

CASOS CLÍNICOS

# Transición de pénfigo foliáceo a pénfigo vulgar confirmado por ELISA

## Transition from pemphigus foliaceus to pemphigus vulgaris confirmed by ELISA

Margarita Muñoz de Toro<sup>1</sup>, María Emilia Candiz<sup>2</sup>, Olga Lucía Forero<sup>2</sup>, Liliana Olivares<sup>3</sup> y Esteban Maronna<sup>4</sup>

### RESUMEN

El pénfigo es una enfermedad ampollar autoinmune, mediada por autoanticuerpos contra componentes de los desmosomas, principalmente desmogleínas 1 y/o 3. Los dos subtipos principales son pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo no endémico, con características clínicas, histopatológicas e inmunológicas distintivas. El viraje o transición entre estos subtipos es un evento infrecuente cuya fisiopatología es poco clara. Comunicamos

el caso de un paciente con pénfigo foliáceo no endémico que viró a pénfigo vulgar confirmado serológicamente mediante la técnica de ELISA. Este representa un tipo inusual de transición fenotípica en pacientes con pénfigo.

**Palabras clave:** ELISA, pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, transición.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 32-34

### ABSTRACT

*Pemphigus is an autoimmune bullous disease mediated by autoantibodies against desmosome components, mainly desmoglein 1 and/or 3. The two main subtypes are pemphigus vulgaris and non-endemic pemphigus foliaceus, with distinctive clinical, histopathological, and immunological features. The shift or transition between these subtypes is an infrequent event, which physiopathology remains*

*unclear. We communicate the case of a patient with non-endemic pemphigus foliaceus that shifted to pemphigus vulgaris with serological confirmation through ELISA technique. This represents an unusual type of phenotypical transition in patients with pemphigus.*

**Key words:** ELISA, pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, transition.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 32-34

<sup>1</sup> Médica Dermatóloga, Excursista, Servicio de Dermatología

<sup>2</sup> Médica Dermatóloga, Servicio de Dermatología

<sup>3</sup> Médica Dermatóloga, Exjefa del Servicio, Servicio de Dermatología

<sup>4</sup> Médico Patólogo, Servicio de Patología  
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñoz,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Margarita Muñoz de Toro

E-mail: mdt.margarita@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 23/4/2023

Fecha de trabajo aceptado: 27/11/2023

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

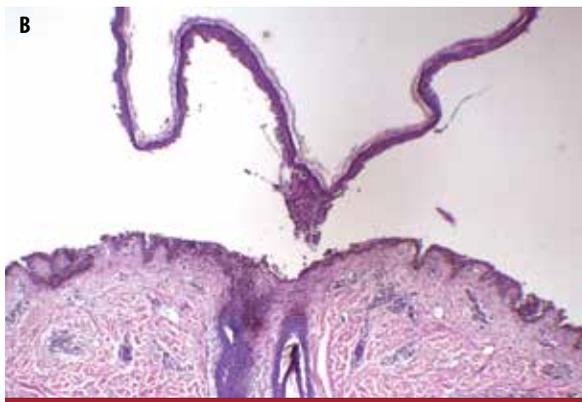
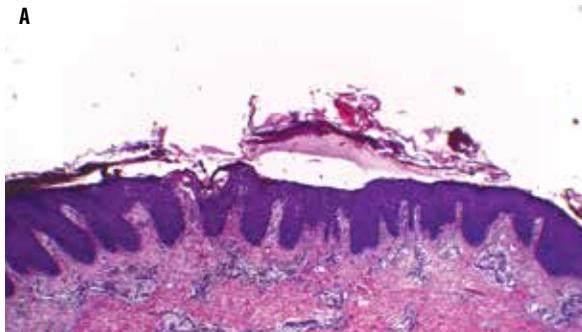
### CASO CLINICO

Varón de 19 años, sin antecedentes personales de relevancia, consultó por dermatosis generalizada de 5 meses de evolución. Al examen físico, a nivel del cuero cabelludo, región preesternal y extremidades, presentaba múltiples erosiones cutáneas cubiertas por costras untuosas blanco-amarillentas, que alternaban con escasas ampollas flácidas de contenido seroso que asentaban sobre la piel normal. Las mucosas no estaban afectadas y el signo de Nikolsky fue positivo (Foto 1).

