

PENFIGO VEGETANTE Presentación de Dos Casos

Salazar Soto, Mónica
Prada de Castañeda, Stella

RESUMEN

Presentamos dos casos de Pénfigo Vegetante en mujeres de edad media. La primera de ellas con compromiso inicial y prolongado de la mucosa oral en forma de vesículas, seguido por la aparición de ampollas en casi toda la superficie corporal, que se convirtieron en placas vegetantes en áreas axilares e inguinal.

La segunda con antecedente de hidradenitis supurativa de pliegues flexurales mayores, sobre los cuales aparecieron ampollas pruriginosas de fácil esfacelación que también comprometieron mucosa oral, y cuyo estudio histopatológico mostró cambios característicos de Pénfigo Vegetante.

Ambas pacientes han sido de evolución tórpida y difícil manejo.

Palabras Clave: Pénfigo Vegetante, Tipo Neumann, Tipo Hallopeau.

INTRODUCCION

El pénfigo Vegetante es una rara variante del Pénfigo Vulgar.¹

Ha sido dividido en dos subtipos: De Neumann, descrito en 1886, y de Hallopeau, descrito en 1889.¹ Tienen características clínicas, histológicas e inmunopatológicas en común, pero se diferencian entre sí, y del Pénfigo Vulgar, por su evolución y pronóstico.^{1,2}

Presentamos dos casos de Pénfigo Vegetante: El primero, de tipo Neumann, y el segundo tipo Hallopeau. La importancia de la diferenciación entre estos dos tipos será discutida.

HISTORIA CLINICA CASO No. 1

Mujer de 27 años de edad, natural y residente en Medellín, ama de casa, quien consulta por cuadro de 7 meses de evolución, que se inició con

Mónica Salazar Soto, Residente III Dermatología,
Universidad de Antioquia, Medellín
Stella Prada de Castañeda, Docente de Dermatología,
Universidad de Antioquia, Medellín

Correspondencia: Mónica Salazar Soto, Calle 54A No. 77D-91, Medellín
Presentado en el XX Congreso Colombiano de Dermatología, Cali,
Noviembre de 1994.

vesículas dolorosas de rápida esfacelación en cavidad oral, que le ocasionaban gran dificultad para alimentarse. Dos meses después presentó pústulas de aparición súbita en cuero cabelludo, seguidas por ampollas en mucosa nasal, labios, abdomen, espalda, labios mayores de genitales, axilas y región púbica. En estas dos últimas localizaciones tomaron lentamente aspecto vegetante, cubriéndose de exudado purulento. El compromiso cutáneo se acompañó de pérdida progresiva del estado general, con fiebre y disminución de 7 kilogramos de peso, condiciones que condujeron a su hospitalización en nuestro Servicio.

Al examen físico encontramos una paciente en aceptables condiciones generales, taquicárdica y afebril. Además del severo compromiso de piel y mucosa ya relatado (Figs. Nos. 1, 2, 3) no se encontró otro hallazgo anormal.



Fig. No. 1. Lesión en labios de la paciente No. 1, pre-tratamiento.



Fig. No. 2. Lesión en axila de la paciente No. 1, pre-tratamiento.



Fig. No. 3. Lesión en región púbica de la paciente No. 1, pre-tratamiento.

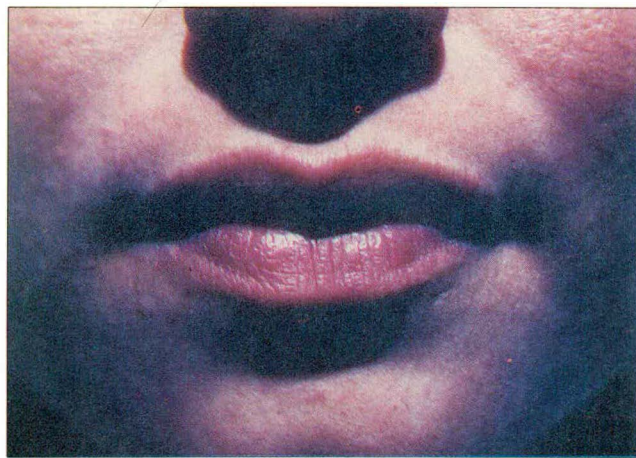


Fig. No. 5. Desaparición de la lesión en labios, post-tratamiento en la paciente No. 1.

