

Pénfigo vulgar juvenil

Mary Lisbeth Soto-Pernia¹; María Manzanero²; Ismar Marte³; Sandra Carlina Vivas-Toro⁴



RESUMEN

El pénfigo vulgar es un enfermedad ampollar de origen autoinmune, que afecta la piel y las mucosas. Está mediada por autoanticuerpos anti-IgG dirigidos contra los autoantígenos desmogleína 1 (Dsg 1) y 3, presentes en los queratinocitos. Produce la pérdida de adhesión celular, justo sobre la capa basal, y forma ampollas intraepidérmicas. Se describe el caso de un adolescente de 14 años, sin antecedentes de importancia, quien presentó dermatosis generalizada bilateral y simétrica de inicio en la mucosa oral, caracterizada por ampollas flácidas, algunas exulceradas y hematocostras en la superficie, signo de Nikolsky positivo, dolorosas, de un mes de evolución. Se le realizó biopsia de piel que reportó ampolla acantolítica intraepidérmica suprabasal, y en la dermis leve infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial. Se inició tratamiento con fórmula magistral solución de Wonder, esteroides tópicos y sistémicos e inmunosupresores, con buena respuesta. Se reporta el caso por tratarse de una enfermedad infrecuente en la adolescencia y su pico de aparición está entre la cuarta y la sexta década de la vida.

PALABRAS CLAVE: Ampollas; Autoinmune; Pénfigo.

1. Médico residente, segundo año del Posgrado de Dermatología, Universidad de Carabobo, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4236-4083>
2. Médico residente, segundo año del Posgrado de Dermatología, Universidad de Carabobo, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-92114827>
3. Médico residente, tercer año del Posgrado de Dermatología, Universidad de Carabobo, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5994-049X>
4. Médico internista, dermatóloga. Magíster en Investigación Educativa. Jefa, Servicio de Dermatología, Universidad de Carabobo, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Coordinadora, programa de Posgrado de Dermatología. Miembro, Sociedad Venezolana de Dermatología; Sociedad Internacional de la Dermatoscopia. ORCID: <https://orcid.org/0000-000152311749>

Correspondencia: Mary Lisbeth Soto-Pernia; **email:** mlisbethsoto@gmail.com

Recibido: 1/8/2023; **aceptado:** 19/5/2024; **publicado:** 28/10/2024

Cómo citar: Soto-Pernia ML, Manzanero M, Marte I, Vivas-Toro SC. Pénfigo vulgar juvenil. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2024;32(4):448-454. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1838>

Financiación: ninguna

Conflictos de interés: ninguno

JUVENILE PEMPHIGUS VULGARIS

SUMMARY

Pemphigus vulgaris is a blistering disease of autoimmune origin that affects skin and mucous membranes, mediated by anti-IgG autoantibodies directed against the autoantigens Dsg 1 and 3 present in keratinocytes. It causes a loss of cell adhesion just above the basal layer, forming intraepidermal blisters. We describe the case of a 14-year-old adolescent with no significant medical history, who presented with a bilateral and symmetrical generalized dermatosis on the oral mucosa, characterized by flaccid blisters, some of which were ulcerated and had hematomas on the surface, and a positive Nikolsky sign, painful for 1 month. A skin biopsy was performed, which revealed a suprabasal intraepidermal acantholytic blister and mild superficial perivascular lymphocytic inflammatory infiltrate in the dermis. Treatment was initiated with Wondra's magistral solution, topical and systemic steroids, and immunosuppressants with a good response. This case is reported because pemphigus vulgaris is an uncommon disease in adolescence, with its peak incidence between the fourth and sixth decades of life.

KEY WORDS: Autoimmune; Blisters; Pemphigus.

CASO CLÍNICO

Se trata de un adolescente masculino de 14 años, sin antecedentes personales y familiares de importancia, fototipo cutáneo IV/VI, según escala de Fitzpatrick, quien acudió a nuestro servicio por presentar dermatosis generalizada bilateral y simétrica de inicio en la mucosa oral, caracterizada por ampollas flácidas de contenido seroso con exulceraciones, con predominio en miembros superiores, signo de Nikolsky positivo (**Figura 1**). En la mucosa oral se evidenciaron áreas exulceradas con hematocostras; en el paladar duro se observaron ampollas flácidas, dolorosas y pruriginosas, de semanas de evolución (**Figura 2**). Se plantearon diagnósticos presuntivos:

- Pénfigo vulgar
- Síndrome de Steven-Johnson

Se instauró el siguiente plan de trabajo: historia clínica, iconografía del caso, laboratorios, que reportaron: hemoglobina, 14,5 g/dL; leucocitos, 9800 mm³; hematocrito, 32,7%; CHCM, 33,3 g/dL; plaquetas, 280.000 mm³; urea, 19 mg/dL; creatinina, 0,60 mg/dL; HIV y VDRL no reactivos.