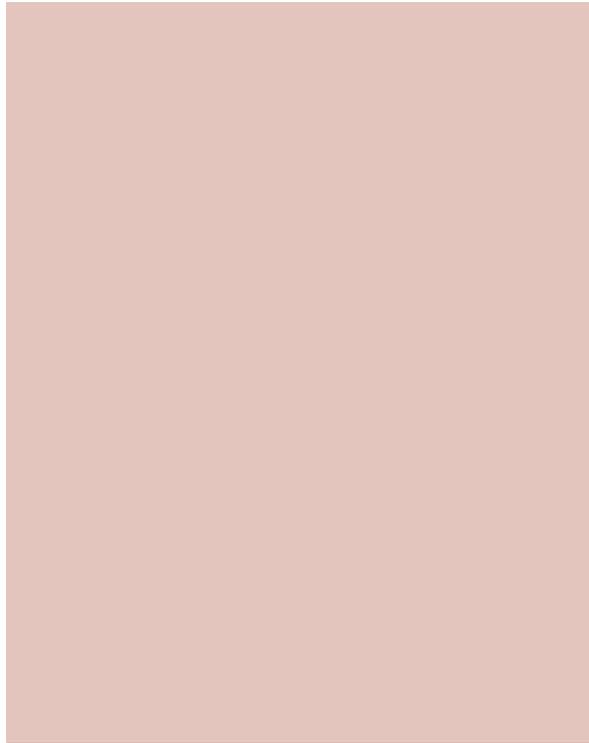
La histopatología (HP) de una biopsia de piel de ampolla de tórax mostró acantólisis subcórnea (Foto 2A) y la inmunofluorescencia directa (IFD) reveló depósito intercelular de anticuerpos (Ac) contra IgG y C3 en la epidermis. La serología mediante el método de ELISA sándwich (*Dermatology Profile ELISA IgG-EUROIMMUN*) fue positiva para Ac anti-desmogleína 1 (Ac Anti Dsg 1) con un título de 10 U/ml y negativa para Ac Anti Dsg 3.

Con estos hallazgos se arribó al diagnóstico de pénfigo foliáceo (PF) extendido. El paciente inició tratamiento con prednisona oral 1 mg/kg/día y azatioprina 2 mg/kg/día, con clara mejoría clínica y reepitelización de las lesiones. Se realizó descenso progresivo del esteroide hasta llegar a 20 mg/día, momento en el cual el paciente suspendió el tratamiento y abandonó el seguimiento.

