

Pénfigo vulgar de la infancia, a propósito de un caso

Childhood pemphigus vulgaris, a case report

Dra. Ana G. Bellelli^a, Dra. Natalia M. Mantero^a, Dra. María L. Rueda^a, Dr. Daniel Navacchia^b,
Dr. Gabriel Cao^b, Dr. Leonardo De Lillo^c y Dra. Susana A. Grees.^a

RESUMEN

El pénfigo vulgar es una enfermedad crónica que se caracteriza por ampollas flácidas y erosiones, causadas por un fenómeno autoinmune con autoanticuerpos inmunoglobulina G circulantes contra componentes de la epidermis. Su presentación en la infancia es altamente infrecuente; representa el 1,4%-2,9% de todos los casos de pénfigo vulgar.

Presentamos un caso de pénfigo vulgar en una niña de 12 años, que implicó un desafío en su diagnóstico y terapéutica.

Palabras clave: *pénfigo vulgar, niños.*

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is a chronic disease that is characterized by flaccid blisters and erosions, caused by immunoglobulin G autoantibodies against epidermal components. It is highly unusual in the pediatric population; it represents the 1.4 - 2.9% of the total cases.

We present a case of pemphigus vulgaris in a 12 year old girl, which has implied a challenge both in its diagnosis and in its treatment.

Key words: *pemphigus vulgaris, children.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e457>

INTRODUCCIÓN

Pénfigo es un término que se aplica a un grupo de enfermedades ampollares de origen autoinmune, graves y crónicas, que comprometen la piel y las mucosas.

Esta entidad puede clasificarse en pénfigo vulgar, foliáceo, inducido por fármacos, pénfigo inmunoglobulina A (IgA) y paraneoplásico.¹

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollar crónica, potencialmente mortal, muy infrecuente en pediatría.

Se realiza la presentación de este caso clínico, debido al desafío que representa su sospecha y diagnóstico para el dermatólogo pediatra y que obliga a un abordaje multidisciplinario tanto en el manejo clínico como terapéutico.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 12 años previamente sana que consultó en otra institución por erosiones en la mucosa oral, que fueron interpretadas como de causa herpética y recibió aciclovir por 2 meses sin mejoría.

Consultó en nuestro Hospital por la progresión de las lesiones a la piel y refirió un descenso de 5 kg de peso debido a odinofagia. Al momento del examen físico, se observaban erosiones en la mucosa oral y genital intensamente dolorosas; en la piel, ampollas flácidas con contenido seroso, erosiones y costras distribuidas en forma generalizada con predominio en la cara, el tronco, la región periumbilical, los pliegues inguinales y el dorso (*Figuras 1, 2 y 3*). El signo de Nikolsky era positivo. Con los diagnósticos presuntivos de: pénfigo paraneoplásico, vulgar, penfigoide ampollar, dermatitis herpetiforme y enfermedad de Behçet, se realizó una biopsia cutánea, inmunofluorescencia directa (IFD) de piel sana perilesional e inmunofluorescencia indirecta (IFI). También se solicitaron exámenes complementarios de laboratorio e imágenes. Se decidió su internación para el diagnóstico y el tratamiento, y se solicitó la interconsulta con los servicios de Cuidados Paliativos y Nutrición para el manejo del dolor y la recuperación de su estado nutricional.

En la histopatología, se evidenció epidermis con ampolla suprabasal con células acantolíticas y células basales adheridas a la membrana basal separadas entre sí con disposición en "hilera de lápidas". La IFD reveló depósito de inmunoglobulina G (IgG) granular fino intercelular focal epidérmico "en encaje" (*Figura 4*) y la IFI, anticuerpos antipiel IgG positivo patrón intercelular 1/80. El resto de las determinaciones analíticas y de imágenes fueron normales.

a. Unidad Académica y Asistencial de Dermatología Pediátrica. Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

b. Unidad de Anatomía Patológica. Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

c. Unidad de Internación 5. Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Ana G. Bellelli: bellelli.ana@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-5-2016

Aceptado: 27-6-2016

Se arribó al diagnóstico de pénfigo vulgar y se inició un tratamiento con 1 mg/kg/día de prednisona. Luego de una semana, la paciente desarrolló lesiones corneales, por lo que se aumentó la dosis a 2 mg/kg/día. Con buena respuesta terapéutica, fue dada de alta.

A los 20 días, consultó por empeoramiento de las erosiones en la mucosa genital y en la cavidad oral, con nuevas lesiones cutáneas en el tórax, el tronco y el abdomen. Se decidió su reinternación; se indicaron 3 pulsos de 30 mg/kg/día de metilprednisolona y se inició el tratamiento con 3 mg/kg/día de azatioprina. Debido a no presentar la mejoría clínica esperada, se administraron 2 g/kg de IgG endovenosa en 48 h. La paciente presentó mejoría clínica completa de las lesiones cutáneas y parcial de las mucosas. Actualmente, continúa en seguimiento multidisciplinario y tratamiento de forma ambulatoria con prednisona en descenso, azatioprina e IgG endovenosa mensual.