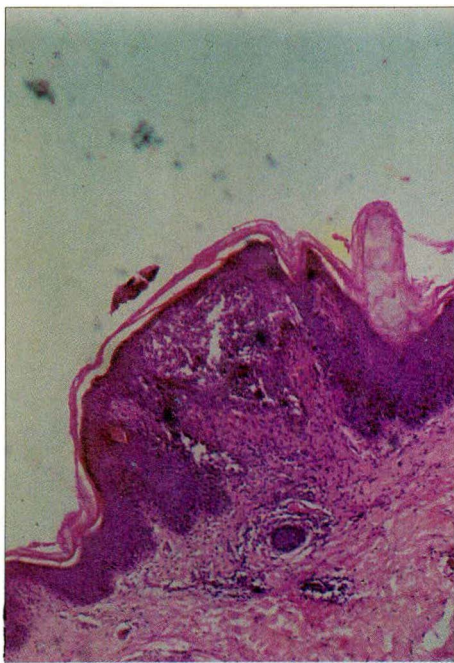


Fig. No. 4. Biopsia panorámica que muestra acantolisis.



Fig. No. 6. Desaparición de la lesión en axila, post-tratamiento en la paciente No. 1.

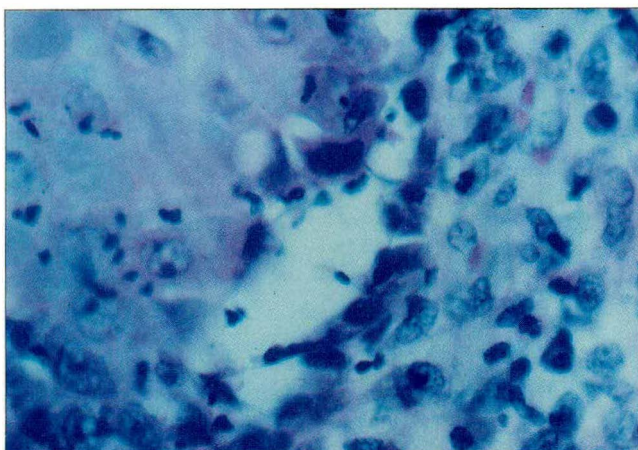


Fig. No. 4A. Lesión de axila derecha en paciente No. 1: Pénfigo Vegetante. Hiperqueratosis con taponamiento folicular. Formación de vesícula suprabasal con células acantolíticas en su interior. En otras áreas hay espongiosis y formación de abscesos eosinofílicos (espongiosis eosinofílica). En dermis hay infiltrado inflamatorio mononuclear.



Fig. No. 7. Desaparición de la lesión en región púbica, post-tratamiento en la paciente No. 1.

Exámenes de laboratorio:

Biopsia de piel (Figs. Nos. 4 y 4A): Hallazgos compatibles con Pénfigo Vegetante.

Inmunofluorescencia directa: Depósito intercelulares de IgG a nivel del estrato de Malpighio. IgA, IgM y C3 negativos.

Hemoleucograma: Eosinofilia marcada (22%) al principio de la hospitalización, que fue disminuyendo lentamente con su mejoría; los exámenes paraclínicos estaban dentro de parámetros normales. Con diagnóstico clínico, histológico e inmunopatológico de Pénfigo Vegetante tipo Neumann, se inicia tratamiento con ciclos mensuales de metilprednisolona, 500 mgr i.v/día por 3 días consecutivos, y Ciclofosfamida 500 mgr. i.v. el primer día del ciclo. Además, sostenimiento con 50 mgr/día de Ciclofosfamida oral.

