

# Alopecia en pénfigo vulgar

Dres. Julio Magliano\*, Carlos Toloza†, Ma. Eugenia Mazzei‡, Ana Durán§, José Bruno¶, Miguel Martínez Asuaga\*\*

Cátedra de Dermatología Médico Quirúrgica. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay

## Resumen

El pénfigo vulgar (PV) es la forma más frecuente, representando el 70% de los casos de pénfigo. Es una enfermedad autoinmune adquirida en la cual los anticuerpos IgG están dirigidos a las proteínas desmosomales para producir la formación de ampollas intraepiteliales mucocutáneas. Las erosiones del cuero cabelludo son una manifestación clínica relativamente común del PV. Sin embargo, la pérdida de cabello progresiva o discretas placas alopécicas se describen raramente en pacientes con PV. Presentamos un caso de PV con pérdida progresiva del cabello y zonas alopécicas.

**Palabras clave:** PÉNFIGO  
ALOPECIA AREATA

**Keywords:** PEMPHIGUS  
ALOPECIA AREATA

## Introducción

El pénfigo es un grupo de trastornos mucocutáneos órganos específicos autoinmunes, siendo el pénfigo vulgar (PV) la variante más común<sup>(1)</sup>. Es de distribución mundial, se produce de manera similar en ambos sexos y tiene un pico de incidencia entre la cuarta y sexta década de la vida y puede afectar a cualquier grupo de edad. La incidencia mundial de pénfigo es de 0,75 a 5 casos por 1.000.000 de habitantes por año, variando entre los diferentes países. La mayoría de los casos de PV

en América del Norte, Europa y Asia son esporádicos, con una mayor incidencia entre judíos ashkenazis, que se estima en 1,6 por 100.000 habitantes por año en Jerusalén<sup>(2)</sup>.

Informes muestran que los alelos HLA-DR4 (DRB1 \* 0402, \* 0406) y DR14 (DRB1 \* 1401, \* 1405) confieren una fuerte susceptibilidad para PV en diferentes grupos étnicos. Los antígenos HLA-B35, B44, CW4, DR4, DR14, DQ4, y DQ8 pueden ser responsables de la susceptibilidad al pénfigo, mientras que los antígenos HLA-DR11, DQ7 y DQ2 pueden tener un papel protector<sup>(3)</sup>.

El PV es una enfermedad autoinmune adquirida en la cual los anticuerpos IgG están dirigidos a las proteínas desmosomales para producir la formación de ampollas intraepiteliales mucocutáneas. La desmogleína (Dsg) 3 es el principal antígeno, pero 50% a 60% de los pacientes tienen anticuerpos adicionales para Dsg 1, el antígeno en el pénfigo foliáceo (PF)<sup>(4)</sup>. El perfil de anticuerpos que subyace es un determinante importante del fenotipo clínico del PV<sup>(5)</sup>.

Recientemente, los autoanticuerpos de PV han demostrado inducir la apoptosis en las células epidérmicas. Los queratinocitos senescentes fueron más susceptibles a la apoptosis mediada por IgG de PV que los más jóvenes, esto se ha propuesto para explicar posiblemente la aparición tardía de PV<sup>(3)</sup>.

La restricción de la acantolisis a la capa basal se explica porque la Dsg 3 se expresa predominantemente en las capas epidérmicas más profundas y la Dsg 1 en la más superficial con la presencia de una Dsg capaz de

\* Dermatólogo. Asistente de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

† Postgrado de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

‡ Dermatóloga. Asistente de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

§ Dermatóloga. Dermatóloga. Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

¶ Dermatólogo. Dermatólogo. Profesor Agregado de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

\*\* Dermatólogo. Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

Correspondencia: Dr. Julio Magliano. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas, 1<sup>er</sup> piso. Avda Italia s/n. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: juliomagliano@gmail.com

Recibido: 15/11/12

Aprobado: 6/5/13



**Figura 1.** Se observa el compromiso del cuero cabelludo por una placa alopécica con costra serohemática en algunos sectores.

compensar la falta de función de la otra. En consecuencia, las ampollas se producen solo en la capa profunda de la epidermis en el PV y solo en las capas superficiales en el PF<sup>(6)</sup>.

