

Casos 1 y 2.

Dr. Jesús Cuevas Santos.

Hospital Universitario de Guadalajara

Email jcuevas@sescam.org

Caso n° 1

Datos Clínicos

Mujer de 56 años que presenta cuadro eritemato-habonoso, prurito intenso con lesiones vesículo-ampollosas de pequeño tamaño y de distribución preferente en miembros inferiores. No fiebre, no afectación de mucosas y estado general conservado.

Descripción microscópica

En la cuña de piel remitida se pueden identificar diferentes manifestaciones lesionales:

1.- Espongiosis eosinofílica, con existencia abundante de eosinófilos entre los queratinocitos epidérmicos.

2.- Ampollas intraepidérmicas con clivaje en localización suprabasal y con muy escaso número de células acantolíticas.

El estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) demostró presencia de IgG intercelular en la totalidad del espesor de la epidermis con mayor acentuación en superficie que en la basal. Por tanto se trata de un cuadro de ampolla intraepidérmica de naturaleza inmune con línea de clivaje suprabasal como lo observado en el pénfigo vulgar.

El estudio de inmunofluorescencia directa y el patrón de presentación clínica junto a la existencia de anticuerpos circulantes IgG frente desmogleina 3 concretan el cuadro como pénfigo herpetiforme.

Diagnóstico

Pénfigo herpetiforme.

Discusión

El pénfigo herpetiforme fue descrito inicialmente por Floden y Gentale en 1955 como dermatitis herpetiforme con acantólisis, siendo etiquetado definitivamente como lo conocemos en la actualidad en 1975 por Jablonska y colaboradores.

Se presenta en 6-7% de todos los pénfigos y se trata de una enfermedad ampollosa autoinmune con hechos clínicos sugestivos de dermatitis de herpetiforme e histología con IFD propias de un pénfigo.

Clínicamente sobre un cuadro eritematoso urticariforme se producen pequeñas vesículas con distribución agrupada herpetiforme. Las placas eritematosas con frecuencia adoptan patrón anular. Otro hecho a destacar en su presentación clínica es el intenso prurito que frecuentemente acompaña al cuadro. La afectación de mucosas frente a lo ocurre en otros pénfigos, es

escasa. Su curso es en general benigno y suele responder bien a corticoides.

Histológicamente la presentación puede ser variable en forma de:

- Espongiosis eosinofílica.
- Espongiosis eosinofílica y/o espongiosis neutrofílica.
- Ampollas intraepidérmicas (con o sin espongiosis eosinofílica).

Una vez establecida la lesión la ampolla intraepidérmica con mayor frecuencia se dispone en superficie como los pénfigos foliáceos. Sin embargo existen casos como el nuestro, donde el clivaje es suprabasal recordando más por su histología al pénfigo vulgar. Destaca la escasez de fenómenos acantolíticos frecuentemente en su presentación. El diagnóstico requiere la confirmación de inmunofluorescencia directa para etiquetarlo como pénfigo y a posteriori, la presentación clínica y la correlación clinicopatológica permiten orientar el diagnóstico hacia el de pénfigo herpético.

El hallazgo mediante test de Elisa de anticuerpos circulantes IgG frente a desmogleína 1 o desmogleína 3 confirman definitivamente el diagnóstico.

Parece ser según algunos autores que aquellos casos donde los anticuerpos circulantes IgG son del tipo de la desmogleína 1 las manifestaciones histológicas son más parecidas al pénfigo superficial foliáceo con ampolla superficial subcórnea. Aquellos otros casos con anticuerpos circulantes IgG frente a la desmogleína 3 el plano de clivaje es suprabasal más semejante al pénfigo vulgar. Nuestros hallazgos apoyan esta posibilidad hipotética.

Bibliografía

Isogai R, Kawada A, Aragane Y, Amagai M, Tezuka T. A case of herpetiform pemphigus with anti-desmoglein 3 IgG autoantibodies. *J Dermatol.* 2004;31(5):407-10

Ishii K, Amagai M, Komai A, Ebihara T, Chorzelski TP, Jablonska S, Ohya K, Nishikawa T, Hashimoto T. Desmoglein 1 and desmoglein 3 are the target autoantigens in herpetiform pemphigus. *Arch Dermatol.* 1999;135(8):943-7.

Amagai M. Autoimmunity against desmosomal cadherins in pemphigus. *J Dermatol Sci.* 1999;20(2):92-102

Caso nº 2

Datos Clínicos

Paciente varón de 34 años, VIH+ que desde hace una semana presenta erupción generalizada consistente en pápulas eritematosas, algunas con descamación adherida y otras, papulonecroticas. La distribución de las lesiones es dispersa con afectación también palmoplantar. Se remite biopsia de piel con diagnóstico clínico de presunción de probable PLEVA.