DISCUSIÓN

El pénfigo vulgar es una enfermedad crónica que se caracteriza por ampollas flácidas y erosiones, causadas por un fenómeno autoinmune

con autoanticuerpos circulantes contra componentes de la epidermis.

La media de edad de aparición es de 50-60 años. Su incidencia es variable, estimada en 1 por cada 100 000 habitantes por año.² En la infancia, es infrecuente; representa el 1,4%-2,9% de todos los casos de pénfigo vulgar.³ La edad promedio de presentación son los 12 años y la relación hombre-mujer es 1:0,96. Esta forma de presentación es la más frecuente en la infancia, a excepción del pénfigo endémico en Brasil.⁴ Está descrito el mejor pronóstico en los niños que en los adultos, y es decisivo el diagnóstico y el tratamiento temprano.

Con respecto a la patogenia, lo que la caracteriza es el hallazgo de autoanticuerpos IgG contra antígenos específicos, llamados desmogleinas 1 y 3, presentes en la superficie de los queratinocitos, cuya función es permitir la adherencia entre ellos. Por lo tanto, estos autoanticuerpos producen pérdida de la unión intercelular y causan la formación de ampollas evidenciada histopatológicamente por acantolisis.¹

FIGURA 1. Erosiones en la mucosa oral antes y después del inicio del tratamiento con corticoides



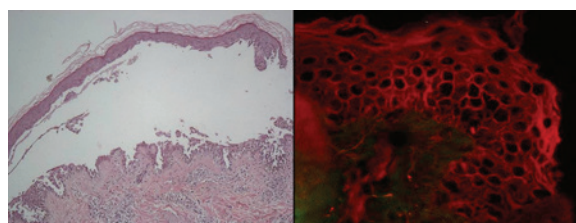
FIGURA 2. Erosiones en la mucosa genital antes y después del inicio del tratamiento con corticoides



FIGURA 3. Ampollas con contenido seroso, erosiones y costras hemáticas en el dorso antes y después del inicio del tratamiento con corticoides



FIGURA 4. Histopatología: epidermis con ampolla suprabasal con células acantolíticas y células basales adheridas a la membrana basal separadas entre sí con disposición en "hilera de lápidas"; inmunofluorescencia directa: depósito de inmunoglobulina G granular fino intercelular focal epidérmico (en encaje)



Las lesiones cutáneas se suelen localizar en zonas seboreicas, como la cara, el cuero cabelludo, el cuello, el esternón, las axilas, la ingle, zona periumbilical y zonas de presión, como la espalda. Se presentan como vesículas o ampollas sobre placas eritematosas o piel de aspecto normal. El paciente puede experimentar prurito, dolor o malestar local. Presentan signo de Nikolsky y de Asboe-Hansen positivos. El contenido de la ampolla, al principio, es claro, pero puede volverse turbio, hemorrágico e, incluso, seropurulento. Cuando se rompe, puede dejar una erosión o una costra y darle un aspecto polimorfo a las lesiones.¹

En esencia, todos los pacientes con pénfigo vulgar tienen compromiso mucoso, y es frecuente que esta sea la forma de presentación inicial.¹ El hallazgo clínico más común son las erosiones, y es raro encontrar una ampolla intacta, ya que se rompen con facilidad. Estas son dolorosas y se curan muy lentamente, lo que puede llevar a la disminución de la ingesta de alimentos y el descenso de peso. Otras superficies mucosas también pueden estar afectadas, como la anogenital, oftálmica, nasal, faríngea, laríngea y esofágica.

En niños con erosiones crónicas en la mucosa, aun sin lesiones en la piel, se debería considerar el pénfigo como un diagnóstico diferencial.⁵

El diagnóstico se confirma con el examen histológico y los estudios de IFD e IFI.

En la anatomía patológica, el hallazgo característico son las ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal. Las células basales separadas entre sí permanecen unidas a la membrana basal con el consiguiente aspecto de "fila de piedras o lápidas".⁵

En las pruebas de IFD, se observa IgG y complemento unidos a las zonas intercelulares de la epidermis, lo que le da un aspecto en "panal de abeja".⁵

La IFI del suero del paciente muestra anticuerpos IgG antidesmogleína 1 y 3 que se unen a los espacios intercelulares. Los niveles de anticuerpos circulantes se correlacionan con la actividad de la enfermedad.⁶

Los diagnósticos diferenciales para tener en cuenta son el pénfigo paraneoplásico, penfigoide ampollar, dermatitis herpetiforme y enfermedad de Behçet.