Complicaciones

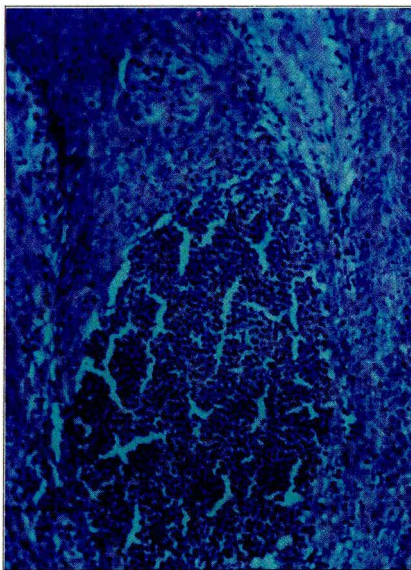
Nula respuesta al tratamiento con aparición de nuevas lesiones y deterioro del estado general.

Sobreinfección de las lesiones con pseudomona y estafilococo aureus.

Se decide iniciar prednisona en dosis de 2 mgr/kg/día (120 mgr/día), con lo cual se obtiene respuesta satisfactoria en un mes, al cabo del cual se da de alta la paciente, con el siguiente plan terapéutico: Reducción de la prednisona hasta su suspensión, e inicio de metotrexate hasta lograr dosis mínimas efectivas.

Actualmente (siete meses después de ser dada de alta), hay remisión completa de su enfermedad (Figs. Nos. 5, 6 y 7).

Continúa en tratamiento con metotrexate como única droga en dosis de 15 mgr semanales, dosis que no ha podido ser disminuída por reaparición inmediata de lesiones orales.



Figs. Nos. 8 y 8A. Lesión submamaria derecha paciente No. 2: Acanthosis irregular del estrato de Malpighio. Trayecto fistuloso en dermis superficial y profunda, revestido por epitelio escamoso estratificado, rodeado por tejido de granulación e infiltrado inflamatorio constituido por plasmocitos, polimorfonucleares neutrófilos e histiocitos. Se observa exocitosis de polimorfonucleares con formación de microabscesos intraepiteliales. Además acantosis irregular con formación de vesícula suprabasal acantolítica y múltiples pústulas intraepidérmicas con abundantes eosinófilos.

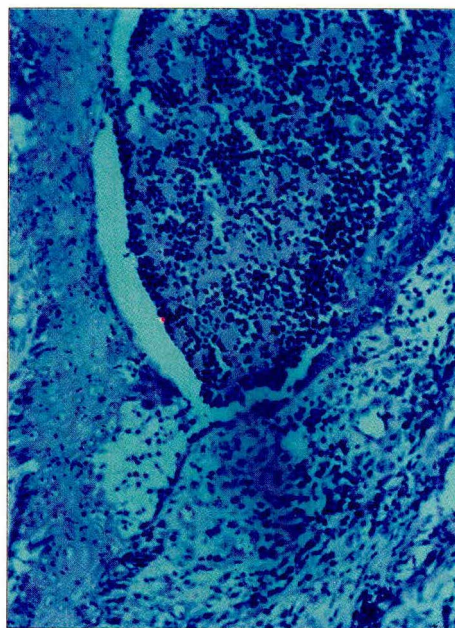


Fig. No. 8A.

CASO No. 2

Mujer de 37 años de edad, casada, natural y residente en Sonsón (Antioquia), quien consultó por cuadro clínico iniciado hace 9 años, consistente en pápulas y nódulos profundos y eritematosos, que secretaban un líquido purulento y fétido, localizados en área inguinal en forma bilateral. Estas lesiones mejoraron inicialmente con antibióticos e infiltración de corticosteroides pero posteriormente recurrieron, extendiéndose a piel perianal, axilar y submamaria, con la aparición adicional de pústulas y vesículas de contenido claro, localizadas en la superficie de dichas lesiones y en mucosa oral.

La paciente fue remitida a nuestro Servicio de Dermatología, en febrero de 1991 donde, con diagnóstico clínico corroborado por estudio histopatológico de hidradenitis supurativa, se le inició tratamiento antibiótico y se le realizó resección quirúrgica de las lesiones inguinales y submarias. Estuvo asintomática por seis meses, al cabo de los cuales reaparecieron las lesiones de hidradenitis, y sobre ellas las pústulas y vesículas que rápidamente se esfacelaban, dejando erosiones que se convertían en placas papilomatosas y vegetantes. De estas últimas se tomó una muestra para estudio histopatológico, hallándose un cuadro compatible con Pénfigo vegetante (Figs. Nos. 8 y 8A, hallazgos de hidradenitis supurativa y pénfigo vegetante).

