

PENFIGO, PENFIGOIDE AMPOLLAR Y DERMATITIS HERPETIFORME: CORRELACIÓN HISTOLOGICA E INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA

*Dra. Adriana Calebotta**, *Dra. Elda Giansante**,
*Dra. Ana M. Sáenz M.***, *Dra. Omaira C. de Camejo**,
*Dr. Ricardo Castillo P.***

Adriana Calebotta, Elda Giansante, Ana M. Sáenz M., Omaira C. de Camejo, Ricardo Castillo P., **Penfigo, Penfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme: correlación histológica e inmunofluorescencia directa.** Derm. Venez, 1999, 37: 35-38

RESUMEN

Se revisa la correlación histopatológica e inmunofluorescencia directa (IFD) de piel en 127 casos con los diagnósticos de pénfigo, penfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, durante un período de 15 años. El 88.46% de pacientes con pénfigo tuvo IFD positiva; los casos de penfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme el 77.7% y 81.25%. La correlación histopatológica e IFD fue de 85.48%, 67.85% y 86.48% para pénfigo, penfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme respectivamente.

Palabras Clave:

Ampollar- dermatitis, herpetiforme-correlación, histopatológica-Inmunofluorescencia directa, Penfigo-penfigoide

ABSTRACT

We studied correlation between histologic features and results of direct immunofluorescence of the skin in certain bullous diseases. We analysed 127 cases of pemphigus, bullous pemphigoid and dermatitis herpetiformis. Patients came from the Department of Dermatology of the Hospital Universitario de Caracas during the last fifteen years. We found that 88.46% of patients with dermatitis herpetiformis had positive direct immunofluorescence the correlation between histopathology and direct immunofluorescence was of 85.48%; 67.85% and 86.48% for pemphigus, bullous pemphigoid and dermatitis herpetiformis respectively.

Key Words

Bullous Pemphigoid, Dermatitis herpetiformis, Direct Immunofluorescence, Histopathologic correlation, Pemphigus.

INTRODUCCIÓN.

El examen histopatológico de la piel constituye la piedra angular en el diagnóstico y manejo de pacientes con patologías dermatológicas. Existen situaciones donde el diagnóstico histopatológico específico no es posible aún después de haber realizado la biopsia adecuada'. De allí, que en los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas que han permiti-

do el conocimiento y clasificación de diversas enfermedades. Entre estas técnicas está la inmunofluorescencia, la cual tiene una amplia difusión en numerosos laboratorios de dermatología, utilizándose para el diagnóstico de diversas enfermedades ampollares y del tejido conectivo, entre otras^{1,2,3,4}

La técnica de inmunofluorescencia directa (IFD) se basa en la utilización de anticuerpos específicos que llevan incorporado un colorante, (isotiocianato de fluoresceína). Estos anticuerpos van dirigidos contra Inmunoglobulinas y factores del complemento humano. Si en el tejido existe un depósito de inmunoglobulinas o

complemento, los anticuerpos específicos se unirán a ellos, y podrán visualizarse mediante un sistema óptico especial, gracias al colorante incorporado. La reacción se observa con una coloración verde brillante^{2,4,5}

Las enfermedades ampollares autoinmunes son generalmente poco frecuentes, y el diagnóstico no es siempre fácil. Debido a esto, han sido objeto de extensas investigaciones en los últimos años'. Con el advenimiento de la inmunofluorescencia se ha permitido la clasificación de las diferentes enfermedades inmunológicas autoinmunes y en algunas de ellas su realización es criterio obligatorio para corroborar el diagnóstico^{2,3,4}

* Adjunto del Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas.

** Dermatólogo egresado del Post-Grado de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.

Con la finalidad de valorar la importancia de la IFD como método confirmatorio de algunas enfermedades ampollares autoinmunes, se determinó la correlación existente entre la histopatología e IFD de pacientes con diagnóstico presuntivo de pénfigo, pénfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, así como, evaluarla confiabilidad de este método diagnóstico en nuestro laboratorio, comparándolo con los porcentajes obtenidos en la literatura al respecto.

PACIENTES Y METODOS

En el Servicio de Dermatología, sección de histopatología del Hospital

Universitario de Caracas, se procesaron 174 muestras de piel para IFD con los diagnósticos presuntivos de pénfigo, pénfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme en un periodo de 15 años. De éstos, 47 fueron excluidos del total de la muestra por presentar datos insuficientes, quedando un total de 127 casos.

