



## Esofagitis exfoliativa superficial asociada a pénfigo vulgar mucoso

### *Superficial exfoliative esophagitis associated with mucous pemphigus vulgaris*

Estela De la Rosa-García,\* Esther Cristina Hernández-Montoya,\*\* Arnoldo Mondragón-Padilla.\*\*\*

#### Resumen

La esofagitis exfoliativa superficial (EES) se caracteriza por el desprendimiento del epitelio superficial del esófago con sintomatología severa, que en general se diagnostica por endoscopia. No tiene una etiología única. Se ha asociado a enfermedad mucocutánea autoinmune, medicamentos inmunosupresores o enfermedad gastroenteral crónica. Se presenta el caso de una mujer de 54 años de edad con lesiones orales y esofágicas erosivas con ataque al estado general, de ocho semanas de evolución, las cuales fueron tratadas como infección por virus herpes sin mejoría. Se tomó una biopsia intraoral que se reportó como pénfigo vulgar mucoso. Se inició tratamiento con prednisona 50 mg/día y azatioprina 50 mg/día. Dos semanas después acudió al servicio de urgencias del hospital por presentar odinofagia, disfagia, náusea, vómito y deshidratación. La endoscopia mostró laringe ampollosa y esofagitis erosiva con afección a tubo digestivo alto. La biopsia de la mucosa reportó descamación epitelial asociada a proceso inflamatorio mononuclear crónico. Se aumentó la dosis de prednisona a 60 mg/día y azatioprina 100 mg/día con pronta remisión clínica. El manejo de largo plazo es ácido micofenólico 500 mg/día y prednisona 5 mg por día. La evolución del pénfigo a lo largo de seis años ha sido favorable con reactivación ocasional de las lesiones orales sin afectación del esófago. Seguramente la EES es más frecuente que lo que se tiene reportado. La endoscopia es una herramienta diagnóstica selectivamente requerida en algunos pacientes con odinofagia, disfagia y pénfigo vulgar mucoso.

**Palabras clave:** endoscopia, esofagitis descamativa superficial, esofagitis discante superficial, esofagitis exfoliativa superficial, pénfigo vulgar.

#### Abstract

*Superficial exfoliative esophagitis (SEE) is characterized by detachment of the upper layers of the esophageal epithelium with severe symptoms, which is generally diagnosed by endoscopy. It does not have a single etiology, as it has been associated with autoimmune mucocutaneous disease, immunosuppressive drugs, or chronic gastroenteric disease. The case is presented of a 54-year-old woman with erosive oral and esophageal lesions with an attack on the general state of eight weeks of evolution, which was treated as herpes virus infection without improvement. An intraoral mucosal biopsy was performed and it was reported as mucous pemphigus vulgaris. Oral prednisone, 50 mg/day and azathioprine 50 mg/day were prescribed. After two weeks she came to the hospital emergency room because of odynophagia, dysphagia, nausea, vomiting and dehydration. Endoscopy showed bullous larynx and erosive esophagitis with involvement of the upper digestive tract. A mucous membrane biopsy reported epithelial desquamation associated with a chronic mononuclear inflammatory process. The dose of prednisone was increased to 60 mg/day, azathioprine 100 mg/day with prompt clinical remission. Long-term management is mycophenolic acid 500 mg/d and prednisone 5 mg per day. The evolution of pemphigus vulgaris*

\* Profesora titular de la Maestría en Patología y Medicina Bucal. Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma de Metropolitana Xochimilco. CDMX, México.

\*\* Médico especialista Dermatóloga. Clínica de Especialidades "Dr. Pedro Barcena Hiriart" ISSSTE, SLP, México.

\*\*\* Médico especialista Nefrólogo. Clínica de Especialidades "Dr. Pedro Barcena Hiriart" ISSSTE, SLP, México.

**Correspondencia:** Estela de la Rosa García

Cerro de la Estrella Núm. 117-401, Col. Campestre Churubusco, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04200. CDMX, México.

