

Pénfigo Vulgar y Lupus Eritematoso Sistémico. Reporte de caso.**Pemphigus Vulgaris and Lupus Erythematosus. Case report.****Astrid Dannelly Figueroa Nuñez,* Héctor Ruben Caballero Castro** José Luis García******RESUMEN**

El Lupus Eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, multisistémica y episódica, caracterizada por la inflamación vascular generalizada y del tejido conectivo, además por la presencia de anticuerpos anti-nucleares (ANA) y anticuerpos anti-DNA de doble cadena. El término pénfigo; enfermedad ampollar poco frecuente, de etiología autoinmune, que afecta la piel y mucosas. Define un grupo de enfermedades autoinmunes de la piel caracterizadas por la presencia de inmunoglobulina G (IgG) dirigida a la superficie de los queratinocitos y ampollas debidas a acantólisis (separación intercelular).

Paciente femenina de 16 años de edad, con historia de presentar edema en rodilla derecha, manos y pies acompañada de artralgias de un año de evolución. Además, dificultad para la deambulación de 3 días de evolución. Presentó lesiones ampollosas en mucosa oral y labio superior confluyentes y se extienden a piel circundante. Las articulaciones metacarpofalángicas de manos estaban edematizadas, dolorosas, con leve deformidad y limitación funcional. Las ampollas inicialmente localizadas en cara y extremidades inferiores se fueron extendiendo a miembros inferiores, acompañado de eritema palmar bilateral. Se le diagnosticó Pénfigo Vulgar y Lupus Eritematoso Sistémico. Este último, por presentar criterios laboratoriales compatibles con LES: leucopenia, ANA positivo, nefropatía y artritis. Se inició

tratamiento con prednisona 50 mg vía oral cada día (1 mg/kg/día).

PALABRAS CLAVE

Enfermedades Autoinmunes, Lupus Eritematoso Sistémico, Pénfigo.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune, multisystemic and episodic disease, characterized by generalized vascular inflammation and connective tissue, and by the presence of antinuclear antibodies (ANA) and anti-double-stranded DNA antibodies. The term is a rare blistering disease of autoimmune etiology that affects the skin and mucous membranes. Define a group of autoimmune diseases of the skin characterized by the presence of immunoglobulin G (IgG) directed to the surface of keratinocytes and blisters due to an evaluation (intercellular separation).

Female patient of 16 years of age, with history of presentation, edema in right knee, hands and feet accompanied by arthralgias of one year of evolution. In addition, difficulty for walking of 3 days of evolution. It presented bullous lesions in confluent oral mucosa and upper lip and spread to surrounding skin. The metacarpophalangeal joints of the hands were edematized, painful, with mild deformity and functional limitation. The initial blisters located on the face and lower extremities extended to the lower limbs, accompanied by bilateral palmar erythema. He was diagnosed with Pemphigus vulgaris and Systemic Lupus Erythematosus. The latter, for presenting laboratory criteria compatible with SLE: leukopenia, positive ANA, nephropathy and arthritis. Drying treatment with prednisone 50 mg orally every day (1 mg / kg / day).

*Médico Residente de primer año de Pediatría, Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula EUCS, UNAH-VS.

**Dermatólogo Pediatra, Instituto Hondureño de Seguridad Social. IHSS-HRN.

**Especialista en Medicina Interna y Reumatología, Instituto Hondureño de Seguridad Social. IHSS-HRN.

Dirigir correspondencia: astrid64@hotmail.com

Recibido: 30 de junio 2016

Aprobado: 19 de julio 2017

KEYWORDS

Autoimmune Diseases, Lupus Erythematosus, Pemphigus.

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria crónica multisistémica compleja; más frecuente en el sexo femenino.⁽¹⁾ Puede afectar cualquier órgano o sistema, aunque los más frecuentemente implicados son las articulaciones, la piel y los riñones. Presenta variaciones geográficas y étnicas.⁽²⁾ Su diagnóstico es infrecuente antes de los diez años y la edad promedio de presentación es 12 años.⁽³⁾

No se conoce con exactitud la causa de esta enfermedad, se han identificado algunos factores de riesgo que la predisponen. Entre los factores extrínsecos está la exposición a la radiación ultravioleta, ya que personas expuestas constantemente a la luz solar (recibiendo una gran cantidad de radiación ultravioleta) tienen mayor posibilidad de presentar LES que aquellas que evitan estar expuestas al sol.⁽⁴⁾

