

Pénfigo vulgar

Pemphigus vulgaris.

José Roberto Medécigo-Hernández,¹ Urias Bautista-Sánchez,² Alejandra Bautista-Ruiz,^{1,2} Ana Luisa Robles-Piedras^{1,2}

Resumen

ANTECEDENTES: El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmunitaria que se caracteriza por ampollas en la piel y las membranas mucosas. Tiene incidencia mundial de 0.5 a 32 por cada 100,000 habitantes por año, con variaciones importantes entre diferentes países y es más frecuente entre los 50 y 60 años de edad. El pénfigo es tratado con corticoesteroides y azatioprina, pero en los últimos años se incluyeron nuevos medicamentos, como inmunoglobulinas y rituximab, entre otros.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 42 años de edad, que tuvo lesiones en forma de vesícula, diseminadas y recurrentes, con costras en la cabeza, el cuello, el tórax, el abdomen y las extremidades, además de faringe con leve hiperemia y lesiones tipo afta de cuatro meses de evolución.

CONCLUSIONES: Los esteroides generales modifican el pronóstico del pénfigo, antes de su administración la mortalidad por pénfigo era de 75%, cuando se inició el tratamiento con esteroides en el decenio de 1950 la mortalidad descendió hasta 30%; la mortalidad continuó disminuyendo en las décadas siguientes hasta 5.9%, coincidiendo con la introducción de la terapia coadyuvante con inmunosupresores.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo vulgar; ampollas; rituximab.

Abstract

BACKGROUND: Pemphigus vulgaris is a rare autoimmune disease characterized by blisters on the skin and mucous membranes. It has a worldwide incidence of 0.5 to 32 per 100,000 inhabitants per year, with significant variations between different countries, and is seen most frequently between 50 and 60 years of age. Pemphigus is treated with corticosteroids and azathioprine but in recent years new drugs, such as immunoglobulins and rituximab among others, have been included.

CLINICAL CASE: A 42-year-old male patient who presented vesicullary lesions, disseminated and recurrent, with scabs on the head, neck, chest, abdomen and extremities, as well as pharynx with mild hyperemia and afta type lesions, of four months of evolution.

CONCLUSIONS: General steroids modify the prognosis of pemphigus, before administration the mortality from pemphigus was 75%, when treatment with steroids began in the 1950s, mortality decreased to 30%; Mortality continued to decline in the following decades to 5.9%, coinciding with the introduction of adjuvant immunosuppressive therapy.

KEYWORDS: Pemphigus vulgaris; Blisters; Rituximab.

¹ Hospital General ISSSTE Pachuca, Servicio de Medicina Interna, Pachuca de Soto, Hidalgo, México.

² Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias de la Salud, Área Académica de Farmacia, San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México.

Recibido: 5 de noviembre 2018

Aceptado: 30 de noviembre 2018

Correspondencia

Ana Luisa Robles Piedras
roblesa@uaeh.edu.mx

Este artículo debe citarse como

Medécigo-Hernández JR, Bautista-Sánchez U, Bautista-Ruiz A, Robles-Piedras AL. Pénfigo vulgar. Med Int Méx. 2019 noviembre-diciembre;35(6):964-968. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i6.2686>

ANTECEDENTES

El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmunitaria de la piel y las mucosas, que clínicamente se distingue por ampollas frágiles que se rompen fácilmente y pueden llevar a denudación extensa.¹ Se manifiesta con lesiones orales en 88% de los pacientes y generalmente comienza con lesiones muy inespecíficas, pasando meses desde el inicio hasta su diagnóstico, que suele ser tardío. La mayoría de los pacientes con pénfigo vulgar tienen entre 40 y 60 años al inicio de la enfermedad. Se han reportado varios estudios en los que se muestra la contribución genética a la enfermedad, porque aunque el pénfigo vulgar puede afectar a cualquier persona, es más prevalente en personas de ascendencia mediterránea o judía.^{2,3} La incidencia mundial es de 0.5 a 3.2 por 100,000 habitantes por año, con variaciones importantes entre los diferentes países, el pénfigo vulgar es más común en Europa y Estados Unidos, mientras que el pénfigo foliáceo es más prevalente en el norte de África, Turquía y América del Sur.³ En México su prevalencia e incidencia son bajas; sin embargo, su frecuencia ha ido en aumento, así como la mortalidad por pérdida epitelial, el desequilibrio electrolítico y sepsis; se ha reportado mortalidad de 8 a 10%, similar a lo referido en otros países.^{4,5} La gravedad de la enfermedad generalmente va de la mano con la superficie corporal afectada y si no se trata de manera oportuna y adecuada puede ocasionar la muerte del paciente.⁴ Este informe describe el caso de un paciente masculino con lesiones en la piel, de tipo ampuloso, de cuatro meses de evolución, a quien se le diagnosticó pénfigo vulgar.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 46 años de edad, que acudió a consulta en el área de medicina familiar del Hospital General B Columba Rivera Osorio, ISSSTE, Pachuca, México, debido a que padecía

lesiones ampollosas, disseminadas y recurrentes, concomitantes con eritema local. De este servicio se le derivó al área de Dermatología para descartar probables alergias. Tras la exploración física se le encontraron costras en la cabeza, el cuello, el tórax, el abdomen y las extremidades, además de faringe con leve hiperemia y lesiones en la mucosa oral de cuatro meses de evolución (**Figura 1**).