**Correo electrónico:** delarosa0712@gmail.com

**Recibido:** abril 18, 2022.

**Aceptado:** julio 30, 2022.

*over six years has been favorable with occasional reactivation of oral lesions without involvement of the esophagus. EES is surely more frequent than has been reported. Endoscopy is a selectively required diagnostic tool in some patients with odynophagia, dysphagia, and mucosal pemphigus vulgaris.*

**Key words:** *endoscopic, esophagitis superficialis exfoliativa, esophagitis dissecans superficial, esophagitis superficial exfoliativa, pemphigus vulgaris.*

## INTRODUCCIÓN

La esofagitis exfoliativa superficial (EES) es un hallazgo endoscópico que consiste en la pérdida por desprendimiento del epitelio del esófago en tiras o pequeños segmentos.<sup>1-3</sup> Se acompaña de odinofagia, disfagia, vómito intermitente y pérdida de peso.<sup>2-4</sup> Es una complicación aguda benigna que se ha asociado a enfermedades mucocutáneas autoinmunes como pénfigo vulgar (PV) y penfigoide (PF),<sup>4-7</sup> a medicamentos inmunosupresores,<sup>2,8,9</sup> e incluso a trauma por intubación orotraqueal. El diagnóstico de EES requiere de los hallazgos endoscópicos, los síntomas y la histología.<sup>9,10</sup> No se conoce la prevalencia, debido a subregistro, y es con el reporte de casos y pequeñas series lo que se sabe de esta entidad.<sup>3,10,11</sup> Se presenta el caso de una mujer con EES asociada a PV mucoso y se discute el trastorno.

## REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino de 54 años de edad, valorada por medicina oral en la consulta de nefrología de la Clínica de Especialidades "Dr. Pedro Barcena Hiriart" del ISSSTE, San Luis Potosí, por presentar erosiones y úlceras orales dolorosas de dos meses de evolución. Asistió al servicio de nefrología por nefropatía crónica E3-4 por abuso de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno) durante 15 a 20 años. Entre sus antecedentes patológicos se encontró fibromialgia, reflujo gastroesofágico crónico, tendinitis subacromial y supraespinosa, además de trastorno depresivo crónico en tratamiento. Inició su padecimiento oral ocho semanas antes, con lesiones erosivas y ulceradas muy dolorosas que fueron tratadas con aciclovir, cefalexina, paracetamol, ketorolaco, pregabalina y esteroides tópicos sin mejoría. En la exploración intraoral se advirtieron úlceras en el vientre de la lengua y erosiones irregulares que desprendían las capas superficiales al contacto, se distribuían en la mucosa vestibular, encía adherida, trígono retromolar, paladar duro y blando, y en la orofaringe (**figura 1A**). Se tomó biopsia de un área no afectada cerca de una erosión. El reporte describió epitelio escamoso estratificado con edema intracelular y presencia de una hendidura intraepitelial suprabasal donde se aprecian células acantolíticas, leve infiltrado inflamatorio crónico de predominio linfocitario dispuesto en un estroma

de tejido conectivo fibroso maduro bien vascularizado; el diagnóstico fue pénfigo vulgar (PV) (**figura 1B**). Comenzó tratamiento con prednisona 50 mg/día y azatioprina 50 mg/día. Dos semanas después acudió al servicio de urgencias del hospital por ataque al estado general, odinofagia, disfagia, vómito, deshidratación y pérdida de peso, por lo que fue atendida en el servicio de gastroenterología. Se realizó endoscopia con identificación de descamación epitelial, erosiones, algunas cubiertas de membrana y lesiones ampollas con afección de tubo digestivo alto (**figura 1C y D**). Se aumentó la dosis de prednisona a 60 mg/día, azatioprina 100 mg, micofenolato de mofetilo 500 mg/d, fluocinonida tópica, omeprazol y sucralfato, lográndose franca mejoría a las tres semanas de iniciado el tratamiento. Las dosis de la prednisona se redujeron de acuerdo con la evolución de las lesiones y de la sintomatología oral y gastroenteral (actualmente 5 mg/día). Se encuentra en seguimiento subsecuente en los servicios de nefrología, dermatología, psicología y psiquiatría desde hace seis años. Se contó con el consentimiento por parte de la paciente para la presentación del caso.