Descripción microscópica

Se identifica una lesión que en superficie epidérmica muestra exoserosis y necrosis de queratinocitos superficiales con focos de paraqueratosis. En dermis superficial existe un infiltrado inflamatorio de disposición liquenoide. Ante estos hechos inicialmente podríamos etiquetar el cuadro de pitiriasis liquenoide varioliforme aguda (PLEVA). Además la impresión clínica inicial es concordante. No obstante cuando uno observa con más detalle la lesión, identifica afectación vascular evidente con capilares superficiales y medios que presentan endotelio hiperplásico y frecuente colonización de células inflamatorias de tipo linfocitario. Junto a estos hechos es frecuente la presencia de células plasmáticas en la periferia de los infiltrados linfocitarios perivasculares.

Ante un proceso histológico que combina en superficie un patrón psoriasiforme-liquenoide y en dermis muestra un cuadro de "capilaritis" con endotelio hiperplásico y presencia de plasmáticas, la primera sospecha debe centrarse en sífilis.

En nuestro caso la serología confirmó las sospechas.

Diagnóstico

Sífilis secundaria en paciente VIH positivo.

Discusión

Las manifestaciones cutáneas de la sífilis secundarias son muy variables y conviene estar alerta a las diferentes claves que nos puedan hacer sospechar el cuadro. En los últimos tiempos existe un rebrote de esta patología quizás en relación con fenómenos sociales y migratorios nuevos. Si clínicamente siempre se ha dicho que la sífilis es la gran simuladora, su histología en su presentación, también es diversa. Además en casos asociados a VIH la presentación tanto clínica como histológica puede ser todavía más atípica de lo habitual. Las pápulas verrucosas en región anogenital orientan clínicamente hacia los condilomas latum como una de las formas de presentación. Un hecho clínico que en un contexto adecuado debe de hacer sospechar etiología sifilítica, es la presentación palmoplantar. Por último, la existencia de infiltrados perifoliculares con tapones córneos y en ocasiones pústulas foliculares es la base histológica de la presentación clínica de sífilis secundaria como alopecia sifilítica.

Histológicamente los patrones más frecuentes son:

1.- Combinación de patrón psoriasiforme liquenoide en la epidermis.

2.- Posibilidad de exocitosis neutrofílica (semejantes a cuadros de psoriasis pustulosa).

3.- Infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo con variable número de células plasmáticas (hay que hacer hincapié que en un 30% de los casos de sífilis secundaria, no se identifican plasmáticas en el infiltrado).

4.- Lesión vascular. Aspecto muy polimorfo y dinámico en relación con el momento evolutivo de la lesión. En fases iniciales puede manifestarse como **vasculitis leucociclástica**. Hechos más frecuentemente observados son imágenes de "**vasculitis linfocitaria**". Por último también es posible encontrar cuadros de dermatitis granulomatosa con granulomas epitelioides e incluso lesiones de granulomas vasculares y extravasculares. Las técnicas de treponemas mediante técnicas de plata (técnica de Warthin-Starry) resultan difíciles de interpretar y con un porcentaje de positividad bajo. Últimamente existen trabajos de detección de treponemas con técnicas de inmunohistoquímica con mejores resultados siendo esta una opción diagnóstica interesante. No obstante no hay que olvidar que la información clínica, estrecha correlación clinicopatológica y el estudio de la serología pueden identificar perfectamente el cuadro.

Bibliografía

McBroom RL, Styles AR, Chiu MJ, Clegg C, Cockerell CJ, Radolf JD. Secondary syphilis in persons infected with and not infected with HIV-1: a comparative immunohistologic study. *Am J Dermatopathol.* 1999;21(5):432-41

Fonseca E, Garcia-Silva J, del Pozo J, Yebra MT, Cuevas J, Contreras F. Syphilis in an HIV infected patient misdiagnosed as leprosy. *J Cutan Pathol.* 1999;26(1):51-4.

Schofer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer NH, Hartmann M, Gerken G, Pees HW, Rasokat H, Hartmann H, Sadri I, Emminger C, Stellbrink HJ, Baumgarten R, Plettenberg A. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourin Med.* 1996;72(3):176-81.

Hoang MP, High WA, Molberg KH. Secondary syphilis: a histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol.* 2004;31(9):595-9.