Con el diagnóstico presuntivo de pénfigo vulgar, el signo de Nikolsky resultó positivo, por lo que se decidió realizar una biopsia incisional perilesional de la piel. Las muestras se enviaron al laboratorio para histopatología urgente e inmunofluorescencia directa. La histopatología confirmó la acantólisis en la epidermis. La inmunofluorescencia directa mostró deposición intercelular de IgG en la piel. Ambos hallazgos confirmaron el diagnóstico de pénfigo vulgar. La inmunofluorescencia directa mostró deposición intercelular de IgG en la epidermis y la histopatología confirmó la acantólisis. Ambos hallazgos confirmaron el diagnóstico de pénfigo vulgar.

A partir de este diagnóstico se decidió el tratamiento inicial del paciente, con prednisona a dosis de 50 mg vía oral cada 24 h, ciprofloxacina 500 mg cada 12 h, solución electrolizada de superoxidación con pH neutro bucofaríngeo y clindamicina en gel sobre las lesiones. Debido a la poca respuesta clínica favorable, al paso de unos días se decidió cambiar el tratamiento a azatioprina 50 mg cada 12 h, fexofenadina 180 mg cada 24 h, deflazacort 30 mg cada 12 h, además de la administración de inmunoglobulina G no modificada a dosis de 10 g cada 8 h durante cinco días y 1 g de rituximab aplicado en dos ocasiones.

DISCUSIÓN

El pénfigo es un grupo de trastornos de la piel y la membrana mucosa, caracterizados por acan-



Figura 1. Ulceraciones en la espalda y el tórax.

tólisis (pérdida de la adhesión de células de la piel). El proceso es inducido por autoanticuerpos circulatorios a las moléculas de adhesión intercelular.⁶ Entre los factores desencadenantes del pénfigo, además de la base genética, se ha reportado el estrés, la exposición a la luz ultravioleta, el contacto con pesticidas órgano-fosforados y quemaduras.²

Existen varios tipos de pénfigo, entre los que destacan el vulgar, el foliáceo, el vegetante y el paraneoplásico; no obstante, 80% de todos los pacientes con pénfigo tienen el de tipo vulgar. Esta enfermedad afecta a uno y otro sexo por igual y es más común entre los judíos y las personas de origen mediterráneo que entre los miembros de cualquier otro grupo racial o étnico.⁷ El pénfigo vulgar tiene dos fenotipos: uno dominante en la mucosa y el otro dominante mucocutáneo, con el posible cambio de una forma a otra a lo largo del tiempo.

La mucosa oral es el primer sitio de afectación en la mayoría de los casos de pénfigo vulgar y puede permanecer confinado a las superficies de la mucosa o extenderse hasta afectar la piel con un periodo de retraso promedio de cuatro meses. Una minoría de los casos tiene erosiones cutáneas, pero se producen erosiones orales en casi todos los casos.⁸⁻¹⁰

El pénfigo vulgar típicamente afecta la membrana mucosa primero y es doloroso con cicatrización lenta. La histopatología mostró edema intraepitelial y células de Tzanck. Las lesiones orales fueron la primera manifestación de la enfermedad. El diagnóstico del pénfigo generalmente se basa en las manifestaciones orales o cutáneas, mientras que la confirmación la proporcionan los hallazgos histológicos, que muestran ampollas epiteliales, acantólisis y células de Tzanck.^{6,11}

Como parte del tratamiento, el paciente recibió prednisona. Se ha documentado que los esteroides generales modifican el pronóstico del pénfigo, pues antes de su administración, la mortalidad por pénfigo era de 75%. Cuando se inició el tratamiento con esteroides en el decenio de 1950 la mortalidad descendió hasta 30%; la mortalidad continuó disminuyendo en las décadas siguientes hasta 5.9%, coincidiendo con la introducción de la terapia coadyuvante con inmunosupresores. En las últimas décadas la

mortalidad estimada del pénfigo ha sido inferior a 10%; la frecuencia se mantiene estacionaria y muchas de estas muertes son de naturaleza iatrogénica.^{2,12}

En la actualidad la administración de corticoesteroides sistémicos ha puesto a la enfermedad bajo control y hasta hace poco tiempo han sido el soporte principal del tratamiento;¹³ sin embargo, en este caso, tras su administración el paciente no mostró mejoría, esto pudo deberse a que cuando los corticoesteroides se prescriben con único agente, éstos tienden a provocar saturación cinética.¹⁴ De hecho, las complicaciones asociadas con la administración a largo plazo de corticoesteroides condujeron al cambio hacia la administración de inmunosupresores con un efecto ahorrador de esteroides.