La mortalidad del PV era en promedio de 75% antes de la introducción de los corticosteroides a principios de 1950<sup>(4)</sup>, en la actualidad es de 5% a 10%<sup>(7)</sup>. Sin embargo, no todos los casos de PV tienen un mal pronóstico.

El diagnóstico de PV se debe sospechar en todo paciente con erosiones mucocutáneas o ampollas. El compromiso de la mucosa oral es la primera manifestación en la mayoría de los casos, pudiendo quedar confinado a la superficie mucosa o extenderse hasta afectar la piel. Las lesiones en cuero cabelludo se observan en algunos pacientes; sin embargo, la pérdida progresiva de cabello y aparición de placas alopécicas han sido poco reportadas en la literatura, estando su fisiopatología aún no bien aclarada<sup>(8)</sup>.

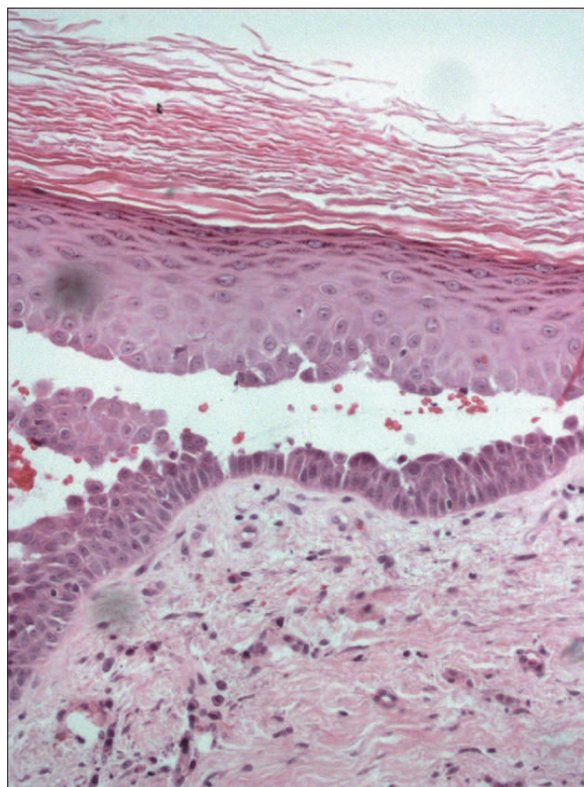
Se caracteriza histopatológicamente por una acantolisis suprabasal y la formación de ampollas que es altamente sugestiva de PV, pero el diagnóstico se debe confirmar por la deposición característica de la IgG en los espacios intercelulares de la epidermis en la inmunofluorescencia directa hasta en 90% de los casos (IFD)<sup>(9)</sup>.

Los corticoides siguen siendo un pilar esencial en el tratamiento del pénfigo. Los fármacos coadyuvantes (inmunosupresores) permiten una disminución en la dosis total de corticosteroides<sup>(10)</sup>.

Presentamos un caso de PV con pérdida progresiva del cabello y zonas alopécicas.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino, 37 años, con diagnóstico de PV desde hace dos años. En tratamiento con corti-

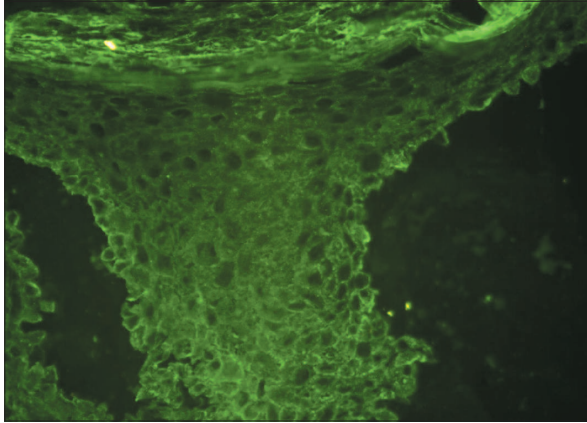


**Figura 2.** En la histopatología se observa a nivel de la membrana basal el despegamiento (acantólisis) de los queratinocitos, quedando solo los queratinocitos basales anclados a la membrana basal (hileras de lápidas). Tinción hematoxilina – eosina.