Los criterios de LES según la Academia de Reumatología son: eritema malar, rash discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis no erosiva, serositis, nefropatía, alteraciones neurológicas, alteraciones hematológicas (leucopenia, linfopenia, trombocitopenia) alteraciones inmunológicas (Anti ADN positivo, Anti Sm positivo, Anticuerpos antifosfolípidos positivo), anticuerpos antinucleares positivo.⁽⁵⁾

Se estima que un 10-20% de los casos de LES debuta en edad pediátrica. Suele tener una expresión clínica más agresiva en los niños que en los adultos, por lo que requiere de un diagnóstico y tratamiento oportuno.⁽⁶⁾ Aunque los corticoides constituyen una causa importante de morbilidad, en LES pediátrico continúan siendo parte fundamental del tratamiento debido al dramático y rápido impacto que tienen sobre las exacerbaciones de la enfermedad.⁽⁷⁾

La incidencia global de Pénfigo Vulgar es de 0,1 a 0,5 por 100.000/año, con variaciones que dependen del área geográfica y de la etnia; afecta a hombres y mujeres entre 40 y 60 años.⁽⁸⁾ En 50 a 70% de los pacientes con pénfigo vulgar, las lesiones comienzan a aparecer en la mucosa oral y se mantienen ahí aproximadamente durante cuatro meses antes de extenderse al resto de la piel; esto constituye un motivo común de retardo en el diagnóstico, pues además, la forma de presentación difiere en cada uno de esos sitios.⁽⁹⁾

Las úlceras son múltiples, superficiales e irregulares y se originan en mucosas sanas. Las mucosas más comúnmente comprometidas son la labial, palatina y lengua. Las lesiones cutáneas se originan en piel sana, inicialmente como ampollas flácidas, que se rompen durante los primeros días transformándose en erosiones superficiales con un collarete de epidermis laxa alrededor.⁽¹⁰⁾

Desde que se inició el tratamiento con corticosteroides sistémicos en la década de 1950 y con inmunosupresores en la década de 1960, el pronóstico de la enfermedad ha mejorado progresivamente, pero los efectos secundarios asociados con el uso prolongado de estos medicamentos continúa siendo una causa importante de morbilidad.⁽¹¹⁾

El tratamiento consta de tres fases:

- *Fase de control:* La intensidad del tratamiento se incrementa rápidamente hasta conseguir suprimir la actividad de la enfermedad.
- *Fase de consolidación:* Se mantiene la dosis de medicamentos necesaria para el control hasta que la mayor parte de las lesiones hayan desaparecido.
- *Fase de mantenimiento:* Consiste en el descenso paulatino de las dosis hasta conseguir el nivel más bajo de tratamiento que suprima la aparición de lesiones nuevas con el objetivo de suspender el fármaco poste-

riormente.^(9,10) Puede iniciarse tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg al día. Si no hay respuesta, debe incrementarse la dosis hasta 3 mg/kg diarios para alcanzar la remisión de la enfermedad. Si no resuelve puede utilizarse Micofenolato.⁽⁹⁾

El presente caso, se publica con el objetivo de mostrar la importancia de identificar tempranamente estas enfermedades inmunológicas, pues el diagnóstico oportuno puede cambiar el pronóstico de quienes las padecen.

CASO CLINICO

Paciente femenina de 16 años de edad, procedente de Choloma, Cortés, quien acude a emergencia del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) de San Pedro Sula (SPS), con historia de presentar edema en rodilla derecha, manos y pies, de predominio matutino que mejora en el transcurso del día y artralgias de un año de evolución. Refiere dolor migratorio a rodilla izquierda y articulaciones pequeñas en ambas manos con incapacidad para escribir ocasionalmente; por lo que había sido tratada con diclofenaco en varias ocasiones en centro de salud y en el IHSS. Acompañado de alopecia de un mes de evolución, melena, edema bipalpebral y limitación para la deambulaci3n de 3 días de evolución.

Al examen físico; Peso: 42 kg talla: 160 cm, paciente deambulaba con dificultad, con lesiones eritematosas ampollosas en cara y mucosa oral, con eritema malar insinuado, con presencia de lesiones ulceradas en labio superior que confluyen y salen a piel circundante. En extremidades superiores e inferiores presentaba ampollas y cicatrices de lesiones antiguas, con eritema en ambas palmas de las manos. (Figura No. 1) Articulaciones metacarpofalángicas de manos, edematizadas, dolorosas y con leve deformidad de los mismos y limitaci3n funcional. Aumento de volumen en rodilla derecha.