La inmunoglobulina G por vía IV es una fuente de moléculas de inmunoglobulina que fue desarrollada originalmente para terapia sustitutiva en pacientes con deficiencia congénita de la misma y sus propiedades inmunomoduladoras solo se descubrieron en observaciones posteriores. El término de altas dosis se refiere al contraste entre las dosis prescritas para el tratamiento de las enfermedades autoinmunitarias.⁹ Debido a que el paciente mostró mala respuesta clínica a los corticoesteroides y la azatioprina, el tratamiento con inmunoglobulina G se consideró una opción terapéutica.

En este paciente, tras la administración IV de inmunoglobulina G, al quinto día se pudo observar alivio significativo. Este caso se suma a los reportados por otros autores, quienes han observado excelente reacción a la inmunoglobulina intravenosa a dosis altas para el tratamiento del pénfigo vulgar. La bibliografía reporta que la inmunoglobulina es una alternativa efectiva para pacientes con pénfigo vulgar en quienes la enfermedad no puede ser controlada con dosis altas de esteroides en forma crónica.¹⁵ Después

de la administración de la inmunoglobulina G y rituximab, se observaron cambios favorables y no se observaron nuevas ampollas. Este caso sugiere que la inmunoglobulina G representa un tratamiento coadyuvante seguro y eficaz y que ahorra corticoesteroides en el pénfigo resistente a las terapias inmunosupresoras estándar. Actualmente el paciente continúa en seguimiento multidisciplinario y tratamiento de forma ambulatoria con rituximab.

REFERENCIAS

1. Chiapa M, Becker I. Pénfigo vulgar: una revisión de la inmunopatología. *Bioquímica* 2007;32:100-8.
2. Sánchez-Pérez J, García-Díez A. Pénfigo. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96:329-56. DOI: 10.1016/S0001-7310(05)73090-8.
3. Meyer N, Misery L. Geoepidemiologic considerations of auto-immune pemphigus. *Autoimmun Rev* 2010;9(5):A379-82. doi: 10.1016/j.autrev.2009.10.009.
4. Tirado Sánchez A, Ponce Olivera RM, Montes de Oca Sánchez G, León Dorantes G. Pénfigo vulgar. Estudio epidemiológico y análisis de posibles factores de riesgo de mortalidad. *Dermatol Rev Mex* 2006;50:50-3.
5. Ruocco E, Baroni A, Wolf R, Ruocco V. Life-threatening bullous dermatoses: Pemphigus vulgaris. *Clin Dermatol* 2005;23:223-6. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2004.06.015.
6. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. *J Oral Sci* 2008;50:359-62. DOI: 10.2334/josnusd.50.359.
7. Sirois D, Leigh JE, Sollecito TP. Oral pemphigus vulgaris preceding cutaneous lesions: recognition and diagnosis. *J Am Dent Assoc* 2000;131:1156-60. DOI: 10.14219/jada.archive.2000.0349.
8. Gharote HP, Nair PP, Kasetty S, Thomas S, Kulkarni A. Pemphigus vulgaris -a report of three cases. *BMJ Case Rep* 2012.
9. Harman KE, Albert S, Black MM; British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2003;149:926-37. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2003.05665.x.
10. Ettlin DA. Pemphigus. *Dent Clin North Am* 2005;49:107-25. DOI: 10.1016/j.cden.2004.08.002.
11. Femiano F, Gombos F, Scully C. Pemphigus vulgaris with oral involvement: evaluation of two different systemic corticosteroid therapeutic protocols. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:353-6. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2002.00461.x.
12. Fellner MJ, Sapadin AN. Current therapy of pemphigus vulgaris. *Mt Sinai J Med* 2001;68:268-78.
13. Scully C, Paes De Almeida O, Porter SR, Gilkes JJ. Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of

- 55 patients with oral lesions. Br J Dermatol 1999;140:84-9. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.02612.x.
14. Frey FJ. Kinetics and dynamics of prednisolone. Endocr Rev 1987;8:453-73. DOI: 10.1210/edrv-8-4-453.
15. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of pemphigus vulgaris. Adv Ther 2016;33:910-58. doi: 10.1007/s12325-016-0343-4.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.