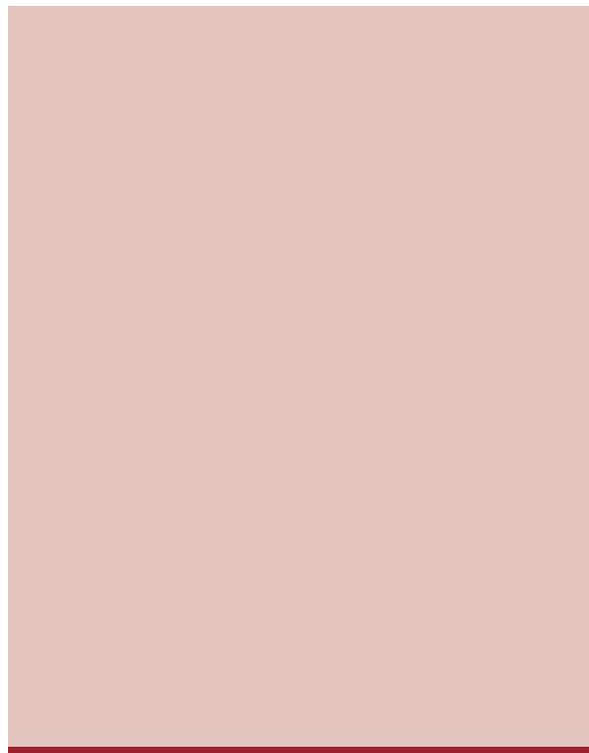
Un año después volvió a la consulta por reactivación de su dermatosis. Clínicamente se observó compromiso cutáneo generalizado con ampollas flácidas y erosiones cubiertas por costras hemáticas. Cabe destacar que presentaba afectación de la mucosa nasal (Foto 3). Una nueva HP de biopsia de piel de ampolla de tórax mostró despegamiento suprabasal y acantólisis (Foto 2B). El estudio serológico mediante ELISA sándwich fue positivo para Ac Anti Dsg 1 y 3, con un título de 7,79 U/ml y 6,16 U/ml respectivamente. Con estos hallazgos se confirmó la transición de PF a pénfigo vulgar (PV). El paciente reinició tratamiento con prednisona 1,5 mg/kg/día más azatioprina 2 mg/kg/día, con mejoría clínica. Aunque estaba previsto el tratamiento con rituximab, no lo recibió por falta de seguro médico. Actualmente el paciente está libre de lesiones activas. Se encuentra en tratamiento con 15 mg/día de hidrocortisona en plan de suspensión y continúa con la misma dosis de azatioprina.



**FOTO 2: A)** Acanthólisis subcórnea, pénfigo foliáceo. **B)** Acanthólisis suprabasal, transición a pénfigo vulgar (HyE, 40X).



**FOTO 1:** Pénfigo foliáceo en cara y tronco superior, erosiones cubiertas por costras untuosas blanco-amarillentas. Mucosas respetadas.



**FOTO 3:** Transición a pénfigo vulgar, en piel y mucosas erosiones de fondo rojizo, algunas cubiertas por costras hemáticas. Compromiso de mucosa nasal.

## DISCUSIÓN

El pénfigo es una enfermedad ampollar autoinmune mediada por autoanticuerpos contra componentes de los desmosomas, principalmente Dsg 1 y/o 3. Esto genera pérdida de cohesión entre los queratinocitos (acantólisis) que clínicamente se evidencia como ampollas flácidas y erosiones dolorosas de la piel y/o las mucosas<sup>1,2</sup>.

Los dos subtipos principales son el PV y el PF, con características clínicas, histopatológicas e inmunológicas distintivas. El PV típicamente se manifiesta con ampollas flácidas de contenido seroso y erosiones cubiertas por costras hemáticas en la piel y/o las mucosas. En la HP se observa acantólisis suprabasal, y Ac Anti Dsg 1 y/o 3 en los estudios serológicos. En cambio, los pacientes con PF presentan exclusivamente lesiones cutáneas caracterizadas por erosiones cubiertas por costras untuosas que suelen afectar preferentemente zonas seboreicas. Las mucosas en los pacientes con PF están respetadas. En la HP se detecta acantólisis subcórnea y los estudios serológicos son positivos solo para Ac Anti Dsg 1. La IFD es positiva con patrón interqueratinocítico para ambos subtipos de pénfigo y no es útil para diferenciar entre ellos<sup>3</sup>.