Figura No. 1: Lesiones en manos de la paciente. **A.** Eritema palmar y **B.** Ampollas y cicatrices antiguas.



Se realizan exámenes, al ingreso que reportaron. Hemograma; leucocitos 4,100/ mm³, hemoglobina 7.6g/dl y hematocrito 23%, el resto estaba normal. Además, se le realizaron pruebas inmunológicas (Ver tabla No 1). Se le realizó biopsia de piel que reportó vasculitis leucocitoclástica.

Tabla No. 1: Resultados de pruebas inmunológicas de la paciente.

Prueba	Resultado	Valor normal
Inmunoglobulina A: IgA	166	66-433 mg/dL
Inmunoglobulina IG: gG	4781	635-1741 mg/dL
Complemento: C3	30	90-180 mg/dL
Complemento: C4	0	10-40 mg/dL
Factor reumatoideo	10	0-14 UI/mL
Anticuerpos antinucleares: ANA	+	-
*C ANCA	+	-
**P ANCA	+	-
Proteinuria 24 h	976.5	140-150 mg/día

*Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, clásico.

** Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, tinci3n protoplasmática.

Debido a que la paciente presentaba los siguientes criterios laboratoriales compatibles con LES: leucopenia, ANA positivo, nefropatía (proteinuria de 24h 976.5 mg/día, microhematuria), artritis. Se diagnosticó Pénfigo vulgar, debido a: lesiones ampollosas localizadas en mucosa oral, extremidades superiores, las cuales se fueron extendiendo a miembros inferiores, acompañado de eritema palmar bilateral, se manejó inicialmente con metilprednisolona a 12 mg/kg/día para disminuir la gravedad de la sintomatología, dosis que se mantuvo durante 2 días, además inicia tratamiento con Micofenolato 20 mg/kg/día, ya que este medicamento actúa sobre la proliferación de los linfocitos, posteriormente al segundo día se omite metilprednisolona y es manejada con prednisona 1 mg/kg/día siendo dada de alta al tercer día de hospitalización por presentar mejoría clínica con Micofenolato y Prednisona, dejando cita control en 1 mes. Debido a que no tuvo mejoría solo con prednisona y que la presentación de su enfermedad fue agresiva se manejó con ambos medicamentos.

En su cita control paciente se presenta a la consulta externa con evidente mejoría clínica sin lesiones en mucosas ni en piel, sin sintomatología activa en esos momentos.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune y crónica de etiología compleja,^(1,2) ya que los síntomas iniciales son inespecíficos, afecta múltiples órganos y es el gran imitador, puede simular otras enfermedades.⁽³⁾ Es por esta razón que en este caso la paciente fue diagnosticada tardíamente, ya que a pesar de asistir varias ocasiones a consulta no se había estudiado por dicha enfermedad.

El LES se caracteriza por una alteración del sistema inmune innato y adquirido, que lleva a la pérdida de la tolerancia frente a antígenos

propios y a la consecuente producción de autoanticuerpos y daño tisular.⁽¹²⁾

Es una enfermedad de comienzo lento y su expresión clínica es de carácter cíclico.⁽³⁾ En la presentación pediátrica, la incidencia en mujeres no es tan marcada, sugiriendo que las hormonas no juegan un papel tan importante como en el adulto. Por otra parte, la aparición tan temprana, sugiere una mayor contribución del fondo genético en los casos pediátricos.⁽⁴⁾ Sin embargo esta paciente se encuentra en la adolescencia y en edad reproductiva, por lo que a esta edad debe sospecharse esta enfermedad.

Los criterios para diagnóstico de LES según el Colegio Americano de Reumatología actualizados en 2012 son eritema malar, rash discoide, fotosensibilidad, úlceras orales o nasofaríngeas, artritis no erosiva, serositis, nefropatía (proteinuria), alteraciones neurológicas, alteraciones hematológicas (leucopenia, linfopenia), alteraciones inmunológicas (anticuerpos anticardiolipina), anticuerpos antinucleares positivos.^(13,14) Para el diagnóstico de lupus son necesarios 4 de los criterios anteriores no necesariamente simultáneos.^(3,4) En este caso la paciente presentaba alteraciones hematológicas como leucopenia, artritis, nefropatía y anticuerpos antinucleares positivos, por lo que presentaba 4 de los criterios compatibles con LES. Según los nuevos criterios de Systemic Lupus International Collaboration Clinics (SLICC) la existencia de nefropatía más un criterio inmunológico (ANA o Anti ADNds) sería suficiente para el diagnóstico.⁽¹⁴⁾

