

Pénfigo seborreico localizado: descripción de seis casos

Localizad seborrheic pemphigus: Report of six cases

DIANA MEDINA, GISELA NAVARRETE, ARGELIA ENG,
NORMA CORTÉZ, ORIETA HERBAS, ÁLVARO PEÑALOZA

Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", México, D. F.

Fecha de aceptación: Febrero 2008

RESUMEN

EL PÉNFIGO SEBORREICO ES UNA ENFERMEDAD QUE SE CARACTERIZA POR LA PRESENCIA DE AMPOLLAS SUPERFICIALES, EXULCERACIONES Y ESCAMA ESTEATOIDE QUE SE LOCALIZA EN PIEL CABELLUDA, CARA, Y TÓRAX EN SU CARA ANTERIOR Y POSTEROMEDIAL. PRESENTAMOS SEIS CASOS DE PÉNFIGO SEBORREICO LOCALIZADO EN PACIENTES MESTIZOS MEXICANOS CUYAS ÚNICAS LESIONES SE ENCONTRABAN EN CARA, CON UN DIAGNÓSTICO CLÍNICO OPORTUNO Y LA CONFIRMACIÓN HISTOLÓGICA DE PÉNFIGO SEBORREICO, MISMOS QUE TUVIERON EXCELENTE EVOLUCIÓN, ACTUALMENTE SE ENCUENTRAN EN VIGILANCIA EN EL DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES AMPOLLOSAS DE NUESTRO CENTRO.

PALABRAS CLAVE: ENFERMEDADES AMPOLLOSAS, PÉNFIGO SEBORREICO, PÉNFIGO ERITEMATOSO, PENFIGO DE SENEAR-USHER

ABSTRACT

SEBORRHEIC PEMPHIGUS IS CHARACTERIZED BY EPIDERMIC BULLAE, SUPERFICIAL ULCERS AND STEATOID SCALES AFFECTING SCALP, FACE AND CHEST. WE PRESENT SIX CASES OF LOCALIZED SEBORRHEIC PEMPHIGUS IN MEXICAN MESTIZOS PATIENTS, WITH ACCURATE CLINICAL AND PATHOLOGICAL CONFIRMATION. EXCELLENT EVOLUTION AND GOOD PROGNOSIS WITH ADEQUATE TREATMENT.

KEY WORDS: BULLOUS DISEASES, SEBORRHEIC PEMPHIGUS, ERITEMATOUS PEMPHIGUS, SENEAR-USHER PEMPHIGUS

Introducción

La primera observación sobre el pénfigo eritematoso fue reportada por Ormsby y Mitchell en 1921 y fue estudiada por Senear y Usher en 1925, quienes afirman en su comunicación inicial que se trata de una variedad de pénfigo con signos típicos de lupus eritematoso.¹ Se consideró como una forma atípica de pénfigo, relativamente benigno. El carácter seborreico de las lesiones fue reportado por Touraine.²

Vieira afirma que el pénfigo eritematoso es una forma frustrada de pénfigo foliáceo,³ sin embargo, es Wise quien propone el término de lupus eritematoso penfigoide en 1926. Otros autores —en 1931 y 1939— proponen la teoría de una enfermedad intermedia entre el lupus eritematoso y el pénfigo.⁴

CORRESPONDENCIA:

Dra. Diana Medina
Vicente Guerrero #21, Col. Morelos, Primera Sección,
Planta Baja, Consultorio 16 Torre Médica Florencia
CP 50120 Toluca, Méx.
Correo electrónico: elderdy@hotmail.com