Para el presente trabajo se consideró como diagnóstico histológico de pénfigo sólo dos subtipos histológicos:

Pénfigo Vulgar (PV) con ampolla suprabasal

Pénfigo Superficial (PS) como denominación histológica única tanto para el Penfigo Eritematoso (PE) como el foliáceo (PF) con ampolla superficial subcórnea,

Estos resultados de IFD fueron correlacionados con el estudio histopatológico de cada uno de ellos.

igG ó C3, o de ambas, en la unión dermoepidérmica y depósito reticular en dermis superior.

Las muestras fueron subdivididas a su vez, en cuatro grupos, de acuerdo a los resultados obtenidos:

Histopatología + Inmunofluorescencia + (HIST+IFD+)
 Histopatología + Inmunofluorescencia - (HIST+IFD-)
 Histopatología - Inmunofluorescencia + (HIST-IFD+)
 Histopatología - Inmunofluorescencia - (HIST-IFD-)

Los resultados se expresan en números absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 127 pacientes. De éstos, 36 (28.34%) con diagnóstico presuntivo de PV, 26 (20.47%) con diagnóstico presuntivo de PS, 28 (22.04%) con diagnóstico presuntivo de PA y 37 (29.13%) con diagnóstico presuntivo de DH (*Tabla 1*).

De los 36 pacientes con diagnóstico presuntivo de PV, 28 (77.77%) fueron HIST+IFD+, 5 (13.88%) HIST+IFD-, 3 (8.3%) HIST-IFD- y no hubo pacientes con HIST-IFD+. (*Tabla 2*).

De los 26 pacientes con diagnóstico presuntivo de PS, 18 (69.23%) tuvieron HIST+IFD+, 4 (15.38%) HISTIFD-, 3 (11.53%) HIST-IFD+ y 1 paciente (3.84%) HIST+IFD- (*Tabla 3*).

De los 28 casos con diagnóstico presuntivo de PA, 14 (50%) presentaron HIST+IFD+, 5 (17.85%) HIST-

Se consideraron positivos las IFD para el diagnóstico de:

Pénfigo Depósito de IgG intercelular "Panal de abejas"; Depósito de IgM ó IgA intercelular.

Penfigoide Ampollar (PA): Depósito lineal de

Dx.Presuntivo	TOTAL	%
PénfigoVulgar	36	28.34
PénfigoSuperficial	26	20.47
Penfigoide Ampollar	28	22.04
Dermatitis Herpetiforme	37	29.13
TOTAL	127	100.00

	Pénfigo Vulgar	%
HIST+IFD+	28	77.7
HIST+IFD-	5	13.8
HIST - IFD+	0	0
HIST- IFD-	3	8.3
TOTAL	36	100.00

	Pénfigo Superficial	%
HIST+IFD+	18	69.23
HIST+IFD -	1	3.84
HIST- IFD+	3	11.53
HIST - IFD-	4	15.38
TOTAL	26	100.00

TABLA N° 4 Distribución de las Muestra con Diagnóstico Presuntivo de Penfigoide Ampollar de acuerdo al Estudio Histopatológico e Inmunofluorescencia Directa		
	Penfigoide Ampollar	%
HIST+IFD+	14	50.00
HIST+IFD—	4	14.28
HIST—IFD+	5	17.85
HIST—IFD—	5	17.85
TOTAL	28	100.00

TABLA N° 5 Distribución de las Muestra con Diagnóstico Presuntivo de Dermatitis Herpetiforme de acuerdo al Estudio Histopatológico e Inmunofluorescencia Directa.		
	Dermatitis Herpetiforme	%
HIST+IFD+	13	35.13
HIST+IFD—	3	8.10
HIST—IFD+	2	5.40
HIST—IFD—	19	51.35
TOTAL	37	100.00

IFD—, 5(17.85%) HIST—IFD+ y 4(14.28%) HIST+IFD— (Tabla 4).

De los 37 pacientes con diagnóstico presuntivo de DH 19(51.35%) HIST—IFD—, 13(35.13%) HIST+IFD+, 3(8.1%) HIST+IFD— y 2(5.4%) HISTIFD+ (Tabla 5).

De los 33 pacientes con diagnóstico histopatológico de PV, 28(84.8%) tuvieron IFD en la epidermis en un patrón intercelular, predominando los depósitos de IgG.

De los 19 pacientes con diagnóstico de PS, 18(94.73%) tuvieron IFD positiva patrón intercelular. De éstos, 11(61.1%) predominando en epidermis superior.