coides sistémicos y azatioprina, sin otros antecedentes médicos a destacar. Consultó en nuestro servicio por un empuje de su pénfigo debido al abandono de la medicación. Al examen presentaba ampollas flácidas, erosiones y costras en tronco, miembros y cuero cabelludo. A nivel de mucosa oral también presentaba erosiones. En el cuero cabelludo se destacaba la presencia de escasas ampollas con erosiones y un área alopécica de aproximadamente 15 cm por 8 cm (figura 1). La misma se trata de una alopecia no cicatrizal, ya que a la dermatoscopia se observaban los orificios foliculares y la maniobra del plizado del cuero cabelludo fue negativa.

Se realizan dos tomas biópsicas, una de una ampolla para estudio anatomopatológico con tinción con hematoxilina y eosina y otra perilesional para IFD. Ambas tomas fueron del área alopécica del cuero cabelludo.

Se observa en la histopatología convencional decolamiento intraepidérmico, constituyendo una ampolla cuyo techo está conformado por un cuerpo mucoso sin necrosis y su piso por una única capa de células en ima-



**Figura 3.** Inmunofluorescencia directa, se aprecia el depósito de IgG en las uniones intercelulares, dando el aspecto de malla en toda la epidermis.

gen en hilera de lápidas (figura 2). La inmunofluorescencia directa muestra depósitos fluorescentes lineales intercelulares intraepidérmicos con IgG (figura 3).

Se reinstala el tratamiento con prednisona vía oral a dosis de 1 mg/kg/día (80 mg) y azatioprina 150 mg vía oral. A las cinco semanas de remitido el cuadro, la paciente se encuentra sin lesiones mucocutáneas; sin embargo, en el cuero cabelludo, a pesar de una repoblación capilar, persiste una zona alopécica (figura 4). Luego de tres meses de seguimiento, la paciente no ha presentado empujes y el cuero cabelludo evidencia una pequeña zona alopécica.

### Discusión

Las erosiones del cuero cabelludo son una manifestación clínica relativamente común del PV. Sin embargo, la pérdida de cabello progresiva o discretas placas alopécicas se describen raramente en pacientes con PV, incluso en aquellos que presentaron erosiones del cuero cabelludo como el caso descrito. En un estudio, Veraitch y colaboradores<sup>(8)</sup> reportaron la presencia de alopecia en 5,4% de 92 pacientes con PV, lo que apoya que la alopecia es una manifestación clínica distinta a las descritas comúnmente como lo son las erosiones mucocutáneas y ampollas<sup>(4)</sup>.

En todos los casos que presentaban alopecia se observó efluvio anágeno en el cuero cabelludo perilesional.

Se observó el depósito de IgG en los espacios intercelulares de los queratinocitos de la vaina radicular externa de los folículos en fase anágena. Esto podría evitar la realización de una biopsia de cuero cabelludo en pacientes con PV, ya que se podría analizar una muestra de cabello a través de la inmunohistoquímica. Estudios en ratones demostraron que las desmogleínas 1, 3 y 4 jue-



**Figura 4.** Luego de la remisión del cuadro cutáneo, a las cinco semanas se evidencia las zonas alopécicas en cuero cabelludo.

gan un rol fundamental en el anclaje de los folículos pilosos<sup>(11-13)</sup>. Pero el mecanismo de acantolisis por ataque a las Dsg del folículo piloso no sería el único implicado, ya que la alopecia se presenta raramente. Esto llevó a considerar otro factor secundario que contribuya al debilitamiento de anclaje del folículo piloso. Se sugiere que la infección localizada del cuero cabelludo podría ser un factor responsable, si bien en este caso la paciente no presentó signos de infección en el cuero cabelludo. Otros factores, tales como la pérdida de la función de la barrera cutánea o la destrucción de los queratinocitos, también podrían provocar la infiltración linfocítica. El interferón gamma, citoquina proinflamatoria, regula negativamente la expresión de los componentes del desmosoma<sup>(14)</sup>. La acantolisis, la destrucción queratinocitaria secundaria a la inflamación y la concomitante producción de citoquinas en la vaina radicular externa, actuarían sinérgicamente para superar los mecanismos de anclaje en el folículo piloso, lo que resulta en la pérdida de cabello y la alopecia concomitante. Esta última podría ser la causa de la alopecia no cicatrizal en el caso descrito, debido al compromiso cutáneo del cuero cabelludo dado por las erosiones y ampollas. La presencia de orificios foliculares a la dermatoscopia descarta que la alopecia sea cicatrizal<sup>(15)</sup>.