Las variedades de pénfigo localizado son raras, presentamos seis casos observados en el Centro Dermatológico Pascua cuyas características clínicas se resumen en el cuadro 1. De los seis pacientes sólo uno fue del sexo femenino y tenía más de 60 años, es decir, predominó la aparición de las lesiones en el sexo masculino y el promedio de edad fue de 38.6. La topografía predominante fue la de mejilla y regiones malares (fotografías 1 y 2), pero también se afectó la nariz en dos pacientes (fotografía 3), mismas topografías que se encuentran reportadas en la literatura. En la morfología encontramos sobre todo exulceraciones y placas eritematosas, característicamente en la periferia se observaba una escama de tipo esteatoide o seborreico (fotografía 4) que recuerda a la dermatitis seborreica de la cara. A diferencia de la misma se encontraba una exulceración en algunos casos y una placa eritemato-infiltrada en otros, mismas que no mejoraban a pesar de los tratamientos con esteroides tópicos.

Los diagnósticos clínicos fueron de pénfigo seborreico en cuatro pacientes, en uno se sospechó lupus eritematoso

CUADRO I

Pénfigo seborreico facial: resumen de los casos vistos en el Centro Dermatológico Pascua

N	Edad	Sexo	Ocupación	Diagnóstico clínico	Topografía	Morfología	Evolución	Tratamiento previo	Histopatología e IFD*
1	35	M	Desempleado	Pénfigo seborreico	Mejilla derecha	Exulceración escama seborreica	2 meses	Sulfatiazol polvo	Ampolla acantolítica intraepidérmica (subcórnea) IgG +
2	54	M	Jubilado	Pénfigo seborreico	Ala derecha de la nariz	Exulceración escama seborreica	3 meses	Clioquinol <i>Triticum vulgare</i>	Ampolla acantolítica intraepidérmica (subcórnea) IgG +
3	15	M	Estudiante	LEC** <i>versus</i> DXC***	Región malar derecha	Placa eritemato-escamosa infiltrada	2 años	Clioquinol cloroquina	Ampolla acantolítica intraepidérmica (subcórnea) No IFD
4	19	M	Estudiante	Pénfigo seborreico	Regiones malares, nariz	Escama seborreica y eritema	1 mes	Clobetasol 10 días	Ampolla acantolítica intraepidérmica (subcórnea) IgG +
5	70	F	Hogar	Lupus tímido <i>versus</i> infiltración linfocítica	Región malar izquierda	Placa eritemato-escamosa infiltrada	1 año	Cloroquina, antibióticos esteroide tópico	Ampolla acantolítica intraepidérmica (subcórnea) IgG +
6	30	m	Chofer	Pénfigo seborreico	Región preauricular derecha	Placa eritemato-escamosa y vesículas	3 meses	Cloroquina, antibióticos esteroide tópicos	Ampolla acantolítica intraepidérmica (subcórnea) No IFD

*Inmunofluorescencia directa, **lupus eritematoso cutáneo, ***dermatitis por contacto.

cutáneo y en la paciente del sexo femenino se pensó en infiltración linfocítica *versus* lupus tímido (fotografía 5). A todos los pacientes se les realizó biopsia de piel con la que se demostró la presencia de ampolla acantolítica subcórnea (fotografías 6 y 7) y el diagnóstico histológico fue de pénfigo superficial (seborreico). Al no contar con inmunofluorescencia en nuestra institución, se enviaron cuatro muestras a otro hospital en donde se observaron depósitos de IgG y C3 tipo granular en la unión dermoepidérmica (fotografía 8); los otros pacientes no autorizaron nueva biopsia para realizar este estudio por lo cual sólo quedaron con el diagnóstico histológico.

Discusión

El pénfigo seborreico o eritematoso es un tipo de pénfigo superficial con signos clínicos o datos de exploración complementaria propios del pénfigo foliáceo y del lupus eritematoso; con relativa frecuencia el diagnóstico de lupus precede al de pénfigo.^{5,6,7,8}

La etiología se asocia a un mecanismo de autoinmunidad de antígenos dirigidos contra la sustancia intercelular que culmina en disolución de los desmosomas, retracción de tonofilamentos y cemento intercelular. También de anticuerpos IgG contra la desmogleína uno y tres que es una proteína de 165 Kd que genera una respuesta de tipo celular mediada por linfocitos Th2.