Los pacientes con diagnóstico de PA mostraron IFD positiva patrón lineal continuo en unión dermo-epidérmica en el 77.7% (14 casos).

Los pacientes con diagnóstico histopatológico de DH fueron 16, de los cuales 13(81.25%) tuvieron patrón de IFD característico.

La correlación histopatológica para el diagnóstico de PV, Ps Pa y DH, fue de 86.1%, 84.6%, 67.85% y 86.48% respectivamente. (Gráfico 1).

DISCUSION

Al analizar los datos encontramos, que de los 52 casos con diagnóstico histopatológico

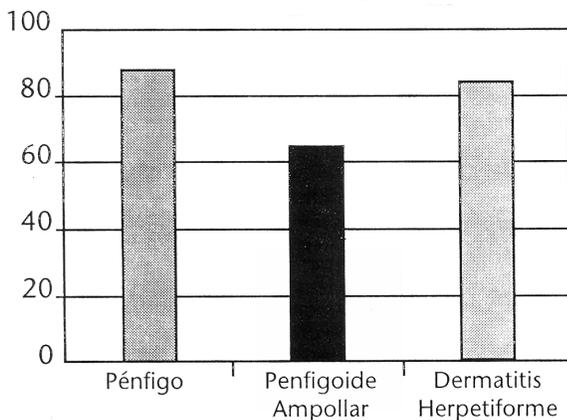
de pénfigo, 46(88.46%) tuvieron IFD positiva siguiendo un patrón intercelular en la epidermis. Estos resultados coinciden con lo descrito en la literatura. Se considera que si la técnica es hecha en forma apropiada, la IFD es virtualmente positiva en el 100% de los casos de pénfigo, incluyendo los de la cavidad oral^{1,2,4}. Aunque la IFD es positiva en la piel perilesional y en la piel clínicamente normal,

los mejores resultados se obtienen de los especímenes de biopsia de la piel perilesional^{2, 5, 6, 7, 8}.

La mayoría de los autores coinciden en que la IFD es idéntica en el PV y en el PS, abarcando tanto las capas epidérmicas superiores como las inferiores. Sin embargo, hay reportes de casos de PE y PF en los cuales solo se observó fluorescencia en las capas superiores, en nuestros casos de PS la IFD fue reportada como positiva en el 94.73% y en 11 casos (61.6%) predominó en epidermis superior.^{2,5,9}

Con respecto a la correlación existente entre los diagnósticos histopatológicos e inmunológicos fue de 85.48% para el PV, lo cual se corresponde con otros reportes-^{2,4,10,11}. En relación con el penfigoide ampollar hubo un 77.77% de muestras con el patrón de IFD positiva de IgG o C3, o de ambas, en la interfase dermo-epidérmica, hecho similar a lo reportado en la bibliografía consultada, donde se menciona que la IFD es esencial para su diagnóstico, estando presentes depósitos de IgG en un 45 al 90% de los pacientes y cerca del 80 al 90% tienen depósitos de C3 a nivel de la zona de la membrana basal (ZMB)^{1,2,5}. Sin embargo, las características de la IFD no son exclusivas de PA ya que son iguales a los de otras enfermedades ampollares tales como, penfigoide cicatricial, epidermolisis ampollar adquirida y

Gráfico N° 1
Correlación Histología e inmunofluorescencia Directa +



herpes gestationis.^{2,12,13} La correlación entre los diagnósticos de IFD e histopatológicos fue de 67.85% correspondiendo a lo descrito anteriormente sobre la utilización de la IFD como prueba diagnóstica indispensable en ésta patología.^{2,4,7,14} Se ha expresado igualmente, que la piel perilesional es el mejor sitio para obtener una muestra de biopsia para IFD en el PA, así como, la localización anatómica donde se ha reportado mayor positividad es en piel de las superficies flexoras y la menor en áreas extensoras, cuero cabelludo y cara. Otros autores mencionan a los miembros superiores como de mayor valor que los inferiores.^{5,7,14}