## DISCUSIÓN

La EES es un trastorno benigno con síntomas agudos, identificada a través de endoscopia. Su frecuencia es baja, por ejemplo, en un hospital de Bélgica representó el 0.03 % de la todas las endoscopias de tubo digestivo alto durante seis años.<sup>10</sup> Se le conoce con diferentes nombres, tales como esofagitis disecante superficial;<sup>2,12,13</sup> esofagitis *dissecans* o esofagitis descamativa;<sup>3,14</sup> consiste en el desprendimiento de la membrana superficial del esófago, ya sea en tiras o en forma fragmentada, con erosiones y presencia de úlceras.<sup>3,13-16</sup> La mucosa subyacente tiene aspecto normal.<sup>9,16</sup> Cuando la EES se asocia a PV o PF, en la endoscopia se observa descamación lineal de la mucosa sin sangrado, eritema, erosiones, fisuras o grietas.<sup>4,16</sup> las erosiones cubiertas de exudado, lesiones vesiculares o ampollas y hendiduras intraepiteliales,<sup>4,6,14</sup> ocasionalmente se presenta signo de Nikolsky.<sup>6,14</sup> Generalmente es de corta evolución, puede ser autolimitante o resolverse con medicamentos esteroides y otros inmunomoduladores.<sup>3,9,14</sup> En contraste, cuando las lesiones persisten por tiempo prolongado con extensión a orofaringe y esófago con odinofagia y disfagia, posiblemente se trate de PV

activo que se extendió al esófago.<sup>4,13,17</sup> Es importante hacer un diagnóstico diferencial con infecciones y descartar candidosis diseminada por *Candida spp.*, o virus herpes, en especial en pacientes que usan medicamentos inmunosupresores<sup>10,15,16</sup> o padecen enfermedades gastrointestinales como la esofagitis erosiva por reflujo, que presentan síntomas similares.<sup>12,15</sup>

La causa puede ser idiopática, pero se ha reportado asociada a uso de bifosfonatos,<sup>12,18</sup> metotrexate,<sup>2,8</sup> antiinflamatorios no esteroideos, reflujo gastroesofágico crónico,<sup>9,15</sup> enfermedades mucocutáneas autoinmunes como lupus eritematoso,<sup>19</sup> pénfigo y PF.<sup>4-6,14,20</sup>

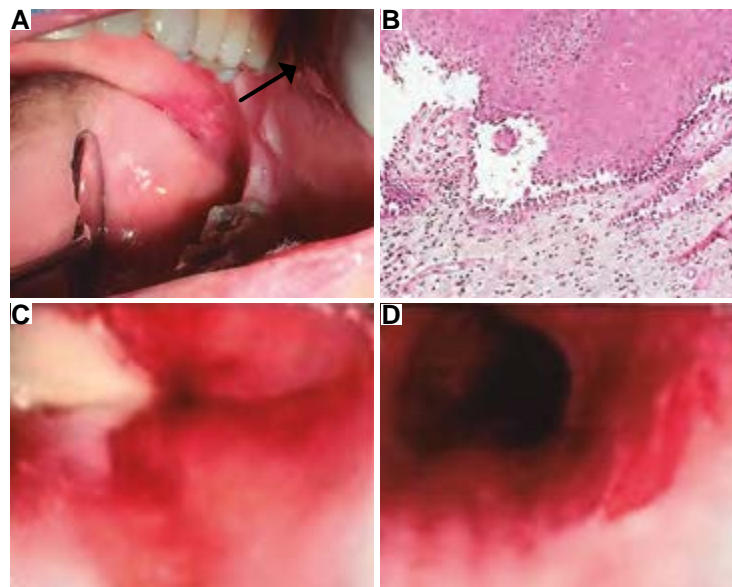
Se manifiesta principalmente en mujeres, como en el presente caso,<sup>4,9,10,16</sup> aunque puede afectar a niños.<sup>21</sup> La edad promedio es de 55 años con un rango de 30 a 75 años.<sup>9,10,14</sup> Los síntomas son muy variados y generalmente aparecen en un corto plazo, predomina la disfagia (100%), odinofagia (82.6%), reflujo (62.1%), pirosis (41.5%), pérdida de peso (21.7%), vómito y hematemesis, que se presentan especialmente en los casos agudos y graves.<sup>3,9,13,18</sup> Cuando la EES se asocia a PV y PF los síntomas más frecuentes son odinofagia y disfagia.<sup>9,17-20</sup>

