

Pústulas intraorales: modalidad de inicio del pénfigo vegetante de Hallopeau

Intraoral pustules: a mode of onset of Hallopeau type pemphigus vegetans

Sofía Mazzaroni¹, Olga Lucía Forero², María Emilia Candiz², Liliana Olivares³ y Esteban Maronna⁴

RESUMEN

El pénfigo vegetante de Hallopeau es una rara variante de pénfigo de curso benigno. Clínicamente, se inicia con pústulas en la cavidad bucal o zonas de flexión que luego evolucionan a lesiones vegetantes. La histopatología se caracteriza por la presencia de microabscesos de eosinófilos, además del despegamiento suprabasal de la epidermis. Presentamos el caso de

una paciente con diagnóstico de pénfigo de Hallopeau con pústulas en la mucosa labial como primera manifestación de la enfermedad.

Palabras clave: pénfigo vegetante, Hallopeau, pústulas labiales.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (1): 35-37

ABSTRACT

Pemphigus vegetans of Hallopeau is a rare variant of pemphigus with a benign course. Clinically, it begins with pustules in oral cavity or in body folds that later evolve into vegetative lesions. The histopathology is characterized by suprabasal detachment of the epidermis and the presence of eosinophilic microabscesses. We present a patient with the

diagnosis of pemphigus vegetans of Hallopeau who presented pustules in the labial mucosa as the first manifestation of the disease.

Key words: pemphigus vegetans, Hallopeau, labial pustules.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (1): 35-37

¹ Jefa de Residentes de Dermatología

² Médica de Planta Especialista en Dermatología

³ Jefa de la Unidad

⁴ Dermatólogo de Planta

Unidad de Dermatología, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Sofía Mazzaroni

E-mail: smazzaroni@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 19/9/2018

Fecha de trabajo aceptado: 23/4/2019

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Una paciente de 66 años, sin antecedentes de relevancia, consultó por la presencia de una dermatosis dolorosa en la cavidad bucal de 6 meses de evolución.

En el examen físico se observaban, en la mucosa labial superior e inferior, múltiples pústulas que alternaban con erosiones irregulares de fondo eritematoso, dolorosas, que le dificultaban la alimentación (Foto 1). En la semimucosa labial las erosiones se cubrían por costras hemáticas y melicéricas. Presentaba indemnidad del resto del tegumento y el estado general se encontraba conservado.

Se plantearon diagnósticos presuntivos: pénfigo vulgar (PV) con reactivación herpética vs. pénfigo vegetante de Hallopeau.

Se solicitaron los siguientes exámenes complementarios: rutina de laboratorio y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD): 8,1 UI/g Hb (normales). Serologías para herpes virus 1 y 2: IgM no reactivo e IgG reactivo. Inmunofluorescencia directa (IFD) de lesión pustulosa para detección de antígenos virales para herpes 1 y 2 (anticuerpos monoclonales): no reactivos. Histopatología (HP) de pústula de mucosa labial que

informó: epitelio escamoso con paraqueratosis, hiperplasia epitelial y hendiduras suprabasales asociadas a fenómenos acantolíticos destacándose la presencia de microabscesos de eosinófilos (Fotos 2 y 3). IFD de mucosa labial perilesional: IgG y C3 positivo intercelular en panal de abejas (Foto 4).

Con estos hallazgos se arribó al diagnóstico de pénfigo vegetante de Hallopeau con pústulas como manifestación de inicio, confirmado por la presencia de fenómenos acantolíticos suprabasales asociados a microabscesos de eosinófilos, hallazgo característico del pénfigo vegetante (ausentes en el pénfigo vulgar).

Se inició tratamiento con meprednisona en dosis de 1 mg/kg/día por vía oral asociada a dapsona 100 mg/día por vía oral. La paciente evolucionó favorablemente, con resolución de la dermatosis. Realizó 2 meses de tratamiento con dosis plena de esteroides y luego comenzó el descenso en forma progresiva, sin presentar recaída después de un año de seguimiento. Actualmente continúa con meprednisona 20 mg/día y dapsona 100 mg/día por vía oral (Foto 5).