La mayoría de los pacientes con pénfigo presenta el mismo fenotipo durante todo el curso de su enfermedad. Sin embargo, algunos pueden virar a un subtipo diferente, especialmente durante las recaídas, como el caso de nuestro paciente<sup>4</sup>. Este evento es infrecuente, con pocos casos comunicados en la literatura. De acuerdo a la revisión bibliográfica, el intervalo de tiempo hasta el viraje varía de pocos meses hasta 20 años, con un promedio de 32,5 meses. El viraje en el caso comunicado ocurrió luego de un año de la estabilización de su dermatosis. La edad media al momento del viraje es de 47 años, con similar prevalencia en hombres y mujeres<sup>5,6</sup>. Se destaca que nuestro paciente tenía 19 años al momento del diagnóstico inicial del pénfigo, y 20 años cuando presentó el viraje fenotípico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: current and future therapeutic strategies. *Front Immunol.* 2019;10:1-28.
2. Candiz ME, Forero OL, Olivares L, Muñoz de Toro M, et al. Diagnóstico serológico de patologías ampollares autoinmunitarias. *Dermatol Argent.* 2018;24:177-184.
3. Malik AM, Tupchong S, Huang S, Are A, et al. An updated review of pemphigus diseases. *Medicina.* 2021;57:1080.
4. Ujii I, Ujii H, Iwata H, Shimizu H. Clinical and immunological features of pemphigus relapse. *Br J Dermatol.* 2019;180:1498-1505.
5. Mohammadzadeh M, Etesami I, Mahmoudi H, Lajevardi V, et al. Transition between pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a 10-year follow-up study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18:1302-1304.
6. Gilkey T, Hammond A, Gurnani P, Forouzandeh M, et al. Subtype transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *J Am Acad Dermatol.* 2022;31:31-34.
7. Harman KE, Gratian MJ, Shirlaw PJ, Bhogal BS, et al. The transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus: a reflection of changing desmoglein 1 and 3 autoantibody levels in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2002;146:684-687.
8. Komai A, Amagai M, Ishii K, Nishikawa T, et al. The clinical transition between pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris correlates well with the changes in autoantibody profile assessed by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Br J Dermatol.* 2001;144:1177-1182.
9. Ito T, Moriuchi R, Kikuchi K. Rapid transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:455-457.
10. Didona D, Di Zenzo G. Humoral epitope spreading in autoimmune bullous diseases. *Front Immunol.* 2018;9:1-27.

La sospecha de transición entre subtipos se basa en los hallazgos clínicos, y se confirma evidenciando cambios en el nivel de despegamiento de las ampollas en la HP y variaciones en el perfil de Ac Anti Dsg 1 y/o 3 detectado mediante ELISA<sup>1,7,8</sup>.

El viraje más frecuentemente comunicado en la literatura es de PV a PF<sup>5</sup>. Ujii *et al.* publicaron un estudio sobre recaídas en pacientes con pénfigo donde analizaron la evolución de 42 casos. Los autores encontraron que 20% de los pacientes con PV mucocutáneo recidivaron (n=10) virando a PF. En estos pacientes, los niveles de Ac Anti Dsg 3 disminuyeron significativamente, mientras que los niveles de Ac Anti Dsg 1 permanecieron relativamente sin cambios o aumentaron<sup>4</sup>. Si bien los eventos inmunológicos subyacentes de este viraje aún no han sido dilucidados, algunos autores sugieren que serían resultado de la pérdida de antigenicidad de la Dsg 3 o de la supresión preferencial de Ac Anti Dsg 3 secundaria al tratamiento inmunosupresor<sup>6,9</sup>. En contraposición, en dicho estudio, los pacientes con PV mucoso (PVm) y PF recidivaron con el mismo fenotipo clínico<sup>4</sup>.

El viraje de PF a PV es un evento aún más infrecuente<sup>5</sup>. Se ha propuesto el fenómeno de dispersión de epítopes como el mecanismo subyacente de esta transición en la que el daño tisular de la piel expone epítopes ocultos que conducen a la formación de nuevos Ac<sup>10</sup>. En estos casos, al momento del diagnóstico inicial, los pacientes presentan exclusivamente Ac Anti Dsg 1, con posterior positividad para Ac Anti Dsg 1 y 3 luego del viraje, como presentó nuestro paciente<sup>5</sup>.

El interés de la publicación radica en comunicar un caso de una forma inusual de viraje entre diferentes fenotipos de pénfigo. Es de destacar el papel significativo de la técnica de ELISA para confirmar este evento mediante el análisis cuantitativo de Ac Anti Dsg 1 y 3. La correcta caracterización de los pacientes con pénfigo es significativa para su manejo clínico y prognosis.