En la histopatología de la EES se ha descrito paraqueratosis, desprendimiento y necrosis de capa superficial epitelial con polimorfonucleares o eosinófilos, separación intraepitelial de diversos grados en el estrato espinoso con formación de hendiduras intraepiteliales o ampollas con mínimo infiltrado inflamatorio crónico subepitelial.<sup>3,9,10</sup> Cuando la EES está asociada a diagnóstico confirmado de PV mucocutáneo se pueden apreciar células epiteliales

con acantolisis (pérdida de cohesión entre los queratinocitos) en el estrato espinoso suprabasal y las células basales dispuestas en "lapidas".<sup>6,14,20,22</sup> Ocasionalmente se han llevado a cabo estudios de inmunofluorescencia directa que indicaron depósitos intercelulares de IgG y C3, y anticuerpos anti-desmogleína 3 (Dgs 3).<sup>4,16,20</sup> En la citología exfoliativa teñida con tinción de Papanicolaou se identifican células acantolíticas (células de Tzanck), redondeadas con núcleo grande ovoideo hiper cromático, nucléolos prominentes y un halo perinuclear bien definido.<sup>4</sup>

El PV es una enfermedad mucocutánea vesiculoampollosa autoinmune, más frecuente en mujeres, con pico de incidencia en la sexta década de vida.<sup>23</sup> Es causada por una reacción autoinmune mediada por Dgs1 y 3, que conducen a pérdida de adhesión de las uniones celulares de los queratinocitos del estrato suprabasal, produciendo células con acantolisis y formación de vesículas o ampollas.<sup>13,20,23</sup> La extensión del PV hacia la parte posterior de la cavidad oral afecta a la orofaringe, laringe y esófago.<sup>14,20,22,23</sup> El primer caso publicado de PV involucrando el esófago, fue en 1970 por Raque *et al*,<sup>22</sup> en un paciente que no tenía diagnóstico de PV, pero presentaba disfagia y odinofagia. Faias *et al*,<sup>24</sup> informaron un caso de PV afectando exclusivamente al esófago, sin historia de lesiones cutáneas.

El caso aquí documentado trata de una mujer con comorbilidades, con historia de uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos que provocó daño renal, trastorno depresivo crónico, y trastorno gastroenteral



**Figura 1.** A. Erosiones cubiertas de membrana en paladar blando, Nikolsky positivo por ruptura de ampolla (flecha). B. Hendidura intraepitelial suprabasal, células acantolíticas, capa basal en lápida. C. Endoscopia, erosiones cubiertas de membrana fibrinoide en laringe posterior. D. Erosiones con exfoliación de epitelio en tercio medio del esófago.

(reflujo crónico) de años de evolución, con úlceras orales de semanas de evolución que fueron tratadas como infección por virus herpes. Es importante mencionar que las úlceras orales de evolución prolongada, no siempre se trata de una infección viral, por lo que es necesario la correlación clínica, histopatológica o citológica para confirmar el diagnóstico de otra enfermedad. En este caso, se trató de PV que se presentó únicamente en la mucosa oral, sin afectación dermatológica. Existe la posibilidad de que la historia de comorbilidades contribuyera a la afectación hasta el esófago. Se recomienda que en un individuo con PV, que además de las lesiones orales presente odinofagia, disfagia, reflujo, vómito, pérdida de peso, hematemesis, se solicite una endoscopia para identificar una posible EES y establecer el tratamiento indicado.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

