

INFORME DE CASO: PÉNFIGO VULGAR

CASE REPORT: PEMPHIGUS VULGARIS

Cáceres Obregón Lucy Elizabeth (0000-0001-7216-3667) ^a, Carrasco Zereceda Johann Ishiro (0000-0002-3408-3989) ^a

^a Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Av. de La Cultura 773

Conflicto de interés: Los autores no tener conflictos de interés, no haber recibido pago alguno de ninguna institución, tampoco tengo ningún plan de patente, ni otras relaciones o actividades que puedan afectar la objetividad del manuscrito; según lo señalado en la declaración jurada y el formulario de conflictos de interés (CIO)8.

Carta de presentación

Me complace presentar un artículo de investigación original titulado "INFORME DE CASO: PÉNFIGO VULGAR" por Lucy E. CO y Johann I. CZ para su publicación en la Revista SITUA.

Los autores declaramos la responsabilidad relacionada con los procesos relacionados con la realización de este artículo, asimismo esperamos que tenga los requisitos para su publicación

Gracias por su consideración.

Sinceramente,

Johann Ishiro Carrasco Zereceda

Lucy Elizabeth Cáceres Obregón

Correspondencia:

Apellidos y nombres: Cáceres Obregón Lucy Elizabeth

Dirección: Urbanización Santa Rosa de la Guardia Civil F6B, San Sebastián, Cusco

Email: 193020@gmail.com

Resumen

El Pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune rara (0.1 casos cada 100000 personas) que se caracteriza por la presencia de ampollas en las superficies cutáneas y mucosas. En el pénfigo se producen autoanticuerpos IgG que alteran las proteínas de adhesión celular de los queratinocitos, desmogleína 1 y 3. Los factores genéticos (alelos HLA DQB1-0503 y DRB1-0402,) y medioambientales, como los medicamentos, infecciones virales, exposición a rayos UV, radiación y factores dietéticos, pueden conducir a la expresión y desarrollo de la enfermedad, El presente informe da a conocer un caso de pénfigo vulgar. Tratamiento en base a un diagnóstico clínico y anatomopatológico, Se observó una evolución lenta favorable, pero que a lo largo de los días a pesar de los tratamientos usados con gran evidencia en literatura científica el paciente tuvo una evolución estacionaria y a continuación desfavorable. Motivo por el que se quiere discutir acerca de las circunstancias relevantes del curso de los hechos.

Palabras clave: *pénfigo vulgar, pénfigo, pénfigo foliáceo*

Summary:

Pemphigus vulgaris is a rare autoimmune disease (0.1 cases per 100,000 persons) characterized by blistering of the cutaneous and mucosal surfaces. In pemphigus, IgG autoantibodies are produced that alter the keratinocyte cell adhesion proteins, desmoglein 1 and 3. Genetic (HLA alleles DQB1-0503 and DRB1-0402,) and environmental factors, such as medications, viral infections, UV exposure, radiation and dietary factors, can lead to the expression and development of the disease. The present report reports a case of pemphigus vulgaris. Treatment based on a clinical and anatomopathological diagnosis, A slow favorable evolution was observed, but over the days despite the treatments used with great evidence in scientific literature the patient had a stationary evolution and then unfavorable. For this reason we would like to discuss the relevant circumstances of the course of events.

Keywords: *pemphigus vulgaris, pemphigus, bullous syndrome, pemphigus foliaceus,*

INTRODUCCIÓN

Pénfigo es un grupo de enfermedades autoinmunes raras. (1) El término "Pénfigo" tiene sus raíces en el griego "pemphix", que se traduce a ampolla, fue usado por primera vez por Hipócrates (2,3). Se caracterizan por la presencia de ampollas en piel y mucosas. (3). Existen diferentes subtipos de pénfigo, estos se diferencian por sus características histológicas, clínicas y por la presencia de antígenos específicos. (1). Las 2 formas más comunes son el pénfigo vulgar y el foliáceo, pero se han identificado otras formas no clásicas como el pénfigo herpetiforme, el pénfigo paraneoplásico y el pénfigo IgA (1).

El pénfigo vulgar es una enfermedad rara (0.1 casos cada 100000 personas) ampollosa de origen autoinmune que afecta las superficies cutáneas y mucosas que se presenta con mayor incidencia entre los 40 a 60 años (3). Es el subtipo de pénfigo más prevalente, comprende cerca del 70% de todos los casos (1).