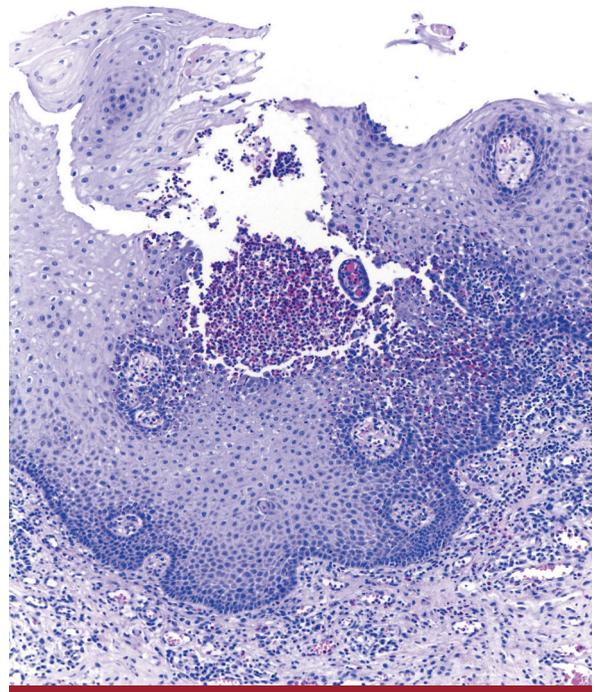


FOTO 3: Microabscesos de eosinófilos (HyE, 100X).



FOTO 1: En la mucosa labial inferior, múltiples pústulas y erosiones de fondo rojizo.

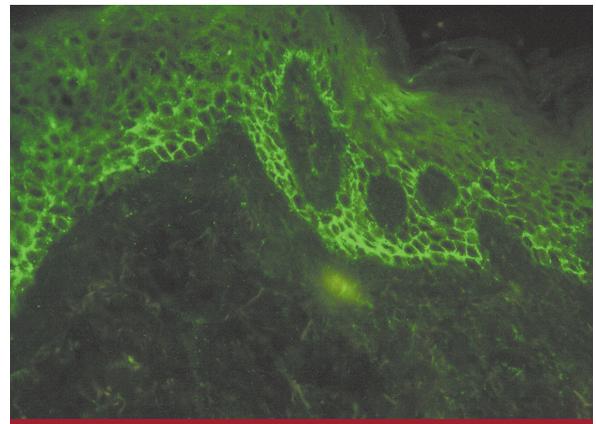


FOTO 4: Inmunofluorescencia directa. Depósitos de anticuerpos IgG y C3 interqueratinocitos. Imagen gentileza de Liliana Roquel.

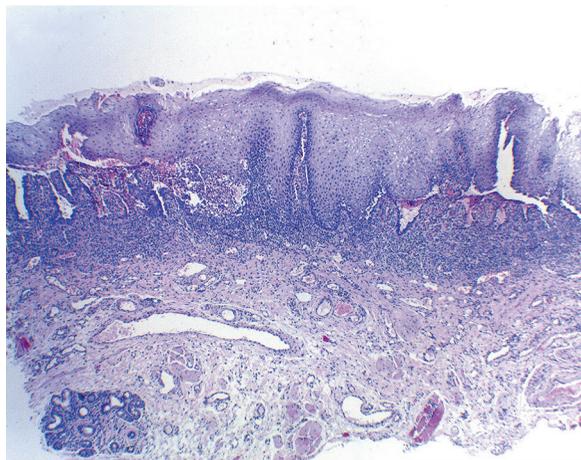


FOTO 2: Paraqueratosis, hiperplasia epitelial y hendiduras suprabasales asociadas a fenómenos acantolíticos (HyE, 40X).



FOTO 5: Indemnidad de la mucosa labial inferior con resolución de la dermatosis.

COMENTARIOS

El pénfigo vegetante es una rara variante de pénfigo profundo. Representa menos del 1-2% de los casos y predomina en las personas de entre 40 y 50 años. Existen dos formas clínicas de presentación: de tipo Hallopeau (de inicio) y de tipo Neumann (aparece en la evolución del PV)^{1,2}.

Ambas variantes presentan anticuerpos antidesmogleína 3 (130 kd) que conllevan el despegamiento suprabasal acompañado de microabscesos de eosinófilos en la HP. Sin embargo, difieren en su forma de presentación clínica. Con respecto al pénfigo de Neumann, aparece en la evolución de un pénfigo vulgar y las lesiones vegetantes se localizan principalmente en los pliegues debido al roce y a la maceración característica de estas zonas. En cambio, el pénfigo de Hallopeau es una variante de inicio. Es importante reconocer ambas entidades, ya que presentan diferente evolución e implicancia terapéutica^{3,4}.

El pénfigo vegetante de Hallopeau se caracteriza por manifestarse desde su comienzo con brotes de pústulas en la cavidad bucal, como en el caso de la paciente, o en áreas flexurales que posteriormente evolucionan a lesiones vegetantes, exoftíticas e hipertróficas. La mucosa bucal está comprometida en el 92% de los pacientes. Con menor frecuencia puede afectarse el cuero cabelludo y se describieron casos atípicos con compromiso ungüeal^{1,4,5}. La paciente del caso analizado no presentaba lesiones vegetantes debido a que se realizó un diagnóstico precoz. Sin tratamiento, las pústulas evolucionan a lesiones vegetantes.

