

UC Davis

Dermatology Online Journal

Title

Pénfigo foliáceo agravado por fármacos en un paciente con psoriasis, con buena respuesta a adalimumab

Permalink

<https://escholarship.org/uc/item/8tr4j1f2>

Journal

Dermatology Online Journal, 23(10)

Authors

Sanz-Bueno, Jimena
Gallo, Elena
Caro-Gutiérrez, Dolores
et al.

Publication Date

2017

DOI

10.5070/D32310036999

Copyright Information

Copyright 2017 by the author(s). This work is made available under the terms of a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, available at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Peer reviewed

Pénfigo foliáceo agravado por fármacos en un paciente con psoriasis, con buena respuesta a adalimumab

Pemphigus foliaceus worsened by drugs in a patient with psoriasis, responding to adalimumab

Jimena Sanz-Bueno¹, Elena Gallo¹, Dolores Caro-Gutiérrez¹, Araceli Sánchez- Gilo¹, Marta Gutiérrez Pascual¹, Laura Rojas- Scheffer², Francisco Javier Vicente- Martín¹

Affiliations:¹Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid. España, ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid. España

Corresponding Author: Jimena Sanz-Bueno, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Gladiolo s/n 28933 Móstoles, Madrid, España, Email: jsanzbueno@gmail.com

Abstract

El pénfigo foliáceo es una enfermedad autoinmune ampollosa debida a la producción de autoanticuerpos frente a la desmogleína 1. Presentamos el caso de un paciente con psoriasis y pénfigo foliáceo agravado por enalapril y amlodipino, con buena respuesta de ambas patologías a la terapia con adalimumab.

Pemphigus foliaceus is a blistering autoimmune disease related to the production of autoantibodies against desmoglein 1. We present a patient with psoriasis and pemphigus foliaceus aggravated by enalapril and amlodipine intake, with successful response of both conditions to adalimumab therapy.

Keywords: pénfigo foliáceo, terapia biológica, psoriasis, pemphigus foliaceus, biological therapy, psoriasis

Introduction

Los pénfigos son un grupo de enfermedades ampollas autoinmunes debidas a la producción de autoanticuerpos contra diversos antígenos de los puentes de unión intercelulares de los queratinocitos epidérmicos, lo que conduce a la pérdida de adhesión entre ellos (acantolisis) y la subsiguiente formación de ampollas intraepidérmicas. Dentro de este grupo, el pénfigo foliáceo representa el espectro más leve de la enfermedad, debido a que el antígeno frente al que se dirigen los autoanticuerpos es la desmogleína 1, una glicoproteína que es más abundante en las capas altas de la epidermis, resultando en la formación de ampollas más superficiales. Cuando los fármacos están implicados en la producción de esta enfermedad hablamos de pénfigo foliáceo

secundario a drogas.

Case Synopsis

Un paciente de 60 años consultó por la aparición progresiva en 2009 de ampollas superficiales que evolucionaban a erosiones, de predominio en tronco y cara (**Figura 1a**). No tenía antecedentes patológicos excepto por una psoriasis en placas en codos y cuero cabelludo desde 2001 (**Figura 1b y c**) controlada con corticoides tópicos. No refería tomar ninguna medicación de manera habitual. El análisis histológico de una de las lesiones reveló una ampolla subcórnea compatible con pénfigo foliáceo (**Figura 2**). Los anticuerpos antidesmogleína 1 fueron positivos a título de 1/40. El paciente recibió varios ciclos de prednisona oral, mejorando tanto el pénfigo como la psoriasis. A pesar de usar otros inmunosupresores como ahorradores de corticoides (azatioprina y micofenolato de mofetilo) la actividad del pénfigo no permitía usar dosis de prednisona inferiores a 20mg diarios sin que rebrotara la enfermedad, por lo que, para evitar un síndrome de Cushing yatrogénico, se inició tratamiento con metotrexato 20 mg semanales. Tras 4 meses sin mejoría del pénfigo ni de la psoriasis, se decidió cambiar ciclosporina 4 mg/kg diarios, con lo que la psoriasis mejoró tras 4 meses de tratamiento, no así el pénfigo, apareciendo erosiones nuevas casi a diario. Durante el tratamiento con ciclosporina desarrolló hipertensión arterial, que se mantuvo a pesar de la suspensión de la ciclosporina y que requirió iniciar tratamiento con enalapril 20mg diarios. En noviembre de 2014, 5 años después de iniciado el pénfigo, se sustituyó el enalapril por amlodipino produciéndose la remisión completa de todas las lesiones erosivas en



Figure 1. A) Erosiones exudativo costrosas localizadas en el tronco. B) Placas de psoriasis en cuero cabelludo. C) Placas de psoriasis en codos.