La patogenia del pénfigo Vulgar fue descrita el año 1964 por Beutner y Jordon (5) En el pénfigo vulgar los autoanticuerpos atacan a las desmogleínas 1 y 3 (3,4) proteínas presentes en los queratinocitos que cumplen la función de adhesión celular dependiente de calcio. (3,5) son proteínas responsables de mantener la adherencia interstelar en epitelios escamosos poliestratificados. (2) Pertenecen a la familia de las cadherinas y se encargan de anclar los filamentos intermedios de queratina a la membrana celular (5). La desmogleina 1 se encuentra a nivel de las capas superficiales de la epidermis, mientras que la Desmogleina 3 se encuentra principalmente en epitelios no queratinizados (superficies mucosas) (5). Los anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) se unen a estas las desmogleinas e inducen pérdida de la adhesión entre los queratinocitos, lo que se conoce con el nombre de acantolisis (3,5). La "teoría de la compensación" planteada por Stanley y colegas, sugiere que la distribución de las desmogleinas explica las diferentes formas clínicas del pénfigo vulgar, por ejemplo, un paciente que presente IgG para desmogleína 1 presenta ampollas cutáneas, sin embargo, no presentarían ampollas mucosas debido a su acción compensatoria a ese nivel. (5)

El papel de las desmogleínas está bien establecido, sin embargo, se menciona otros mecanismos fisiopatológicos en la literatura (2,3,5)

La incidencia varía entre 0,1 y 0,5 por 100,000 personas al año (3). Se ha registrado que esta difiere entre poblaciones geográficas y étnicas, siendo los judíos Askenazi los que tienen una mayor incidencia de Pénfigo Vulgar (1,3,6). Esta variabilidad puede estar relacionada probablemente con diferentes antecedentes genéticos y factores desencadenantes (1). se ha demostrado que el pénfigo vulgar tiene base genética, debido a que se observó mayor prevalencia de alelos HLA DQB1-0503 y DRB1-0402, esta es la evidencia más fuerte que relaciona las poblaciones con la incidencia de pénfigo vulgar. (3,6). Como cualquier enfermedad autoinmune, el pénfigo vulgar está relacionado con otras enfermedades como la enfermedad tiroidea autoinmune, la diabetes tipo I, la artritis reumatoide, el Lupus eritematosos sistémico y la miastenia grave. (2)

Todos los pacientes con enfermedades autoinmunes tienen primero predisposición genética pero también existen factores ambientales que facilitan la expresión de la enfermedad (5). Dentro de estos últimos se ha informado varios factores que conducen a la desregulación inmunitaria (3,5)

Los medicamentos como el captopril, los antiinflamatorios no esteroideos, la penicilina, las cefalosporinas, fármacos que contienen tiol. (3,5) Pueden unirse a los aminoácidos de cisteína en los queratinocitos y dañar la cohesión celular, también se pueden unir a las

desmogleínas u otras proteínas de adhesión, los tioles por ejemplo se unen a proteínas de la membrana basal; de esta forma pueden generar una acantolisis no mediada por anticuerpos o pueden hacer que el sistema inmunitario reconozca esta unión como extraña, generando el mismo efecto. (5)

Alimentos, su relación es controvertida, pero se menciona que alimentos ricos en tioles como el ajo, la cebolla y los puerros pueden estimular la producción de anticuerpos contra la membrana basal. (5) alimentos ricos en polifenoles como el vino tinto, la pimienta negra, chile rojo, cereza pueden generar este mismo efecto. (5) Además se observó una relación con la presencia de infecciones virales (herpes simple, virus de Epstein Barr, el virus del herpes humano 6), alérgenos, radioterapia y estrés emocional (5).

El diagnóstico se basa en la clínica y detección de autoanticuerpos circulantes o unidos a tejidos (2). En el examen físico se observa al inicio de la enfermedad en el 80% de los casos lesiones ampulares en la mucosa oral. (3) estas ampollas se suelen romper con facilidad y dejan erosiones dolorosas que pueden dificultar la alimentación del paciente (3) Otras mucosas que se suelen afectar son a nivel de la conjuntiva, nasal, laringe, faringe, esófago, genitales externos (pene, vagina) y ano. Después pueden aparecer en el 75% de los casos, lesiones cutáneas vesiculares, erosiones o ampollas flácidas sobre una piel eritematosa o normal. (3) Las lesiones cutáneas respetan la palma de las manos y la planta de los pies, se suelen encontrar con mayor frecuencia a nivel de la cara, tórax, abdomen, cuero cabelludo, ingle y axilas (2,3). En el cuero cabelludo puede causar alopecia. (3). Un signo característico, pero no patognomónico del pénfigo es el signo de Nikolsky, donde al aplicar fricción mecánica sobre la piel perilesional se produce una erosión (4).