En su mayor parte inicia en la edad adulta, entre los 17 y 84 años, con incidencia ligeramente superior en las mujeres que en los hombres y sin distinción de raza, muy pocos casos han sido comunicados en niños.⁷

El pénfigo eritematoso constituye aproximadamente 8% de los casos de pénfigo, y la doctora Zambrano del Centro Dermatológico Pascua en 2003 publicó una estadística donde establece que de 509 pacientes, 257 correspondieron a pénfigo vulgar y 129 a pénfigo seborreico, sin embargo, sólo seis casos han sido localizados.⁹

Las lesiones ampollas que se producen habitualmente en el pénfigo vulgar con frecuencia no se presentan en el



Foto 1. Caso 1. Se aprecia la lesión en mejilla izquierda.



Foto 2. Caso 2. Exulceración y escama esteatoide en región malar.



Foto 3. Caso 3. Pénfigo seborreico localizado en la nariz.

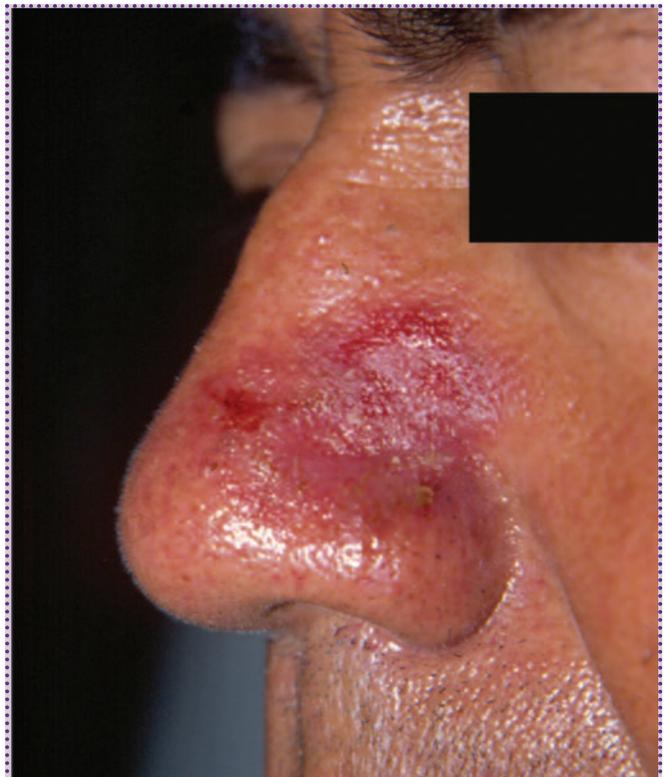


Foto 4. Caso 3. Acercamiento de la exulceración en nariz.



Foto 5. Caso 4. Placa eritemato-ulcerada en paciente femenino.