A) Erosions and crusts on the trunk. B) Psoriatic plaques on the scalp. C) Psoriatic plaques on the elbows.

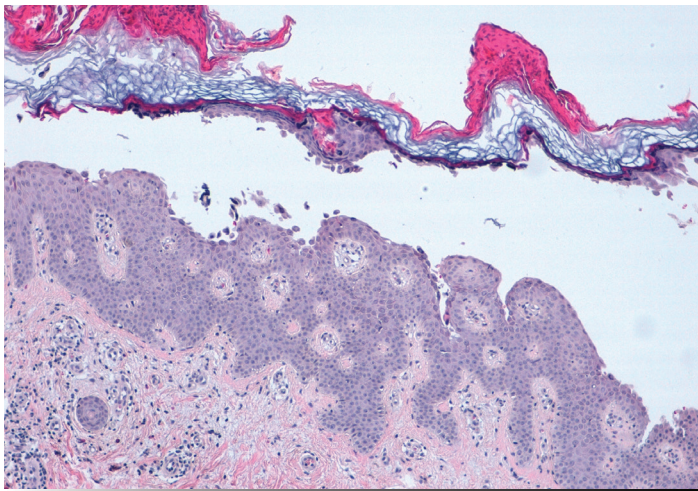


Figure 2. Ampolla intraepidérmica subcórnea con escasos queratinocitos acantolíticos e infiltrado inflamatorio perivascular superficial en dermis, H&E 30%.

Subcorneal blister with scattered acantholytic keratinocytes and dermal superficial perivascular inflammatory infiltrate, H&E 30%.

una semana, y manteniéndose en remisión durante 4 semanas (**Figura 3**). Posteriormente, comenzó a desarrollar progresivamente erosiones en el tronco y miembros, aunque de menor intensidad. La psoriasis fue empeorando progresivamente y se decidió iniciar tratamiento biológico con adalimumab. Tras la normalización de la tensión arterial con dieta, se suspendió el amlodipino y permaneció sin medicación antihipertensiva. Tras 3 meses de terapia

con adalimumab se produjo el aclaramiento completo tanto de la psoriasis como del pénfigo quedando libre de lesiones durante más de un año (**Figura 4**). Posteriormente, el paciente inició amlodipino por su cuenta de nuevo por crisis hipertensivas aisladas y dos semanas después, comenzó a desarrollar erosiones y ampollas. Se sustituyó entonces el amlodipino por candesartán y cinco semanas después, las lesiones de pénfigo desaparecieron. Tras 6 meses del último brote el paciente permanece en remisión completa del pénfigo y de la psoriasis.

Case Discussion

El pénfigo secundario a drogas se puede clasificar en dos grupos principales. El primero corresponde al pénfigo inducido por drogas, típico de los medicamentos que contienen grupo sulfhidrilo (captopril sería el paradigma), en el cual el fármaco es el causante directo ya que las lesiones suelen regresar al suspenderlo y reaparecen al readministrarlo. El segundo grupo corresponde al pénfigo exacerbado por drogas, en el cual el fármaco es el desencadenante pero hay una base inmunológica previa predisponente y tras su retirada las lesiones habitualmente no regresan [1]. Resulta interesante que el enalapril, a pesar de ser molecularmente muy parecido al captopril, no tiene grupos sulfhidrilo, y su mecanismo para producir la acantolisis parece ser debido a su actuación directa sobre enzimas necesarias para la adhesión celular [2], habiéndose descrito varios casos de pénfigo relacionados con enalapril en la literatura [3, 4,5]. Curiosamente, en este caso, a pesar de haber introducido el enalapril posteriormente al inicio del pénfigo, lo que hablaría a favor de un pénfigo exacerbado por drogas, su retirada resultó en una remisión completa de las lesiones, lo que es más típico del pénfigo inducido. El rebrote posterior tras el cambio de enalapril por amlodipino, y el segundo brote tras un año sin lesiones coincidiendo de nuevo con la toma de amlodipino, conduce a pensar que el éste también actuó como factor exacerbante. No hay descritos casos que impliquen a este fármaco en el pénfigo pero se ha demostrado la acantolisis in vitro con nifedipino, cuya molécula es muy parecida, en individuos con susceptibilidad genética y parece ser



Figure 3. A) Erosiones exudativo costrosas localizadas en el tronco. B) Desaparición de las lesiones 15 días después de la retirada de enalapril, dejando máculas eritematosas residuales.

A) Erosions and crusts on the trunk. B) The lesions cleared 15 days after enalapril discontinuation, leaving hyperpigmented macules.