Igualmente, se realizó IFD de piel perilesional (región inguinal) que mostró depósitos intercelulares de IgG en epidermis, comprobando el diagnóstico.

Al examen físico se trata de una paciente obesa, sin otro hallazgo anormal aparte de sus lesiones de piel:

Axilas: Placas infiltradas con superficie hiperpigmentada y vegetante, mostrando erosiones y fistulas con supuración fétida (Fig. No. 9).

Inglés y labios mayores: Placas y nódulos profundos hiperpigmentados y violáceos, con pequeñas áreas denudadas y rezumantes, y otras papilomatosas y vegetantes.

Mucosa oral: Ocasionalmente puede observarse, sobre mucosa yugal y paladar, pequeñas vesículas que fácilmente se esfacelan.

Desde el momento de su diagnóstico (1992) hasta ahora, la paciente viene recibiendo tratamiento con esteroides orales a bajas dosis, que controlan sin curar sus lesiones de pénfigo, y ciclos espaciados de antibióticos orales (Dicloxacilina y Trimetoprim Sulfa) que disminuyen la secreción y la fetidez de sus lesiones de hidradenitis, aunque, según la paciente, estimulan la aparición de nuevas ampollas.

No ha presentado diseminación de las ampollas a otras áreas de la piel, ni ha tenido compromiso sistémico secundario a su Pénfigo.

COMENTARIOS

El Pénfigo vegetante es considerado una variable del Pénfigo vulgar; comprende alrededor de 1%-2% de todos los casos de Pénfigo reportados^{1, 2, 3} y ha sido clasificado en dos subtipos: De Neumann y de Hallopeau.^{1, 2, 3, 4}

En el tipo Neumann, que es muy agresivo,⁴ la enfermedad comienza y termina como Pénfigo vulgar,^{2, 4} con ampollas y erosiones,¹ diferenciándose de él, sólo porque muchas de las áreas denudadas no son reemplazadas por piel normal sino por vegetación verrucosas que en su estadio temprano pueden estar cubiertas por pústulas.²

El tipo Hallopeau es relativamente benigno.^{1, 2, 3, 4} Usualmente comienza con grupos de pústulas que rápidamente evolucionan a placas vegetantes verrucosas,^{1, 2, 3, 4} localizadas principalmente en áreas intertriginosas.²

Las lesiones orales se presentan en la mayoría de los casos en ambos tipos.^{1, 2} En el tipo Neumann comprometen típicamente el borde bermellón de los labios; la lengua a menudo muestra un aspecto cerebriforme, que puede preceder por meses o años las lesiones cutáneas.⁴

En el siguiente cuadro se comparan los dos tipos:¹

	Neumann	Hallopeau
Promedio de edad al inicio	40-50 años	Idem
Lesión inicial	Ampollas. Erosiones	Pústulas
Lesiones características	Vegetaciones violáceas cubiertas por pústulas	Idem
Compromiso oral	Casi siempre presente	Idem
Eosinofilia periférica	(+) en 3 de cada 4 casos reportados	(+) en 1 de cada 3
Histopatología inicial	Vesícula intraepidérmica + acantolisis suprabasal. Espangiosis eosinofílica (+/-). Micrabscesos eosinofílicos (+/-) (2)	Acantolisis suprabasal. Espangiosis eosinofílica (+) numerosos y grandes (2)
Histopatología en fase tardía	Papilomatosis e hiperqueratosis. Escasos eosinofílicos	Idem
IFD	IgG y C3 en el cemento intercelular	Idem
IFI	Anticuerpos contra el cemento intercelular epidérmico	Idem
Tratamiento	Terapia tópica agresiva. Prednisona a altas dosis (+/-) inmunosupresores	Idem A veces Dapsone (1)

Ha habido controversia respecto a la diferenciación del Pénfigo vegetante de Hallopeau y la llamada Piodermatitis vegetante de Hallopeau como entidades separadas. Sin embargo en esta última no se observan lesiones orales, no se produce acantolisis y la IF (Inmunofluorescencia) es negativa. Por lo tanto, es recomendable no usar el término ambiguo de Piodermatitis vegetante de Hallopeau con que han sido descritos algunos de estos casos en la literatura.²