En el diagnóstico laboratorial existen diferentes modalidades: Para la **Inmunofluorescencia directa** se requiere hacer una biopsia de la piel o mucosa perilesional de apariencia normal. Los pacientes positivos a esta prueba mostraron en estudios serológicos como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima y la inmunofluorescencia indirecta la presencia de IgG en suero contra desmogleína 1 y 3. En el frotis de Tzanck y examen histológico microscópico mostraron acantolisis (3). El estándar de oro para el diagnóstico de pénfigo vulgar es la detección de anticuerpos mediante inmunofluorescencia directa. (2)

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 58 años procedente de Mazuco (Puerto Maldonado). No presenta antecedentes personales ni familiares de relevancia.

El cuadro clínico es caracterizado por la presencia de lesiones ampollas, en control de hospitalización no hace deposiciones hasta 6 días de forma repetitiva.

Al examen físico, el paciente presenta ampollas flácidas en axilas, espalda y miembros superiores, posteriormente presenta lesiones en lengua y paladar blando. En la control de hospitalización, se ve aparición de lesiones en lengua y paladar blando y un aumento de tamaño de ampollas y su extensión a miembros inferiores, tórax y cabeza, posteriormente un signo de Nikolski positiva de 50% de superficie corporal.

FIGURA 1. Examen físico del caso clínico

Las pruebas de imagen, radiografía AP / PA de cara y tomografías con contraste de cuello, tórax, abdomen y pelvis, no revelaron ninguna anomalía de interés.

Se le realizó una biopsia de piel que mostró infiltrado linfocitario acompañado de eosinófilos en intersticio y dermis, y una acantolisis suprabasal.

FIGURA 2. Acantholisis suprabasal de biopsia

FIGURA 3. Infiltrado leucocitario con eosinófilos en intersticio y epidemias (Coloración HE).

Se inició terapia con dexametasona 4 ml cada 8 horas, analgésicos y antibioticoterapia. Después se dio 3 pulsos de corticoides con metilprednisolona 1 gr pasado en 2-3 horas con monitoreo de funciones, curaciones cada 48 horas con gasas furcinadas.

Posteriormente debido a una evolución estacionaria se cambió a plan prednisona 75 mg/24 horas VO y azatioprina 50 mg/8 horas, junto con curación cada 48 horas colocando a paciente en solución de Burow entre 5-10 minutos ampliando con mupirocina 2% en ungüento y finalmente cubriendo con gasa parafinada.

Ante evolución desfavorable se inició pulsos de ciclofosfamida hasta 3 hasta fecha de último seguimiento.

Se coordina con anatomía patológica para prueba de inmunofluorescencia.

DISCUSIÓN

La aparición de ampollas y vesículas puede tener varias causas, pero la presencia de ampollas de grandes extensiones en varias partes del cuerpo indica un trastorno ampoloso primario de causa autoinmune que tiene 3 subtipos principales: vulgar, foliáceo y paraneoplásico. (7)

En el presente caso se dio diagnóstico solo de pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo, basándose en los exámenes imagenológicos donde no se encontró alteraciones de interés con el caso. Entonces se descartó el pénfigo paraneoplásico debido a que este subtipo está relacionado a una neoplasia subyacente (8).

La prueba de coloración HE de biopsia de piel confirma un pénfigo vulgar por la acantholisis suprabasal característica de esta patología. (7)

Ante la presentación de un síndrome bulloso con PDAI ≥ 15 clasificamos al paciente en pénfigo moderado mínimamente. (9) El tratamiento debe iniciar con prednisona y pulsos intravenosos de corticoides si se requiere, ello acompañado de un fármaco inmunosupresor como azatioprina. Si el paciente no mejora, debe cambiarse el fármaco inmunosupresor (azatioprina, mofetil micofenolato o rituximab). Si paciente aún no mejora debe evaluarse en junta médica dar pulsos de ciclofosfamida 2 mg/kg/día, metrotrexate 20 mg/semana, inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis. (9,10)

Nuestro paciente estuvo con PDAI moderado mínimamente por lo que se debió empezar con corticoterapia sistémica y un fármaco inmunosupresor, posteriormente debió comprobarse y realizar cambio de fármaco inmunosupresor ante poca respuesta de tratamiento y pasar a ciclofosfamida si paciente no evoluciona favorablemente. Al paciente no se le cambió de inmunosupresor incluso al llegar a tercera línea de tratamiento con ciclofosfamida, proceso que debió realizarse en segunda línea.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Manuel Andrés Montoya Y el Dr. Huancachoque Nieto Lizárraga por su apoyo en la facilitación del seguimiento del paciente, la Dra. Karen Qqueccaño Amaru por brindarnos las fotos del paciente y la Dra. Fátima Rosario Concha Velasco por sus recomendaciones en la realización de este artículo..