Se realizó biopsia cutánea, teñida con hematoxilina-eosina vista al microscopio a 40x, que reportó en la epidermis una ampolla acantolítica intraepidérmica suprabasal, y en la dermis un leve infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial (**Figura 3**). También se solicitó un estudio de inmunofluorescencia directa e indirecta, aunque no fue realizado en nuestro paciente porque no se contaba con este estudio en nuestro servicio.

En vista de los hallazgos clínicos, paraclínicos e histopatológicos, se concluyó que el diagnóstico era pénfigo vulgar.

Se inició tratamiento con prednisona en 100 mg diarios, durante tres días; luego, 1 mg/kg/día, azatioprina en 1 mg/kg/día, corticoides tópicos de mediana potencia, furoato de mometasona al 0,05%, antihistamínicos de primera generación; hospitalización a cargo de pediatría en el área de cuidados intermedios; control nutricional y medidas generales, tales como Syndet como sustituto del jabón, baños coloidales con avena en hojuelas; fórmula magistral: solución de Wonder; mucoprolaxis con mupirocina al 2%, con evolución satisfactoria a las seis semanas (**Figura 4**).



Figura 1. Ampollas flácidas de contenido seroso. Signo de Nikolsky positivo.

DISCUSIÓN

El pénfigo vulgar (PV) se describe como una de las formas más graves de los pénfigos en general. Es una enfermedad ampollar crónica de origen autoinmune que afecta la piel y las mucosas. Clínicamente se presenta en forma de ampollas frágiles y flácidas de tamaños variables, de color transparente, contenido seroso, con áreas exulceradas, signo de Nikolsky positivo, con presencia de costras muy dolorosas de inicio en la cavidad bucal en un 50%-70% de los casos, que preceden de las lesiones cutáneas. Estas pueden ser localizadas o generalizadas ^(1, 2).

Su incidencia varía de 0,1 a 0,5 por cada 100.000 habitantes, sin predilección de sexo. Tiene un pico de presentación entre la cuarta, quinta y sexta década de la vida, con mayor prevalencia en pacientes con ascendencia judía o mediterránea ^(1, 3).

Por su parte, en la infancia y la adolescencia la presentación es infrecuente, con hallazgos clínicos similares a los observados en adultos. Solo representa del 1,4% al 2,9% de los pacientes menores de 18 años, con una edad media de presentación de 12 años, y la manifestación clínica más frecuente es las erosiones orales, muy



Figura 2. Mucosa oral: áreas exulceradas con hematocostras. En el paladar duro, ampollas flácidas y dolorosas.

dolorosas. Para algunos, esta es la única manifestación clínica y posteriormente aparecen las lesiones en la piel ^(1,4).

Lo anterior hace que el diagnóstico sea complejo, cuando las lesiones orales son la única manifestación y el índice de sospecha puede ser incluso menor en un paciente joven debido a la infrecuente incidencia de pénfigo vulgar en este grupo etario; sin embargo, está descrito que tiene el mejor pronóstico en los niños y adultos ⁽⁴⁾.

En relación con su etiopatogenia, se origina por anticuerpos dirigidos contra los antígenos de la superficie de los queratinocitos, lo que causa acantólisis y se traduce como una pérdida de adhesión celular entre los queratinocitos, justo sobre la capa basal. Esto da como resultado la formación de ampollas intraepidérmicas, todo mediado por autoanticuerpos dirigidos contra los autoantígenos desmogleína 1 (Dsg 1; se expresa en epitelios con queratina, como la piel) y Dsg 3 (se expresa en el epitelio sin queratina y las mucosas) ^(1,5,6).

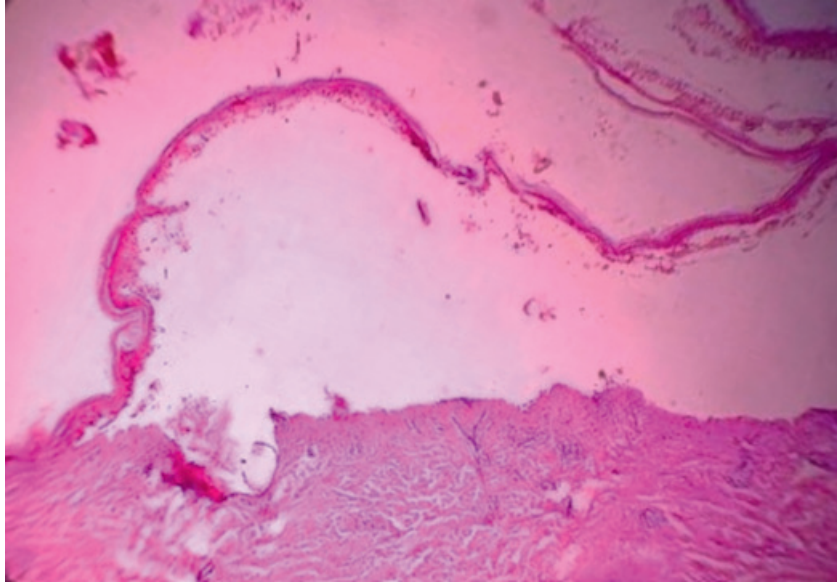


Figura 3. Lámina histológica teñida con H-E a 40x. Epidermis: ampolla acantolítica intraepidérmica suprabasal; dermis: leve infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial.