Sin embargo, la fisiopatología de este fenómeno no está completamente dilucidada.

## Summary

Pemphigus vulgaris (PV) is the most frequent form, accounting for 70% of the cases. It is an acquired autoimmune disease in which IgG antibodies target desmosomal proteins to produce intraepithelial, mucocutaneous blistering. Erosions of the scalp are a relatively ordinary clinical presentation. However, progressive loss of hair or discreet alopecic plaques are rarely described in patients with PV. The study presents a case of PV with progressive hair loss and alopecic zones.

## Resumo

O pénfigo vulgar (PV) é a forma mais frequente de pénfigo representando 70% dos casos desta patologia. É uma doença autoimune adquirida na qual os anticorpos IgG estão orientados às proteínas desmosomais causando a formação de bolhas intraepiteliais mucocutâneas. As erosões do couro cabeludo são uma manifestação clínica relativamente comum do PV. No entanto, a perda de cabelo progressiva ou a presença de placas alopécicas discretas raramente são descritas em pacientes com PV. Apresentamos um caso de PV com perda progressiva do cabelo e zonas alopécicas.

## Bibliografía

1. **Mimouni D, Anhalt G.** Pemphigus. *Dermatol Ther* 2002;15(4):362-8.
2. **Gonçalves GA, Brito MM, Salathiel A, Ferraz T, Alves D, Roselino AM.** Incidence of pemphigus vulgaris exceeds that of pemphigus foliaceus in a region where pemphigus foliaceus is endemic: analysis of a 21-year historical series. *An Bras Dermatol* 2011; 86(6):1109-12.
3. **Mutasim DF, Bilic M, Hawayek LH, Pipitone MA, Sluzevich JC.** Immunobullous diseases. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(6):1029-43.
4. **Harman KE, Albert S, Black MM; British Association of Dermatologists.** Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2003; 149(5):926-37.
5. **Ata-Ali F, Ata-Ali J.** Pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid: update on etiopathogenesis, oral manifestations and management. *J Clin Exp Dent* 2011; 3(3):e246-50.
6. **Bystryn JC, Grando SA.** A novel explanation for acantholysis in pemphigus vulgaris: the basal cell shrinkage hypothesis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(3):513-6.
7. **Chmurova N, Svecova D.** Pemphigus vulgaris: a 11-year review. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110(8):500-3.
8. **Veraitch O, Ohyama M, Yamagami J, Amagai M.** Alopecia as a rare but distinct manifestation of pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27(1):86-91.
9. **Castellanos IA, Guevara GE.** Pénfigo vulgar. *Dermatol Rev Mex* 2011; 55(2):73-5.
10. **Grando SA.** Pemphigus autoimmunity: hypotheses and realities. *Autoimmunity* 2012; 45(1):7-35.
11. **Amagai M, Stanley JR.** Desmoglein as a target in skin disease and beyond. *J Invest Dermatol* 2012; 132(3 Pt 2):776-84.
12. **Nagasaka T, Nishifuji K, Ota T, Whittock NV, Amagai M.** Defining the pathogenic involvement of desmoglein 4 in pemphigus and staphylococcal scalded skin syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114(10):1484-92.
13. **Hanakawa Y, Li H, Lin C, Stanley JR, Cotsarelis G.** Desmogleins 1 and 3 in the companion layer anchor mouse anagen hair to the follicle. *J Invest Dermatol* 2004; 123(5):817-22.
14. **Banno T, Adachi M, Mukkamala L, Blumenberg M.** Unique keratinocyte-specific effects of interferon-gamma that protect skin from viruses, identified using transcriptional profiling. *Antivir Ther* 2003; 8(6):541-54.
15. **Sánchez Dueñas LE.** Dermatoscopia en enfermedades del pelo y la piel cabelluda. *Dermatol Rev Mex* 2012; 56(3):187-92.