

PENFIGOIDE

AMPOLLAR:

Dr. Gadwyn Sánchez-Félix

gadwynsanfe@gmail.com

Perú

DEFINICION: Es una enfermedad ampollar subepidérmica adquirida, de naturaleza autoinmune, caracterizada por la circulación de autoanticuerpos dirigidos contra la zona de membrana basal; lo que ocasionará la aparición de lesiones predominantemente vésico-ampollares, de presentación frecuente en personas seniles, raramente compromete mucosas (1)(2)

ETIOLOGIA: El conocimiento del penfigoide ampollar es un ejemplo del desarrollo de la investigación en enfermedades ampollares, cuyo hito más importante lo constituye los estudios de Walter Lever, al separar del gran grupo de los denominados pénfigos al penfigoide ampollar (3). Se describe un predominio mayor en personas mayores de sesenta años y a mayor edad más posibilidades de presentación, hay un predominio en varones en relación con las mujeres (2).

Se ha determinado que es de naturaleza autoinmune y sus antígenos blanco están bien caracterizados, el primero es el BP180 llamado también BPAG2 y el otro es el BP230 o BPAG1, estos dos antígenos son componentes del hemidesmosoma, que permite el anclaje o adhesión dermo-epidérmico(4).

DIAGNOSTICO: El diagnóstico es clínico, histopatológico e inmunopatológico

CLINICA: Clásicamente el penfigoide tiene dos tipos de lesiones las pápulo-urticarianas y las vésico-ampollares, las primeras pueden preceder a las segundas, el prurito es variable desde leve a severa,

la distribución de las lesiones es predominantemente axial, ubicadas en tórax y abdomen y además en la porción proximal de las extremidades, el contenido de las ampollas usualmente es seroso, también puede ser hemorrágico (Figs 1, 2 y 3), dejan secuela hipo o hiperpigmentada cuando resuelven las ampollas (2).

Se han descrito variantes clínicas del penfigoide ampollar tales como:

- Penfigoide pretibial, caracterizado por esta ubicación anatómica
- Penfigoide dishidrosiforme de localización palmoplantar
- Penfigoide nodular semejante al prurigo nodular
- Penfigoide eritodérmico
- Penfigoide vesicular, semejante a la dermatitis herpetiforme
- Penfigoide gestacional que se presenta en el último trimestre de la gestación
- Penfigoide infantil con una variante especial de localización vulvar

Dentro de las asociaciones la más importante es que se puede asociar con neoplasias, sin embargo no es un marcador paraneoplásico como anteriormente se pensaba. Es conveniente destacar que si bien es cierto que los casos de penfigoide ampollar se han descrito principalmente en ancianos (2), es necesario tenerlo en cuenta en el diagnóstico diferencial de enfermedades ampollares de la infancia, en razón de su infrecuencia en este grupo etáreo puede confundirse con enfermedades bulosas como la dermatosis bulosa crónica de la infancia, la epidermolisis bulosa adquirida entre otras (5).

También se ha descrito penfigoide ampollar desencadenado por medicamentos, se han reportado con furosemida, bumetanida, fenacetina, D-penicilamina, amoxicilina, ciprofloxacina, yoduro potásico, sales de oro y captopril. Los mecanismos por los cuales inducen penfigoide no están dilucidados aún, es importante considerarlos en la anamnesis cuando se asiste a los pacientes con penfigoide (6).

HISTOPATOLOGIA: Las hallazgos histopatológicos dependerán del estadio evolutivo de las lesiones, así si son en las fases inicial, vésico-ampollar bien establecida o en la fase tardía (7). Los estudios de histopatología convencional se efectúan con

hematoxilina eosina , mostrando los siguientes hallazgos más saltantes:

En el estadio inicial urticarial, hay un infiltrado perivascular superficial e intersticial de linfocitos y eosinófilos

En el estadio vesicular bien establecida, la ampolla es subepidérmica con infiltrado de eosinófilos en la dermis papilar

En el estadio ampollar tardío puede haber ampolla subepidérmica con reepitelización en el lecho de la misma

INMUNOPATOLOGIA: Con los estudios de inmunofluorescencia directa se demuestra que la inmunoglobulina implicada es la Ig G y además la fracción C3 del complemento y la precipitación de la fluoresceína tiene patrón lineal a lo largo de la unión dermo-epidérmica. En ocasiones es difícil diferenciar al pénfigoide ampollar de la epidermolisis bulosa adquirida incluso con el test de inmunofluorescencia por lo que se recurre a la prueba de la solución salina, permitiendo demostrar que en el caso del pénfigoide la fluoresceína se deposita en el techo de la ampolla inducida por la solución salina y en el caso de la epidermolisis bulosa adquirida en la base de la misma