### REFERENCIAS

- De S Williams G. Esophagitis dissecans superficialis: a case report and literature review. *Can J Gastroenterol*. 2013; 27(10): 563-4.
- Rokkam VR, Aggarwal A, Taleban S. Esophagitis dissecans superficialis: malign appearance of a benign pathology. *Cureus*. 2020; 12(6): e8475.
- Carmack SW, Vemulapalli R, Spechler SJ, Genta RM. Esophagitis dissecans superficialis ("sloughing esophagitis"): a clinicopathologic study of 12 cases. *Am J Surg Pathol*. 2009; 33(12): 1789-94.
- Mignogna MD, Lo Muzio L, Galloro G, Satriano RA, Ruocco V, Bucci E. Oral pemphigus: clinical significance of esophageal involvement: report of eight cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 84(2): 179-84.
- Inoue K, Okajima T, Okamoto O, Murakami K. Bullous pemphigoid presenting with esophagitis dissecans superficialis. *Intern Med*. 2018; 57(1): 141-2.
- Chang S, Park SJ, Kim SW, Jin MN, Lee JH, Kim HJ, *et al*. Esophageal involvement of pemphigus vulgaris associated with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc*. 2014; 47(5): 452-4.
- Hokama A, Yamamoto Y, Taira K, Nakamura M, Kobashigawa C, Nakamoto M, *et al*. Esophagitis dissecans superficialis and autoimmune bullous dermatoses: A review. *World J Gastrointest Endosc*. 2010; 2(7): 252-6.
- Abbass K, Haveman L, Gertner E. Esophagitis dissecans superficialis due to severe methotrexate toxicity. *Endoscopy*. 2014; 46 Suppl 1 UCTN: E99-100.
- Hart PA, Romano RC, Moreira RK, Ravi K, Sweetser S. Esophagitis dissecans superficialis: clinical, endoscopic, and histologic features. *Dig Dis Sci*. 2015; 60(7): 20 49-57.
- Fiani E, Guisset F, Fontanges Q, Devière J, Lemmers A. Esophagitis dissecans superficialis: a case series of 7 patients and review of the literature. *Acta Gastroenterol Belg*. 2017; 80(3): 371-3.
- Albert DM, Ally MR, Moawad FJ. The sloughing esophagus: a report of five cases. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(11): 1816-7.
- Longman RS, Remotti H, Green PH. Esophagitis dissecans superficialis. *Gastrointest Endosc*. 2011; 74(2): 403-4.
- Hokama A, Yamamoto Y, Taira K, Nakamura M, Kobashigawa C, Nakamoto M, *et al*. Esophagitis dissecans superficialis and autoimmune bullous dermatoses: A review. *World J Gastrointest Endosc*. 2010; 2(7): 252-6.
- Morel-Cerda EC, Priego-Parra BA, Grube-Pagola P, Remes-Troche JM. Late-onset 'sloughing esophagitis' (esophagitis dissecans superficialis) associated with bullous pemphigoid. *BMJ Case Rep*. 2020; 13(7): e 235135.
- Teramoto-Matsubara O, Galvis-García ES, Abdo-Francis JM, Sobrino-Cossío S, Orozco-Gamiz A, Morales-Arámbula M, *et al*. La disfagia de corta evolución y su asociación con la esofagitis disecante y enfermedades concurrentes. Un reto diagnóstico. *Cir Cir*. 2019; 87(5): 572-9.
- Shah R, Thoguluva V, Bansal N, Manocha D. Esophageal dissecans: a rare life-threatening presentation of recurrent pemphigus vulgaris. *Am J Emerg Med*. 2015; 33(12): 1845.e1-2
- Fukuchi M, Otake S, Naitoh H, Shoji H, Yamagishi J, Suzuki M, Yanoma T, Kuwano YH. A case of exfoliative esophagitis with pemphigus vulgaris. *Dis Esophagus*. 2011; 24(3): E23-5.
- Hokama A, