

Pénfigo herpetiforme con evolución a pénfigo foliáceo. Descripción de un caso

Pemphigus Herpetiformis With Progression To Pemphigus Foliaceus: A Case Report

El pénfigo herpetiforme (PH) es una variante poco frecuente de pénfigo que correspondería del 6 al 7,2% de los casos de pénfigo^{1,2}. Este término fue acuñado por Jablonska et al. en el año 1975 por la semejanza clínica con la dermatitis herpetiforme, la presencia de acantólisis en las biopsias y la respuesta a sulfapiridina. Estos autores consideraron que se trataba de una forma de pénfigo basándose en los hallazgos de inmunofluorescencia directa³. Es característica la presentación en forma de placas eritematosas anulares con vesículas en la periferia que se puede acompañar de prurito intenso. Existe un amplio espectro de hallazgos histopatológicos en función del estado evolutivo de las lesiones. Se han descrito casos de PH que pueden preceder o desarrollarse en el curso de un pénfigo foliáceo (PF) o de un pénfigo vulgar (PV)³⁻⁵. Presentamos un caso de PH que evolucionó a PF.

Mujer de 34 años, sin antecedentes patológicos conocidos, que consultó por presentar desde hacía 3 meses pápulas y placas eritematosas con vesículas y ampollas en la periferia localizadas en las extremidades inferiores, en el abdomen y en el cuero cabelludo (fig. 1). No presentaba lesiones en las mucosas. Se efectuaron 2 biopsias donde se objetivaron distintos grados de espongiosis neutrofílica y eosinofílica (fig. 2A) y acantólisis con formación de vesículas intraepidérmicas (fig. 2B); también se observaron algunos eosinófilos en la dermis papilar. La inmunofluorescencia directa (IFD) mostró depósitos de IgG y C3 intercelular de predominio en las capas suprabasales de la epidermis. Presentó anticuerpos (Ac) anti-epitelio a títulos de 1/40 y Ac antidesmogleína



Figura 1 Pápulas y placas de borde circinado eritematosas con vesículas en la periferia.

1 a valores de 175 U/ml (VN < 20 U/ml), siendo negativos los Ac antidesmogleína 3. Con el diagnóstico de PH se inició tratamiento con prednisona 20 mg/día asociado a clobetasol tópico. Las lesiones mejoraron, pero 3 meses después aparecieron de forma progresiva placas eritematodescamativas en la zona preesternal, dorsal, retroauricular y en el cuero cabelludo (fig. 3 A). Una biopsia de estas lesiones reveló una vesícula acantolítica subcórnea (fig. 3 B). El título de los Ac anti-epitelio fue 1/80 y los Ac antidesmogleína 1 se mantuvieron elevados con unos niveles de 161 UI/ml. Ante la persistencia de las lesiones se inició dapsona 50 mg/día, incrementándose hasta 100 mg/día. Tras obtenerse buena respuesta clínica se fue disminuyendo progresivamente la dosis de prednisona hasta 12,5 mg días alternos, presentando brotes ocasionales de mínimas pápulas descamativas en el escote, la espalda y el cuero cabelludo.

El PH es una variante de pénfigo que generalmente tiene buen pronóstico, y la mayoría de los enfermos responden a las sulfonas⁵. El PH muestra un amplio espectro de hallazgos clínicos e histopatológicos que plantean el diagnóstico diferencial con otras enfermedades ampollares autoinmunes: dermatitis herpetiforme, dermatosis ampollosa IgA lineal, PF, PV y penfigoide ampolloso⁶. Los hallazgos histopatológicos pueden variar en diferentes momentos evolutivos de la enfermedad y según el tipo de lesión que se biopsie. Se puede encontrar grados variables de espongiosis neutrofílica y/o eosinofílica con o sin acantólisis en la capa media y/o subcórnea. Kuhn et al. hallaron que el infiltrado inflamatorio era de predominio eosinofílico en un 68%, 16% neutrofílico y 16% mixto en las biopsias analizadas de pacientes con PH⁷. Queremos destacar que ante un patrón histopatológico de espongiosis neutrofílica y/o eosinofílica es imprescindible realizar un estudio de IFD para descartar una enfermedad ampollar autoinmune.