En el LES, el riñón sufre daño inflamatorio que ocasiona la pérdida de su función y puede conducir a Insuficiencia Renal Crónica terminal (IRCT), pero no todas las formas de afectación renal evolucionan indefectiblemente a la IRCT. En el Hospital Mario Catarino Rivas, de San Pedro Sula, se presentó el caso de una paciente

femenina, de 18 años, con nefropatía lúpica: C3: 62.4mg/dl, C4: 5.0mg/dl, anticuerpos anti-nucleares (ANA): positivo, nitrógeno ureico en sangre (BUN) 91.6 mg/dl, creatinina 5.5 mg/dl, no se le realizó biopsia renal por falta de insumos en el hospital, quien sufrió un desenlace fatal, pues paciente falleció a los 7 días de su hospitalización.⁽¹⁵⁾ En este caso la paciente no presentó datos de IRC ni cursó con Hipertensión Arterial, sin embargo, presentó hematuria, proteinuria elevada, C3 y C4 disminuido, egresando del hospital con mejoría clínica. En cuanto al estudio histopatológico (biopsia de piel), se pueden encontrar vasculitis leucocitoclástica, la cual se define como inflamación y necrosis de los pequeños vasos sanguíneos; se le denomina desde el punto de vista anatómico-patológico, vasculitis leucocitoclástica, debido a la presencia del fenómeno de leucocitoclasia (fragmentación de los núcleos de los neutrófilo "polvillo nuclear") en la pared de los vasos y alrededor de los mismos, la cual puede ser de origen primario o secundario, encontrándose entre la etiología secundaria las enfermedades autoinmunes sistémicas como LES. En este caso clínico la biopsia de piel que se le realizó a esta paciente reporta vasculitis leucocitoclástica, lo que coincide con la literatura.^(16,17) En cuanto al tratamiento va a depender de las manifestaciones clínicas el cual puede incluir antiinflamatorios, antipalúdicos, corticoides e inmunosupresores.⁽⁷⁾

La paciente presentaba lesiones ampollosas en mucosa oral, extremidades superiores e inferiores con eritema en palmas de las manos, compatibles con lesiones que aparecen en pénfigo vulgar. Según la literatura, el pénfigo vulgar se

presenta tanto en hombres como en mujeres, con un ligero predominio en las mujeres con una relación de 1,5:1, tiene un pico de presentación entre la cuarta y la quinta década de la vida, con mayor prevalencia en pacientes con descendencia judía o mediterránea,⁽¹¹⁾ lo cual no concuerda con este caso, pues la paciente es una adolescente de 17 años y no es de descendencia judía o mediterránea.

En cuanto al tratamiento, el pilar del tratamiento de las enfermedades ampollosas autoinmunes son los corticosteroides, con los que ha disminuido la mortalidad de 90% a 5%. Por su efecto ahorrador de esteroides, se han empleado inmunomoduladores como azatioprina, Micofenolato de mofetil, inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV), ciclofosfamida, metotrexate, compuestos de oro y plasmaféresis.⁽¹⁰⁾ En este caso se utilizó como tratamiento prednisolona a dosis de 25 mg v.o. cada día, además acompañado de micofenolato ya que la paciente fue de difícil manejo y resistente al tratamiento con esteroides.