Figura 4. Evolución satisfactoria a las cinco semanas.

En la infancia y la adolescencia es importante descartar la presencia de una neoplasia (frecuentemente oculta)^(7,8); sin embargo, este no fue nuestro caso.

El diagnóstico se basa en las características clínicas y en los hallazgos histopatológicos, donde se evidencia una ampolla suprabasal intraepidérmica acantolítica, que forma una imagen característica denominada *hile-ra en lápidas*. En la inmunofluorescencia directa se evidencian depósitos intracelulares de anticuerpos de IgG y C3 en panal de abejas, y en la inmunofluorescencia indirecta, que es en el suero del paciente, se confirman los autoanticuerpos circulantes⁽¹⁾.

El tratamiento de elección en el PV en la infancia es los corticoides sistémicos, por vía oral, generalmente con prednisona en dosis altas (0,5-1,5 mg/kg/día). También los bolos intravenosos (IV) de metilprednisolona en 1 g/día, este último por un máximo de cinco días. También pueden usarse solos o combinados con inmunosupresores ahorradores de corticoides. Los más utilizados en pediatría son la azatioprina (2-4 mg/kg/día, hasta 100-300 mg/día) y el micofenolato de mofetilo (2-3 g/día). Otros fármacos descritos 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 metotrexato (10-20 mg/semana) y la plasmaféresis^(1,4).

Así mismo, existen casos descritos con biológicos sistémicos utilizados en pediatría cuando no responden a la terapia convencional, como el uso de rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 de linfocitos B, en infusión intravenosa, con mejoría clínica a los 10 días^(1,8).

Es importante resaltar que actualmente existen otros fármacos que son empleados en el manejo del PV en general, como los inhibidores de la janocinasa (JAK) en casos refractarios, y que pueden emplearse tanto por vía oral como tópica para el manejo de esta enfermedad^(9,10).

Sin embargo, en nuestro paciente utilizamos la terapia convencional de corticoides sistémicos y prednisona en conjunto con azatioprina, con excelentes resultados.

REFERENCIAS

1. Bellelli AG, Mantero NM, Rueda L, Navacchia D, Cao G, Lillo L De, et al. Pénfigo vulgar de la infancia, a propósito de un caso. Arch Argent Pediatr. 2016;114(6):457-60.
2. Cura MJ, Torre AC, Cueto Sarmiento KY, Bollea Gallati ML, Riganti J, Puga MC, et al. Pemphigus Vulgaris: A Retrospective Cohort Study of Clinical Features, Treatments, and Outcomes. Actas Dermosifiliogr. 2020;111(5):398-407. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.10.004>
3. Ocampo ÓJV, Velásquez-Lopera MM. Inmunopatología del pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo. Iatreia. 2011;24(3):272-86.
4. Chanussot-Deprez C, Vega-Memije ME, Mosqueda-Taylor A, Barrezueta-Chea S, Hernández-Delgado L, Vázquez-Zavala G. Pénfigo vulgar en una niña de 14 años. Med Cutan Iber Lat Am. 2007;35:285-9.
5. Chavolla TMR, Memije MEV, Taylor AM, Gamboa ELR. Pénfigo vulgar en pacientes menores de 30 años. Informe del manejo clínico y terapéutico de 17 casos. Dermatol Cosmet Med Quir. 2008;6(2):87-92.

Puntos clave

- El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollar autoinmune grave que afecta la piel y las mucosas, con ampollas frágiles y dolorosas, generalmente que comienzan en la cavidad bucal.
- Los anticuerpos atacan los antígenos de los queratinocitos, lo que causa pérdida de la adhesión celular y formación de ampollas intraepidérmicas.
- Los corticoides sistémicos son el tratamiento principal, con prednisona oral o metilprednisolona intravenosa, combinados con inmunosupresores como azatioprina o micofenolato de mofetilo.

6. Nayak V, Kini R, Rao PK, Shetty U. Pemphigus vulgaris. *BMJ Case Rep.* 2020;13(5):1-2. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-235410>
7. Tani N, Sugita K, Ishii N, Wakumoto K, Hashimoto T, Yamamoto O. Juvenile pemphigus vulgaris manifesting as vegetating skin lesions. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44(5):559-61. <https://doi.org/10.1111/ced.13796>
8. Kong HH, Prose NS, Ware RE, Hall RP. Successful treatment of refractory childhood pemphigus vulgaris with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab). *Pediatr Dermatol.* 2005;22(5):461-4.
9. O'Shea JJ, Kontzias A, Yamaoka K, Tanaka Y, Lawrence A. Janus kinase inhibitors in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013;72 Suppl 2(0 2):ii111-5. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202576>
10. Youssef S, Gallitano S, Bordone LA. Two cases of bullous pemphigoid effectively treated with oral tofacitinib. *JAAD Case Rep.* 2022;32:77-80. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2022.10.028>