En los casos de DH el 81.25% pre-sentó IFD positiva con depósitos de IgA característico, como han descrito algunos autores en un 60% a 100% de los casos aunque a menudo es necesaria la realización de múltiples biopsias y numerosos cortes para su demostración.^{5,15} Aunque el patrón granular en tope de pápilas dérmicas es el más frecuente, pueden encontrarse también depósitos lineales discontinuos o banda granular gruesa en la unión dermo-epidérmica y hasta un 20% lineal continua". Para otros expertos, la IFD es el criterio más confiable ya que desde el punto de vista histopatológico, en la DH los neutrófilos y eosinófilos pueden estar presentes en igual proporción y en otros casos los eosinófilos pueden predominar haciendo casi imposible su diferenciación del PA, erupción por drogas, penfigoide gestacional y eritema multiforme.^{2,4,16,17} Igualmente hay que mencionar la importancia de los hallazgos clínicos en el estudio integral de estos pacientes.^{1,7} Otras inmunoglobulinas pueden encontrarse, como la IgG, IgM, pero

menos frecuentemente. Así mismo, componentes del complemento hasta en un 50% de los casos en la misma localización de la IgA.^{1,2} La IFD adquiere un gran valor en aquellos casos en los cuales una diferenciación no puede ser realizada desde el punto de vista clínico e histopatológico, como ya ha sido anteriormente mencionado.^{1,3,7,18}

La correlación histológica e IFD para la dermatitis herpetiforme fue de un 86.48% lo cual es un porcentaje aceptable comparado con lo consultado en la bibliografía.^{2,4,5,18}

CONCLUSIONES

1.- El 88.46% de pacientes con diagnóstico histopatológico de pénfigo tuvo IFD positiva patrón intercelular "Panal de abeja". De acuerdo a las variantes, se obtuvo una positividad en 84.8% de pacientes con PV y un 94.73% pacientes con PS.

2.- La IFD fue positiva en un 77.77% de pacientes con diagnóstico de PA.

3.- El 81.25% de pacientes con diagnóstico de DH tuvo IFD positiva con patrón característico.

4.- La correlación histopatológica e IFD para pénfigo, penfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme fue de 85.48%, 67.85% y 86.48% respectivamente.

5.- La inmunofluorescencia directa de piel es un método útil en el diagnóstico de las enfermedades ampollares autoinmunes.

6.- Comparando nuestros resultados con la bibliografía consultada podemos inferir que en nuestro laboratorio la técnica de IFD es un método confiable en cual podemos apoyar nuestros diagnósticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Smith NP. Histopathology of the skin. General principles. Immunopathology en: Rook, Wilkinson y Eblin: Textbook of Dermatology. 5 ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1992: 180-94
2. Vassileva S. immunofluorescence in dermatology. Int J Dermatol 1993;32:153-61
3. Lever WL, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin 7^a ed. Philadelphia: I.B. Lippincott, 1990:1116-135
4. Ullman S. immunofluorescence and disease of the skin. Acta Derm Venereol (suppl) (Stockh) 1989;140:2-3.
5. Stanley I.R. Pemphigus: Skin failure mediated by autoantibodies. JAMA 1990;3:264:1714-7.
6. Korman NJ Pemphigus. Dermatol Clin. 1990;8:689-700
7. Stanley I. Pemphigus, bullous pemphigoid. En: Fitzpatrick T., Eisen A., Freedberg i., Austin F Dermatology it General Medicine 4th ed. New York McGraw-Hill, Inc.. 1993;606-669
8. Valentini At., Guerra L., Merfi A., G. Knowing pemphigus. Minerva Stomatol 1989; 38:107-30.
9. Rodríguez J., Bystrin J.C. Pemphigus foliaceus associated with absence of intercellular antigens in lowers layers of epidermis. Arch dermatol 1977;1132:1696-99.
10. Valliant L. Pemphigus: autoimmune disease mechanisms of manifestations. Ann Dermatol Venereol 1991;118:443-6
11. Calvanico NI., Robledo MA., Díaz LA immunopathology of pemphigus. J autimmun 1991;4:3-16.
12. Hannan HL., Daniel SU., Rogers R. Clinical variants of pemphigoid. Int J. Dermatol 1986;25:17-25
13. Anhalt Gj. Bullous and Cicatricial Pemphigoid. Dermatol Clin 1990;8(4):705-16.
14. Weigand DA., Clements MK. Direct immunofluorescence er bullous pemphigoia: effects of extent and location o; lesions. I Am Acad Dermatol 1989;20(3):437-
15. Hall RP. Dermatitis herpetiformis. J Invest Dermatol 1992;99:873-81
16. Smith JB., Taylor TB., Zone II. The site of blister formation in dermatitis herpetiformis is within the lamina lucida. I. Am Acad Dermatol 1992;27:209-13
17. -imber MI., Kibbi AG., Mihn MC. Dermatitis herpetiformis: histopathologic findings. Clin Dermatol 1991;9:289-93.