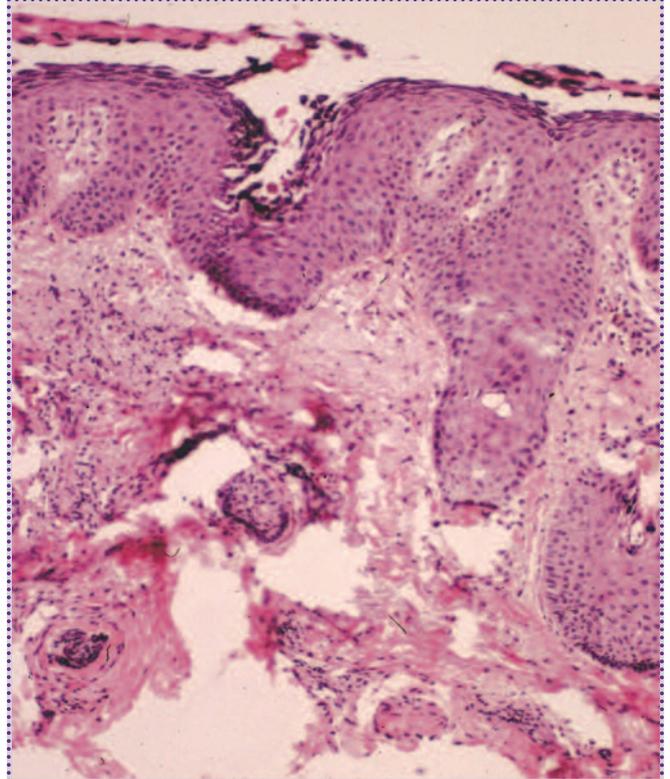


Foto 6. Sobresalen células acantolíticas en la capa granulosa (20X).

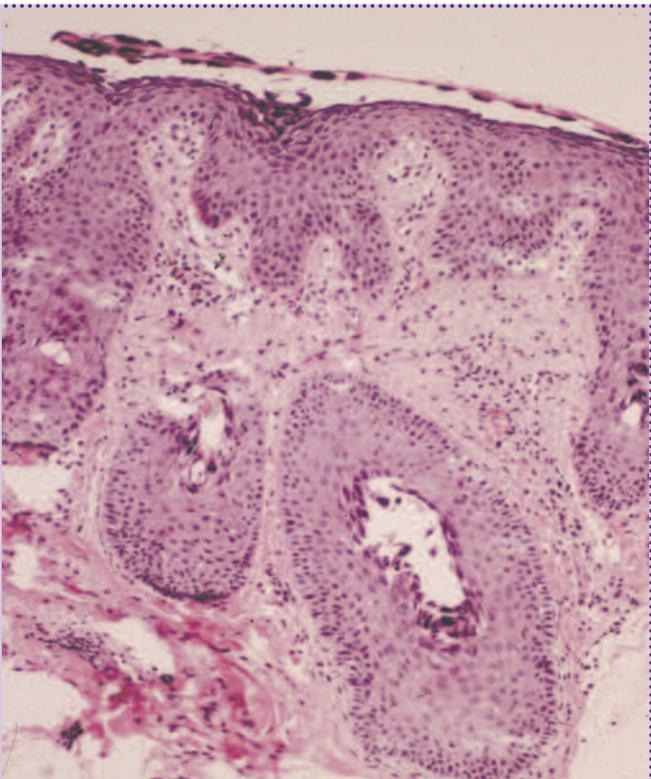


Foto 7. Desprendimiento subcórneo acantolítico en el infundíbulo folicular (10X).

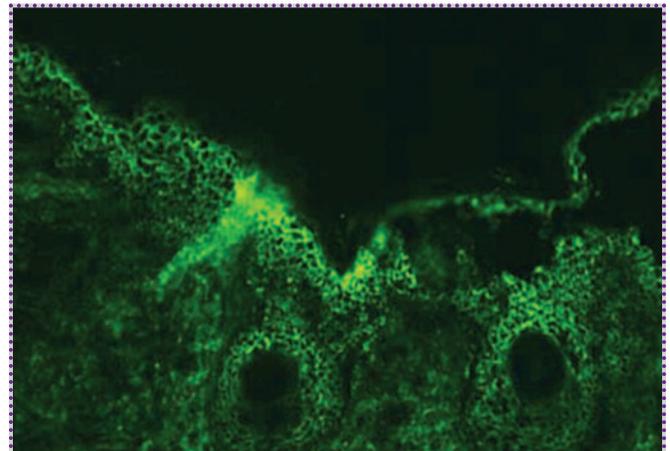


Foto 8. Inmunofluorescencia directa en la que se observan depósitos de IgG en la capa granulosa.

pénfigo eritematoso y en lugar de éstas aparecen placas eritematosas bien delimitadas, hiperqueratósicas, escamosas y escamo-costrosas que se localizan fundamentalmente en las áreas seboreicas (mediofacial, región preesternal, interescapular y piel cabelluda), aunque pueden extenderse a otras zonas. También hay formas ampollosas iniciales seguidas de erosiones dolorosas, escamo-costras de color amarillo y pús-

tulas que dan aspecto seborreico. En la cara, las lesiones pueden tomar una disposición en vespertilio o alas de mariposa, razón por la que se puede confundir con lupus eritematoso.