Es posible diferenciar el Pénfigo vegetante del vulgar por la presencia de erosiones vegetantes, acantosis y abscesos eosinofílicos intraepidérmicos en el primero, que están ausentes en el segundo.⁶ Además de la menor frecuencia, pronóstico



Fig. No. 9. Lesiones de pénfigo vegetante e hidradenitis supurativa en axila (paciente No. 2).

más favorable y predilección por las áreas intertriginosas del Pénfigo vegetante.⁶ Los hallazgos a la inmunofluorescencia directa e indirecta son similares.⁶

El antígeno del Pénfigo vulgar es una glucoproteína de 130kd, perteneciente a la familia de las cadherinas (moléculas de adhesión célula-célula dependientes de calcio).⁴ Esta se encuentra ligada por enlaces bisulfuro a una placoglobina de 85 kd localizada en la placa del desmosoma y en la unión adherente célula-célula de la epidermis humana.⁴

Mediante técnicas de inmunoprecipitación se ha detectado que tanto la proteína de 130kd como la de 85kd, parecen corresponder también al antígeno en el Pénfigo vegetante.⁶ Sin embargo, aunque los pacientes con Pénfigo vulgar y vegetante produzcan autoanticuerpos contra el mismo antígeno, las subclases de IgG generadas difieren entre ambos, siendo mayor el título de anticuerpos fijadores de complemento (IgG2 e IgG4) producidas por el tipo Vegetante.⁶

Por lo tanto, las diferencias clínicas e histológicas entre las dos entidades pueden ser atribuidas a estas interacciones diferentes antígeno-anticuerpo en las lesiones cutáneas.⁶

En nuestro Servicio Dermatología se han presentado desde 1986 hasta hoy, 5 casos de Pénfigo vegetante comprobados por estudio histopatológico de un total de 72 casos de Pénfigo Vulgar.

Tres de ellos (dos mujeres y tres hombres entre la cuarta y quinta décadas) con características de Pénfigo vegetante de tipo Hallopeau: lesiones discretas que se iniciaron como pústulas, localizadas preferentemente en áreas intertriginosas, con evolución benigna hacia placas vegetantes, sin generalización, que han remitido rápidamente con dosis bajas de prednisona sin requerir hospitalización.

Los dos restantes (un hombre y una mujer) en la tercera década de la vida con cuadro de Pénfigo vegetante tipo Neumann, tuvieron compromiso severo y generalizado que requirió hospitalización y tratamiento con dosis altas de prednisona.

SUMMARY

We are presenting two cases of pemphigus vegetans in middle aged women; the first one of them began with an insidious appearance of oral vesicles followed by easily denudating blisters in most of the skin surface that soon turned into vegetating plaques in the axillary and inguinal regions mainly. The second patient had a history of suppurative hidradenitis of the major flexural folds over which appeared easily denudating itchy blisters that also affected the oral mucosa. The histopathological examination showed the characteristic changes of pemphigus vegetans.

Both patients have had a torpid evolution and have been difficult to manage.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahmen A R, Blose D A. Pemphigus Vegetans: Neumann Type and and Hallopeau Type. *Int. J. Dermatol* 1984; 23 (2): 135-141.
2. Person R W, O'Donoghue M, Kaplan S J. Pemphigus Vegetans: Its Relationship to Eosinophilic Spongiosis and Favorable Response to Dapsone. *Arch Dermatol* 1980; 116 (1): 65-68.
3. Virgiliis A, Trombelli L, Calura G. Sudden Vegetation of the Mouth. *Arch Dermatol* 1992; 128 (3).
4. Becker B A, Gaspari A A. Pemphigus Vulgaris and Vegetans. *Dermatol Clin* 1993; 11 (3): 429-452.
5. Lever W F, Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the Skin: Noninfectious Vesicular and Bullous Diseases*. Seventh Edition, Philadelphia, J. B. Lippincot Company, 1990: 121-122.
6. Hashizume H, Iwatsuki K, Takigawa M. Epidermal antigens and complement-binding anti-intercellular antibodies in pemphigus vegetans, Hallopeau type. *Br. J Dermatol* 1993; 129: 739-743.