Su mecanismo fisiopatológico se explica por la presencia de anticuerpos antidesmogleína 3, al igual que en el PV. Se propone que hay subclases de IgG diferentes (IgG 2 y 4) que activan fuertemente el complemento y, de esta manera, atraen eosinófilos a nivel cutáneo^{1,6}.

También se detectaron anticuerpos antidesmocollinas 1 y 2, que contribuyen a generar mayor flujo de eosinófilos y neutrófilos, con la consiguiente formación de pústulas^{7,8}.

BIBLIOGRAFÍA

- Pizzariello G, Olivares L, Forero O, D'Atri G, et al. Estudio retrospectivo de pacientes con pénfigo vegetante de Hallopeau en un período de 20 años y revisión de la literatura. *Dermatol Argent* 2011;17:294-300.
- Razzaque A, Douglas B. Pemphigus vegetans Neumann type and Hallopeau type. *Int J Dermatol* 1984;2:135-141.
- Markopoulos AK, Antoniadis DZ, Zaraboukas T. Pemphigus vegetans of the oral cavity. *Int J Dermatol* 2006;45:425-428.
- Bruno Gil E, Gubiani ML, Madrid M, Romagnoli LE, et al. Pénfigo vegetante tipo Hallopeau: comunicación de un caso. *Arch Argent Dermatol* 2012;62:244-247.
- Török L, Husz S, Ocsai H, Krischner A, et al. Pemphigus vegetans presenting as acrodermatitis continua suppurativa. *Eur J Dermatol* 2003;13:579-581.
- Barzallo Viteri FJ, Pulido Galván M, Sanabria Deseuza JA, León Dorantes G, et al. Pénfigo vegetante tipo Hallopeau. Presentación de un caso. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2000;63:192-195.
- Hashimoto K, Hashimoto T, Higashiyama M, Nishikawa T, et al. Detection of anti-desmocollins I and II autoantibodies two cases of Hallopeau type pemphigus vegetans by immunoblot analysis. *J Dermatol Sci* 1994;7:100-106.
- Saruta H, Ishii N, Teye K, Ono F et al. Two cases of pemphigus vegetans with IgG anti-desmocollin 3 antibodies. *JAMA Dermatol* 2013;149:1209-1213.
- Downie JB, Dicostanzo DP, Cohen SR. Pemphigus vegetans-Neumann variant associated with intranasal heroin abuse. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:872-875.
- Son YM, Kang HK, Yun JH, Roh JY, et al. The Neumann type of pemphigus vegetans treated with combination of dapsone and steroid. *Ann Dermatol* 2011;23:310-313.

Se publicaron casos secundarios al abuso de heroína intranasal y a la ingestión de fármacos⁹. El diagnóstico se realiza con la clínica por la presencia de pústulas en sus formas de inicio o de lesiones vegetantes en la cavidad bucal y en áreas flexurales, la HP y la IFD. Dado que esta última es idéntica a la del PV, la clínica y la HP son primordiales para realizar el diagnóstico correcto. Es habitual la presencia de eosinofilia en los análisis de laboratorio². Las serologías por técnica de ELISA son un complemento diagnóstico. En la paciente del caso no pudieron llevarse a cabo.

En la histopatología se observa papilomatosis, acantosis, despegamiento suprabasal con acantólisis y se destaca la presencia de microabscesos de eosinófilos, como en el caso de la paciente^{1,3,4}.

Entre los diagnósticos diferenciales se destacan: la pioestomatitis vegetante, la reactivación herpética y el pénfigo por IgA^{4,7}. La pioestomatitis vegetante tiene similitudes clínicas e histopatológicas, pero el estudio de IFD es negativo. La reactivación herpética en el caso de esta paciente se descarta por presentar IFD e IgM no reactiva para herpes 1 y 2. Con respecto al pénfigo por IgA, se diferencia por la presencia de neutrófilos en la histopatología y anticuerpos IgA interqueratinocitos en la IFD⁴.

El tratamiento de primera línea son los esteroides sistémicos en dosis menores que las utilizadas en el pénfigo vulgar. El esteroide más utilizado es la meprednisona en dosis de 1 mg/kg/día, asociado a dapsona, en general con buena respuesta, como en nuestro caso. Este fármaco es de elección, ya que actúa inhibiendo la quimiotaxis de neutrófilos y eosinófilos¹⁰. Se pueden utilizar inmunosupresores como la azatioprina y el micofenolato mofetil o considerar eventualmente el uso de corticosteroides intralesionales en lesiones aisladas^{1,4,10}.

El interés de la publicación es presentar una modalidad de pénfigo sumamente infrecuente, de curso benigno, con buena respuesta a los esteroides y remisiones prolongadas y destacar esta modalidad clínica inusual con pústulas labiales como presentación inicial.