En conclusión, aunque él LES es infrecuente en la edad pediátrica antes de los 19 años de edad, debe pensarse como diagnóstico, ya que en este caso la paciente llevaba 1 año siendo manejada ambulatoriamente con analgésicos, sin realizar otros estudios pese a que la paciente presentaba sintomatología para pensar en esta enfermedad. Agregado a esto la paciente presentaba al mismo tiempo pénfigo vulgar, una enfermedad que suele presentarse a los 50 y 60 años de edad, es poco frecuente en niños y que si no se maneja a tiempo y adecuadamente puede llegar a causar complicaciones graves.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naranjo LA, Duque GM, Escobar MR. Enfermedad cutánea ampollosa en el lupus eritematoso sistémico. *Iatreia*. 25(3):229-39. [revista en internet]2012 [Citado, 15 mayo 2016]; 25(3): 229-239. Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v25n3v25n3a06>.
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: <http://lupusmadrid.com/wp-content/uploads/2016/01/GPC-LES-version-completa.pdf>.
3. Vicente Cuevas M, Olmedo Sanlaureano S, Jiménez Moya A. Lupus eritematoso sistémico: A propósito de un caso clínico con presentación cutánea. *RevPediatr Aten Primaria*. [Revista en internet] 2013 [Citado, 15 mayo 2016]; 15 (57): 55-59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-7632201300110006.
4. Olmos-García FX, Suárez-Larios LM, Velázquez-Contreras CA, Sotelo-Cruz N, Manjarez-Orduño N. Lupus Eritematoso Sistémico en la Edad Pediátrica. *Bol ClinHospInfant Edo Son*. [Revista en internet] 2014 [Citado, 15 mayo 2016]; 31(2):101-106. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfon/bis-2014/bis142g.pdf>.
5. Betencourth JJ. Lupus Eritematoso Sistémico. *Protocdiagn ter pediater*. *RevAsocEspPed* [Revista en internet] 2014 [Citado, 25 mayo 2016]; 1:71-7. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08_lupus_eritematoso_sistémico.pdf.
6. Pavón-Sánchez JM, Sánchez-Sánchez LM. Evolución de los pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico tratados con rituximab. *Gaceta Médica de México*. 2013; 149(5): 492-496. Disponible en: http://www.anmm.org.mx/GMM/2013/n5/GMM_149_2013_5_492-496.pdf.
7. Claros A, Martínez L, Alejandro F. Lupus eritematoso sistémico pediátrico a propósito de un caso clínico. *Gaceta Médica Boliviana*. 2010; 33(2):45-50. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-2966201000200011.
8. Ocampo ÓJ, Velásquez-Lopera MM. Inmunopatogenia del pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo. *Iatreia*. [Revista en internet] 2011 [Citado, 15 Agosto 2016]; 24(3): 272-286. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n3/v24n3a06>.
9. Íñiguez AA, Gutiérrez EG. Pénfigo vulgar. *Dermatología RevMex*. [Revista en internet]2011 [Citado, 15 Agosto 2016]; 55(2): 73-83. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2011/rmd112d.pdf>.
10. Bello C, Mondaca-Cornejo L, Navarrete-Dechent C, González S. Pénfigo vulgar tipo cutáneo: Caso clínico. *Revmed de Chile*. [Revista en internet] 2013 [Citado, 15 septiembre 2016];141(4):525-530. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872013000400015.
11. Gaviria CM, Colmenares LM. Pénfigo vulgar grave: reporte de caso de tratamiento exitoso con plasmaféresis y rituximab. *RevAsocColombDermatol* [Revista en internet] 2015 [Citado, 20 septiembre 2016]; 23(4): 308-314. Disponible en: <http://revis>

- tasocolderma.org/files/P__nfigo_vulgar_grave_reporte_de_caso_de_tratamiento_exitoso_con_plasmaf__resis_y_rituximab.pdf.
12. González Blázquez M, Hernández García M, Rodríguez Versón HE. Cuestionarios de calidad de vida en niños y adolescentes con lupus eritematoso sistémico. *RevCub de Reumatología*. [Revista en internet] 2015 [Citado, 13 junio 2016]; 17(2):172-177. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n3/v24n3a06.pdf>.
 13. Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, Danda D, James JA, Stafford HA, Scofield RH. Haematological manifestations of lupus. *Lupus science & medicine*. [Revista en internet] 2015 [Citado 5 junio, 2016]; 2(1): 1-18. Doi: 10.1136/lupus-2014-000078.
 14. Caggiani M. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. *ArchPediatUrug*. [Revista en internet] 2015 [Citado, 20 junio 2016]; 86(4):273-283. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168812492015000400003&script=sci_arttext.
 15. Hernández IJ, Sánchez SC, Escalante GJ, Manchamé SG, Licona Rivera TS. Nefropatía Lúpica. Caso Clínico y Revisión Bibliográfica. *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud*. 2016 Oct 2;1(2):31-7.
 16. Liste Rodríguez S, Chamizo Cabrera MG, Enrique P, Ernesto L, Hernández Alfonso EA. Vasculitis leucocitoclástica. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2015 Dec 29; 31(4):415-20.
 17. Galindo M, Molina RA, Álvarez JP. Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017 Feb 28;12(25):1429-39.