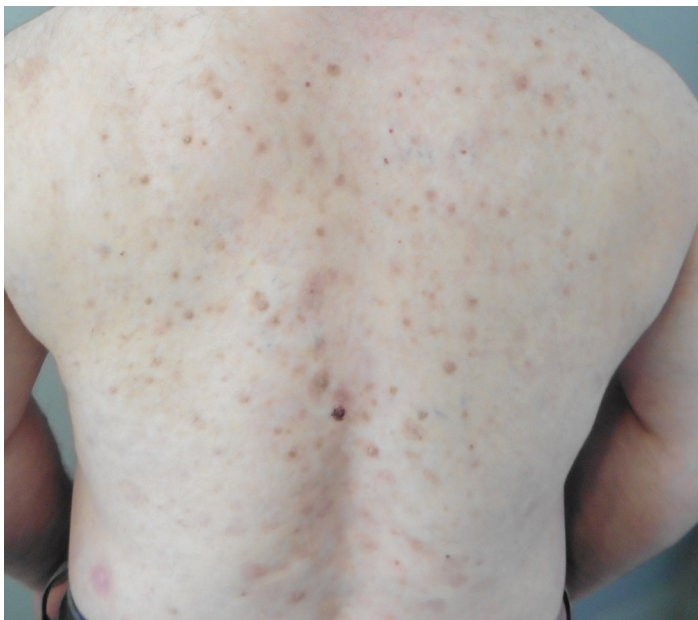


Figure 4. Máculas pigmentadas residuales tras aclaramiento de las lesiones durante el tratamiento con adalimumab.

Hyperpigmented macules after clearing lesions during the adalimumab therapy.

secundario a la interrupción de los canales de calcio de las desmogleinas [6]. Además, recientemente, en el mecanismo de acantolisis se ha implicado también al factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) [7], lo que podría explicar la mejoría del pénfigo del paciente con adalimumab.

Por otra parte, la asociación de psoriasis con enfermedades ampollasas fue descrita por primera

vez por Bloom en 1929 [8] y, desde entonces, se han reportado varios casos de coexistencia de psoriasis con pénfigo foliáceo, precediendo la psoriasis al pénfigo de 1 a 20 años [9]. Grunwald et al sugirieron que en un ambiente de disregulación de la actividad de los linfocitos T propia de la psoriasis, factores externos como fármacos o tratamientos para la psoriasis como la fototerapia, precipitarían reacciones inmunológicas, desencadenando así el pénfigo con más facilidad en estos pacientes [10].

Conclusion

Como conclusión, queremos reseñar que muchos pénfigos considerados idiopáticos pueden estar relacionados con fármacos y esta asociación puede pasar desapercibida. Así mismo, queremos destacar el potencial rol terapéutico de los anticuerpos dirigidos frente el TNF α en esta patología.

References

1. Brenner S, Wolf R, Ruocco V. Drug-induced pemphigus. I. A survey. *Clin Dermatol.* 1993 Oct-Dec;11(4):501-5. [PMID: 8124639].
2. de Angelis E, Lombardi ML, Grassi M, Ruocco V. Enalapril: a powerful in vitro non-thiol acantholytic agent. *Int J Dermatol.* 1992 Oct;31(10):722-4. [PMID: 1399204].
3. Ruocco V, Satriano RA, Guerrero V. "Two-step" pemphigus induction by ACE-inhibitors. *Int J Dermatol.* 1992 Jan;31(1):33-6. [PMID: 1737686].
4. Lo Schiavo A, Guerrero V, Cozzani E, Aurilia A, Ruocco E, Pinto F. In vivo enalapril-induced acantholysis. *Dermatology.* 1999;198(4):391-3. [PMID: 10449940].
5. Thami GP, Kaur S, Kanwar AJ. Severe childhood pemphigus vulgaris aggravated by enalapril. *Dermatology.* 2001;202(4):341. [PMID: 11455152].
6. Brenner S, Ruocco V, Bialy-Golan A, Tur E, Flaminio C, Ruocco E, et al. Pemphigus and pemphigoid-like effects of nifedipine on in vitro cultured normal human skin explants. *Int J Dermatol.* 1999 Jan;38(1):36-40. [PMID: 10065608].
7. Vojáčková N, Fialová J, Vaňousová D, Hercogová J. Pemphigus vulgaris treated with adalimumab: case study. *Dermatol Ther.* 2012 Jan-Feb;25(1):95-7. [PMID: 22591504].
8. Bloom D. Psoriasis with superimposed bullous eruption. *Med J Rec* 1929; 130:246.
9. Stavropoulos PG, Kostakis PG, Papakonstantinou AM, Panagiotopoulos A, Petridis AD. Coexistence of psoriasis and pemphigus after enalapril intake. *Dermatology.* 2003;207(3):336-7. [PMID: 14571086].
10. Grunwald MH, David M, Feuerman EJ. Coexistence of psoriasis vulgaris and bullous diseases. *J Am Acad Dermatol* 1985 Aug;13(2 Pt 1):224-8. [PMID: 3900156].