Los casos observados en nuestro centro muestran característicamente una exulceración persistente y escama de aspecto seborreico o esteatoide, la ventaja de observar a un paciente y sospechar el diagnóstico clínico ayudó en los casos subsecuentes, pero aun así creemos que el diagnóstico clínico no es fácil, numerosas publicaciones en torno a esta enfermedad hablan de la confusión que existe con lupus cutáneo y hasta se le ha vinculado con dermatosis. Por otra parte, sólo un patólogo especializado en piel puede buscar intencionadamente la acantólisis y el nivel de la ampolla que hacen el diagnóstico histológico para corroborarlo con inmunofluorescencia directa e indirecta.

Puede permanecer localizado por años o es posible que se torne un pénfigo foliáceo diseminado, de ahí la importancia de seguir vigilando a nuestros pacientes en la clínica de enfermedades ampollosas.

Un síntoma frecuente es el prurito, aunque rara vez aparece afectación mucosa en forma de estomatitis erosiva. En un estudio con 16 pacientes se encontró que sólo uno de ellos presentaba lesiones en mucosa oral, otra en vulva y cuatro en faringe. Generalmente el signo de Nikolsky es positivo y precoz, a menudo alrededor de las lesiones, mismas que son fotosensibles.

En resumen, las lesiones postampollosas son similares a las de la dermatitis seborreica y del lupus, por lo que dichas patologías se deberán considerar en el diagnóstico diferencial.

Muchos pacientes con pénfigo eritematoso tienen serología sugestiva de lupus eritematoso sistémico, especialmente anticuerpos antinucleares, aunque se han informado pocos casos en que realmente estén presentes las dos enfermedades en forma simultánea.

En 1931 Mook encontró lesiones típicas de pénfigo seborreico en tres de 13 pacientes con lupus eritematoso diseminado. La detección de inmunoglobulinas y la fijación del complemento *in vivo* en la unión dermoepidérmica de la piel de la cara indican la coexistencia de pénfigo eritematoso con lupus eritematoso.¹⁰

La evolución es benigna a largo plazo; cursa con brotes y remisiones. A veces la evolución es menos favorable y se presenta un cuadro de pénfigo grave. Algunas formas crónicas pueden intensificarse, semejando una eritrodermia descamativa del tipo de pénfigo foliáceo, por lo que algunos autores lo consideran como una variedad de ésta última. El estado

general se mantiene estable durante mucho tiempo y las lesiones pueden dejar hiperpigmentación como secuela. Sistemáticamente se debe buscar una etiología farmacológica ya que se han descrito varios casos de inducción farmacológica, sobre todo por la delta-penicilamina, fenilbutazona, rifampicina y captopril. Otros casos atípicos se han comunicado por medicamentos como la tiopronina (usada en artritis reumatoide) y el imiquimod (como tratamiento en carcinoma basocelular superficial), el cuadro mejoró después de suspender los fármacos.^{11,12}

El cuadro histopatológico es idéntico al del pénfigo foliáceo. Generalmente la ampolla es superficial por debajo de la capa granulosa o de la capa córnea.

Se puede encontrar exostosis y edema, así como hiperqueratosis con o sin focos paraqueratósicos. La epidermis se encuentra engrosada y acantósica. La reacción inflamatoria puede ser más acentuada que en el pénfigo vulgar.