En la mayoría de los enfermos de PH se ha descrito la presencia de Ac anti-desmogleína 1 y 3 de forma aislada o combinada^{5,8}, existiendo algún caso excepcional en donde no se han detectado estos Ac⁹.

La evolución que ha presentado nuestra paciente es excepcional, habiendo sido descrita previamente por Maciejowska et al. en 2 de 15 casos¹ y por Santi et al. en uno de 7 enfermos⁴. También se han publicado casos de PH que se han iniciado posteriormente o de forma concomitante a un PF y a un PV^{1,5}. Esta evolución clínica, junto al hecho de que en el PH se detecten Ac anti-desmogleína 1, ha planteado la hipótesis de que existiría una conexión entre el PH y el PF y se ha propuesto que el PH podría tratarse de una variante de PF⁴.

Se desconoce la razón por la cual los pacientes con PH, a pesar de presentar Ac anti-desmogleína 1, desarrollan manifestaciones clínicas e histopatológicas diferentes al PF. Se han propuesto diversas hipótesis: en el PH la IgG estimularía la producción de IL-8 por los queratinocitos, la cual tendría una actividad quimiotáctica que explicaría el infiltrado neutrofílico¹⁰. Se podrían desarrollar Ac con actividad acantolítica escasa, pero que podrían inducir la activación de los eosinófilos y neutrófilos a través de la porción Fc de la IgG⁵. Tampoco se puede descartar que Ac dirigidos contra antígenos epidérmicos distintos de las desmogleínas o contra diversos epítomos fuesen los responsables de la diferente expresión fenotípica del pénfigo.

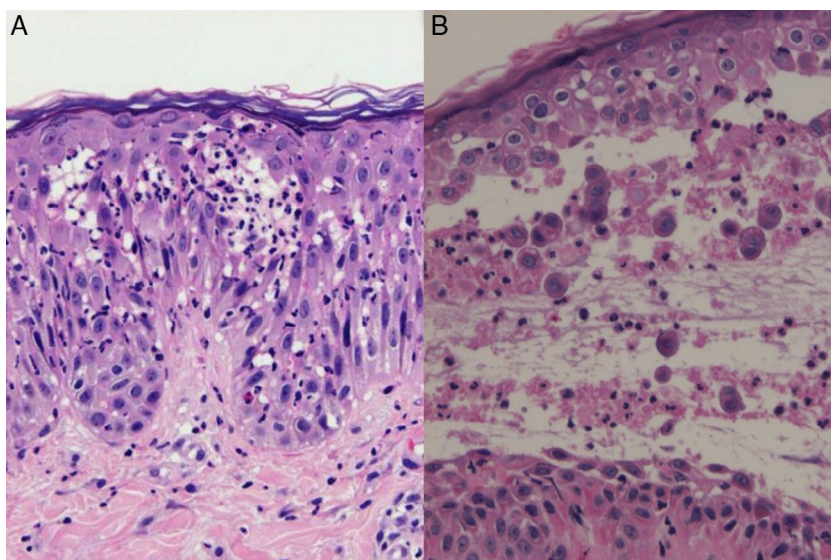


Figura 2 A. Espongiosis neutrofílica en la epidermis con algún eosinófilo aislado (H-E \times 400). B. Vesícula acantolítica en la capa media de la epidermis que también se acompaña de neutrófilos y eosinófilos.