Por técnicas de inmunoblot se identifican los antígenos del pénfigoide conocidos como BP230 y BP180 (4)(8)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL: Clínicamente hay que diferenciar al pénfigoide de la dermatitis herpetiforme, de la dermatosis Ig A lineal, de la epidermolisis bulosa adquirida, del pénfigo vulgar, entre las más importantes entidades(2)(8)

TRATAMIENTO: El tratamiento aconsejado es el inmunosupresor sin embargo en razón de que la mayoría de los pacientes pertenecen a la población senil, el riesgo de inmunosupresión es grande. Es importante señalar que los tratamientos se basan más en la experiencia clínica que en ensayos clínicos controlados (2)

Se ha utilizado prednisona a dosis más bajas que en el pénfigo, también ciclofosfamida, metotrexate, pulsoterapia con metilprednisolona (2)(8)(9), micofenolato mofetil(10) dapsona (11)(12), tetraciclinas, nicotinamida (13) y clobetasol tópico (14)(15). También se ha utilizado en situaciones especiales la terapia biológica usando especialmente rituximab o anticuerpos monoclonales anti CD20 (16). Es importante el cuidado local de las lesiones de piel desnuda por la posible complicación infecciosa secundaria

BIBLIOGRAFIA:

1. Korman NJ. Bullous pemphigoid. J Am Acad Dermatol 1987;16:907-924
2. Borradori L, Bernard P, Penfigoides en Bologna JI, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatología Vol 1 2004 Madrid 1ra ed. Elsevier España: 463-470
3. Lever W. Pemphigus. Medicine 1953;32:1-123
4. Trüeb RM, Didierjean L, Fellas A, et al. Childhood bullous pemphigoid report of a case and characterization of the targeted antigens. J Am Acad Dermatol 1999; 40(2):338-344
5. Fisler RE Saeb M, Liang MG, et al. Childhood bullous pemphigoid a clinicopathologic study and review of the literature. Am J Dermatopathol 2003; 25(3): 183-189
6. Koch CA, Mazzaferri EL, Larry JA, et al. Bullous pemphigoid after treatment with furosemide Cutis 1996; 58(5):340-344
7. Ackermann AB, Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases Phi 2nd ed.1997 Williams and Wilkins:238-239
8. Yeh SW, Ahmed B, Sami N, et al. Blistering disorders: diagnosis and treatment Dermatol Ther 2003;16(3):214-223
9. Korman NJ New immunomodulating drugs in autoimmune blistering diseases Dermatol Clin. 2001;19(4):637-648
10. Grundmann-Kollmann M, Korting HC, Behrens S, et al. Micofenolate mofetil; a new therapeutic option in treatment of blistering autoimmune diseases J Am Acad Dermatol 1999;40(6):957-960
11. Schmitd E, Kraenseler R, Goebeler M, et al. Treatment of bullous pemphigoid with dapsone, methylprednisolone and topical clobetasol propionate: a retrospective study of 62 cases Cutis 2005;76(3):205-209

12. Bouscarat F, Chosidow O, Picard-Dahan C, et al. Treatment of bullous pemphigoid with dapsone; retrospective study of thirty-six cases *J Am Acad Dermatol* 1996;34(4):683-684
13. Hornschuh B, Hamm H, Wever S, et al. Treatment of 16 patients with bullous pemphigoid with oral tetracycline and niacinamide and topical clobetasol *J Am Acad Dermatol* 1997;36(1):101-103
14. Muramatsu T, Iida T, Shirai T. Pemphigoid and pemphigus foliaceus successfully treated with topical corticosteroids *J Dermatol* 1996;23(10):683-688
15. Hull CM, McKenna JK, Zone JJ. Topical corticosteroid and bullous pemphigoid *Arch Dermatol*, 2003;139(2):225-226
16. Schmitz E, Hunzelman N, Zillikens D et al. Rituximab in refractory autoimmune bullous diseases. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(4): 503-508

Fig 1. Lesiones vésico-ampollares, sobre área eritematosa, algunas con contenido hemorrágico

Fig.3 Las lesiones ampollares son tensas se rompen con dificultad

Fig 2. Predominio de lesiones urticariformes

Hp en penfigoide ampollar

**Inmunofluorescencia en penfigoide ampollar.
Foto cortesía Dra. Mariam Urlich. Instituto de
Biomedicina**