El diagnóstico diferencial se hace con el de lupus eritematoso: los cambios acantolíticos y disqueratósicos de la capa granulosa se ven sólo en el pénfigo eritematoso y la degeneración hidrópica y el infiltrado inflamatorio en parches de la dermis se produce sólo en el lupus eritematoso.

La inmunofluorescencia directa (IFD) de una biopsia de piel perilesional demuestra depósitos de IgG asociados en 50% de los casos a depósitos de C3 en la sustancia intercelular. En la unión dermoepidérmica (banda lúpica) se encuentran depósitos granulosos de IgG y de C3 en 80% de las biopsias de piel sana realizadas en zonas expuestas a la luz y en 20 a 40% de las biopsias de piel sana no expuesta a la luz.

En la inmunofluorescencia indirecta (IFI) de los sueros de pacientes se demuestra la presencia de anticuerpo anti-sustancia intercelular entre 80 y 100% de los casos, y se correlaciona con la actividad de la enfermedad para evaluar la respuesta terapéutica. Los anticuerpos antinucleares son positivos entre 30 y 90% de los casos. Ocasionalmente se puede encontrar aumentada la velocidad de sedimentación y un factor reumatoide positivo.¹³

Los pacientes con pénfigo eritematoso pueden tener no sólo un patrón de lesiones faciales y la presencia de inmunoglobulinas en la unión dermoepidérmica, también los anticuerpos antinucleares pueden ser positivos, como lo demuestra un estudio en el que estos anticuerpos se midieron en 91 pacientes con pénfigo eritematoso y mostraron positividad en 36 de ellos con rango de 1:10 a 1:320. Sólo en un paciente hubo coexistencia de pénfigo seborreico y lupus eritematoso con afección renal del pericardio y la pleura.

Otros casos aislados se han comunicado en dos pacientes con datos clínicos e inmunológicos de pénfigo eritematoso quienes tuvieron antecedentes de quemaduras en la infancia. Uno desarrolló pénfigo eritematoso diez meses después de quemadura en el esternón y el segundo paciente sufrió quemadura de la cara al año de edad; 50 años después, este paciente desarrolló lesiones de pénfigo eritematoso confinado a la cicatriz de la cara. Se ha informado la asociación con timoma, miastenia gravis y carcinoma broncogénico. Otros fármacos implicados en inducción de pénfigo eritematoso son el propranolol, piritinol, heroína, penicilina, ampicilina, rifampicina, ketoprofeno, indometacina, en combinación con aspirina, meprobamate y fenilbutazona en combinación con aminopirina. Recientemente se ha asociado con tiroiditis autoinmune de Hashimoto.^{9,14,15}

Desde el punto de vista terapéutico, los pacientes con pénfigo eritematoso se pueden tratar con corticoesteroides tópicos y orales en dosis recomendada de 1 mg/kg/día hasta por un año, beta simpaticolíticos, inmunosupresores, sulfapiridina, cloroquina, anticolinérgicos o combinación de algunos de estos medicamentos. Recientemente se ha utilizado ciclosporina en solución tópica, prostaglandina E2 y triamcinolona con resultados variables.

Sólo dos de nuestros pacientes requirieron esteroides orales en dosis de 1 mg/kg/día, el resto tuvieron resultados aceptables con corticoesteroides tópicos de mediana potencia y fotoprotección química.

Comentario

En resumen, el patrón de pénfigo seborreico localizado en la actualidad se reconoce como un subgrupo de esta entidad, el diagnóstico clínico es difícil, pero deberá sospecharse en pacientes con lesiones localizadas en la región facial con exulceraciones persistentes que no mejoren con tratamientos convencionales, escama amarillenta untuosa o que tomen medicamentos ya mencionados en este artículo. Se deberá realizar biopsia de piel para estudio histopatológico e inmunofluorescencia. La ausencia de depósitos de inmunoglobulinas en la membrana basal, los exámenes negativos para anticuerpos antinucleares y la histopatología pueden ayudar o marcan el diagnóstico diferencial con lupus eritematoso, pero actualmente sigue siendo un reto tratar de distinguir diferencias entre ambas patologías. No se conoce

por qué se localiza sobre todo en cara y mejillas. Desde hace muchos años se ha postulado que la radiación ultravioleta puede ser un factor etiológico importante para la aparición de la enfermedad.^{16,17,18,19}

Queremos agradecer sinceramente a los doctores Fermín Jurado y Anides Fonseca del Centro Médico Siglo XXI del IMSS.