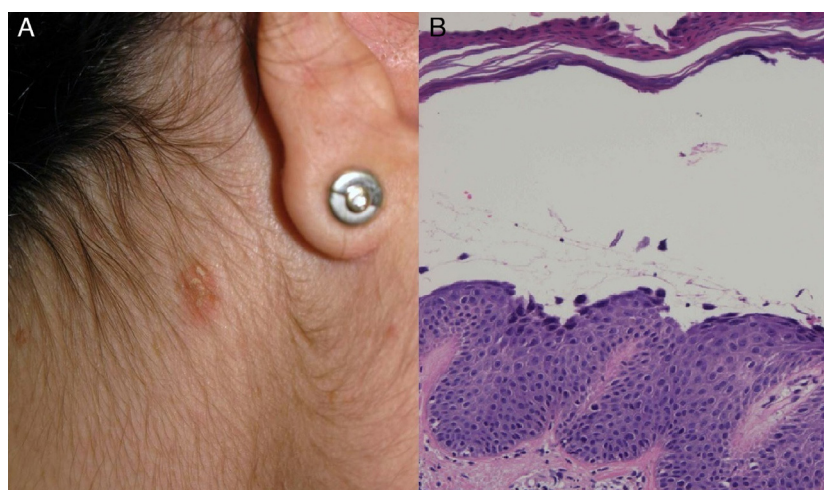


Figura 3 A. Placa eritematosa descamativa localizada en la zona retroauricular. B. Vesícula acantolítica subcórnea (H-E \times 400).

Bibliografía

1. Maciejowska E, Jablonska S, Chorzelski T. Is pemphigus herpetiformis an entity? *Int J Dermatol.* 1987;26:571-7.
2. Micali G, Musumeci ML, Nasca MR. Epidemiologic analysis and clinical course of 84 consecutive cases of pemphigus in eastern Sicily. *Int J Dermatol.* 1998;37:197-200.
3. Jablonska S, Chorzelski TP, Beutner EH, Chorzelska J. Herpetiform pemphigus a variable pattern of pemphigus. *Int J Dermatol.* 1975;14:353-9.
4. Santi C, Maruta C, Aoki V, Sotto M, Rivitti EA, Diaz LA. Pemphigus herpetiformis is a rare clinical expression of nonendemic pemphigus foliaceus, fogselvagem and pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:40-6.
5. Lebeau S, Müller R, Masouyé I, Hertl M, Borradori L. Pemphigus herpetiformis: Analysis of the autoantibody profile during the disease course with changes in the clinical phenotype. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:366-72.
6. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, Chan LS. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:649-71.
7. Huhn KM, Tron VA, Nguyen N, Trotter MJ. Neutrophilic spongiosis in pemphigus herpetiformis. *J Cutan Pathol.* 1996;23:264-9.
8. Ishii K, Amagai M, Komai A, Ebihara T, Chorzelski TP, Jablonska S, et al. Desmoglein 1 and desmoglein 3 are the target autoantigens in herpetiform pemphigus. *Arch Dermatol.* 1999;135:943-7.
9. Nakashima H, Fujimoto M, Watanabe R, Ishiura N, Yamamoto AI, Hashimoto T, et al. Herpetiform pemphigus without anti-desmoglein 1/3 autoantibodies. *J Dermatol.* 2010;37:264-8.
10. O' Toole EA, Mak LL, Guitart J, Woodley DT, Hashimoto T, Amagai M, et al. Induction of keratinocyte IL-8 expression and secretion by IgG autoantibodies as a novel mechanism of epidermal neutrophil recruitment in a pemphigus variant. *Clin Exp Immunol.* 2000;119:217-24.

P. Fuentes-Finkelstein^{a,*}, M. Barnadas^a, C. Gelpi^b
y L. Puig^a

^a Servicio Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Inmunología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pfuentesf@santpau.cat

(P. Fuentes-Finkelstein).