El pénfigo paraneoplásico suele presentar un compromiso mucoso importante con erosiones dolorosas y costras, con mayor frecuencia, la oral. En la piel, ampollas, lesiones similares al

eritema multiforme y erupciones liquenoides. La anatomía patológica se caracteriza por ampollas intraepidérmicas suprabasales; la IFD, depósito lineal de IgG o C3 en la unión dermoepidérmica; y la IFI es positiva para autoanticuerpos antiplaquina. Se asocia a neoplasias, como linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, timoma y enfermedad de Castelman.⁵

El penfigoide ampollar suele comenzar como placas urticariales o eritematosas pruriginosas que evolucionan a ampollas tensas. El compromiso mucoso oral se observa en el 25% de los pacientes. La anatomía patológica se caracteriza por ampollas subepidérmicas y la IFD, depósito de C3 e IgG en la lámina lúcida de la zona de la membrana basal.⁵

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad papulovesicular que se asocia en el 75%-90% de los pacientes a enfermedad celíaca. Las lesiones se caracterizan por pápulas y vesículas, en ocasiones, ampollas, muy pruriginosas, que suelen agruparse y tienen una distribución simétrica. Presenta anticuerpos IgA antitransglutaminasa y antiendomiso positivo. El hallazgo histopatológico son microabscesos papilares y, en la IFD, IgA granular en la membrana basal.⁵

La enfermedad de Behçet es un trastorno multisistémico crónico caracterizado por ulceraciones orales y genitales recurrentes y panuveitis bilateral. En la piel, las manifestaciones son variadas: foliculitis, vesículas, lesiones acneiformes, forúnculos, abscesos y púrpura. El signo de patergia (hipersensibilidad cutánea) es típico. Suelen tener compromiso sistémico articular, gastrointestinal, neurológico y renal. El diagnóstico se basa en criterios clínicos.⁵

El tratamiento de elección en el pénfigo vulgar son los corticoides sistémicos, de forma oral, generalmente, con prednisona en dosis altas (0,5-1,5 mg/kg/día).⁶ Estos se pueden usar solos o combinados con inmunosupresores. Los más utilizados en pediatría son la azatioprina (2-4 mg/kg/día, hasta 100-300 mg al día)⁷ y el mofetilmicofenolato (2-3 g/día).^{5,8} Otras drogas descritas son la ciclofosfamida por vía oral (1-3 mg/kg/día), la ciclosporina (5 mg/kg/día), la dapsona (1,5 mg/kg/día) y el metotrexate (10-20 mg/semana).^{4,5,7}

Para los casos de pénfigo grave que no responden a la combinación de corticoides e inmunosupresores, está descrito el uso de plasmaféresis o IgG endovenosa.^{4,5}

Actualmente, el rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 de

los linfocitos B, ha sido propuesto para aquellos casos refractarios a los corticoides.^{3,9,10}

Es importante también tener en cuenta el control nutricional, la analgesia, la higiene y la curación de heridas.⁶

Agradecimiento

Queremos agradecer a los médicos de la Unidad de Internación 5 del Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde por el aporte sustancial en el manejo clínico de la paciente. ■

REFERENCIAS

1. Amagai M. Enfermedades vesiculoampollosas: Pénfigo. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatología*. Madrid: Elsevier; 2004. Págs.449-62.
2. Castellanos Íñiguez AA, Guevara Gutiérrez E. Pénfigo vulgar. *Dermatol Rev Mex* 2011;55(2):73-83.
3. Fuertes I, Guilbert A, Mascaró JM Jr, Iranzo P. Rituximab in childhood pemphigus vulgaris: a long-term follow-up case and review of the literature. *Dermatology* 2010;221(1):13-6.
4. Chanussot-Deprez C, Vega-Memije ME, Mosqueda-Taylor A, Vallejo-Vega B, et al. Pénfigo vulgar en una niña de 14 años. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35(6):285-9.
5. Paller AS, Mancini AJ. Enfermedades ampollosas de la infancia. En Paller AS, Mancini AJ, eds. *Hurwitz: dermatología pediátrica, texto de enfermedades de la piel en niños y adolescentes*. Madrid: Marbán; 2014. Págs.551-82.
6. European Dermatology Forum. Guideline on the Diagnosis and Treatment of Autoimmune Bullous Diseases-Pemphigus. Berlin: EDF; 2013.
7. Arranz Sánchez DM, Corral de la Calle M, Quesada Cortés A, Campos Muñoz L, et al Pénfigo vulgar en la infancia. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35(1):22-4.
8. Baratta A, Camarillo D, Papa C, Treat JR, et al. Pediatric pemphigus vulgaris: durable treatment responses achieved with prednisone and mycophenolate mofetil (MMF). *Pediatr Dermatol* 2013;30(2):240-4.
9. Kong YL, Lim YL, Chandran NS. Retrospective study on autoimmune blistering disease in paediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2015;32(6):845-52.
10. Mamelak AJ, Eid MP, Cohen BA, Anhalt GJ. Rituximab therapy in severe juvenile pemphigus vulgaris. *Cutis* 2007;80(4):335-40.