REFERENCIAS

1. Chorzelski T, Jablonska S, Blaszczyk M, *Immunopathological investigation in the Senear Usber syndrome (coexistence of pemphigus and lupus erythematosus)*, Br J Dermatol 1968; 80(4): 211-217.
2. Robles MM, *Pénfigos*, Centro Dermatológico Pascua, tesis de posgrado, UNAM, 1983, 23-28.
3. Martel P, Joly P, "Pénfigo". En *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, France: Editions Scientifiques et Medicales Elsevier SAS, 2000: E-98-250-A-10.
4. Yamamoto S, Kanekura T, Gushi A, Sekiyama M, Shimada T, Shimada K y Kanzaki T, *A case of localized pemphigus foliaceus*, J Dermatol 1996; 23: 893-895.
5. Ahmed AR, *Pemphigus: Current concepts*, Ann Intern Med 1980; 92: 396.
6. Miranda RN, *Pénfigo eritematoso*, Ann Brasil Dermatol e Sif 1957; 32: 80.
7. Baykal C, Azizlerli GM, Thoma-Uzynski S y Hertl M, *Pemphigus vulgaris localized to the nose and cheeks*, J Am Acad Dermatol 2002; 47: 875-880.
8. Arnold HL, Jonson HM, *Transitio from pemphigus erythematosus to pemphigus vulgaris: report of a fatal case partially controlled by cortisone and ACTH*, JAMA 1965; 192:682-683
9. Zambrano MT, *Enfermedades ampollas: reflejo de autoinmunidad*, Gac Med Mex 2003; 139: 43-44.
10. Amerian ML y Ahmed R, *Pemphigus erythematosus*, Int J Derm 1985; 24: 16-25.
11. Alinovi A y Benoldi D, *Pemphigus erythematosus induced by thiopronine*, Act Derm 1982; 62: 452-454.
12. Lin R, Ladd DJ, Powell Jr DJ y Way BV, *Localized pemphigus foliaceus induced by topical imiquimod treatment*, Arch Dermatol 2004; 140: 889-890.
13. Dehen L, Crockx B y Belaich S, *Comparative study of the development and prognosis of pemphigus vulgaris and seborrheic pemphigus*, Ann Derm Venereol 1993; 120: 874-878.
14. Igarashi R, Morohashi M, Inomata N, Sato e Y, *An immunofluorescence study of light Cain in pemphigus*, Acta Derm Venereol 1980; 60: 123-128.
15. Goucha S, Mokhtar I, Fazaa B, Yaalaoui S y Kamoun MR, *Association of seborrheic pemphigus and Hashimoto autoimmune thyroiditis. A propos of a further case*, Rev Med Int 2002; 23: 336-337.
16. Paramsothy Y y Lawrence C, *'Tin-tack' sign in localized pemphigus foliaceus*, Br J Dermatol 1987; 116: 127-129.
17. Newton JA, Mc Gibbon DH, Monk B y Rowell NR, *Pemphigus foliaceus localized to the nose*, Br J Dermatol 1988; 118: 303-305.
18. Kharfi M, Fazaa B, Benmously R, Bouden S, Elloumi L y Kamoun MR, *Pemphigus localize*, Ann Dermatol Venereol 2003; 130: 645-647.
19. Cram DLI y Winkelmann RK, *Ultraviolet in induced acantholysis in pemphigus*, Arch Dermatol 1965; 92: 7-13.