15 de marzo de 2013 5 de agosto de 2013 7 de agosto de 2013

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.08.009>

Onicomadesis y granulomas piogénicos tras inmovilización posquirúrgica de la extremidad superior

Onychomadesis and Pyogenic Granulomas After Postoperative Upper-Limb Immobilization

Se han descrito numerosas alteraciones ungueales secundarias a intervenciones quirúrgicas, especialmente en relación con inmovilizaciones prolongadas. Presentamos el caso de un paciente con onicomadesis y granulomas piogénicos tras la inmovilización con una escayola de la extremidad superior después de una intervención quirúrgica.

Se trata de un varón de 35 años, alérgico a la penicilina y derivados, sin otros antecedentes personales de interés, que acudió a consultas externas de dermatología por presentar alteraciones ungueales de 2 meses de evolución. A la exploración física se objetivaron nódulos eritematosos de aspecto vascular en los pliegues ungueales proximales del 2.º y 4.º dedos de la mano izquierda, con desprendimiento total proximal de las láminas ungueales de los dedos 2.º a 5.º de esa misma mano (fig. 1). No presentaba lesiones contralaterales. No refería fiebre, dolor, aumento de sudoración, parestesias, ni ninguna otra sintomatología



Figura 1 Granulomas piogénicos en el pliegue ungueal proximal de las uñas del segundo y cuarto dedo de la mano derecha y desprendimiento de las uñas del segundo al quinto dedo.

asociada. No había padecido enfermedad infecciosa previa ni había introducido nuevos fármacos. El paciente había sido intervenido de una desinserción distal del tendón del bíceps braquial y había portado durante un mes una escayola que se extendía desde la mitad del brazo hasta el metacarpo. Las lesiones comenzaron aproximadamente 2 semanas después de la retirada de la escayola. A los 3 meses, sin tratamiento, las lesiones se resolvieron progresivamente. El paciente fue diagnosticado de onicomadesis asociada a granulomas piogénicos tras inmovilización posquirúrgica del miembro superior izquierdo.

Las alteraciones ungueales secundarias a intervenciones quirúrgicas, especialmente relacionadas con la inmovilización de la extremidad, pueden ser muy diversas. En la mayor parte de los casos se producen en el contexto de una distrofia simpática refleja, y varían desde leuconiquia, traquioniquia, líneas de Beau, edema y uñas en vidrio de reloj¹.

La onicomadesis es la pérdida completa de la lámina ungueal debido al desprendimiento de la misma en la zona proximal. Puede obedecer a diversas causas como traumatismos, fiebre, infecciones, fármacos, intervenciones quirúrgicas o isquemia periférica.

El granuloma piogénico es un hemangioma benigno eruptivo. Cuando se localiza en el aparato ungueal habitualmente es secundario a heridas penetrantes leves, fricción, inmovilización o fármacos como antirretrovirales, retinoides, ciclosporina o quimioterápicos.

La asociación de onicomadesis y granulomas piogénicos tras la inmovilización de una extremidad con escayola después de una intervención quirúrgica fue descrita por Tosti et al.², quienes publicaron en 2001 una serie de 9 casos, los únicos hallados en la literatura hasta la fecha. Consideran que las alteraciones ungueales se producen por un daño leve del nervio periférico tras la inmovilización. Todos los pacientes eran varones entre 15 y 42 años que habían sufrido una fractura ósea tratada con inmovilización con escayola de uno a 3 meses. Las lesiones aparecieron entre 7 y 30 días tras la retirada del yeso. Cambios similares han sido descritos en pacientes con distrofia simpática refleja^{3,4}. Esta entidad además se acompaña de otros síntomas como dolor, cambios vasculares, hipersudoración, edema o limitación funcional⁵. Además puede aparecer atrofia e incluso úlceras cutáneas⁶. Estos hallazgos no estaban presentes en ninguno de los pacientes, al igual que ocurría en nuestro caso, por lo que se descartó esta enfermedad. Todos los casos se resolvieron espontáneamente sin secuelas.

Ante la aparición de granulomas piogénicos y onicomadesis de forma brusca sin otra clínica asociada, tras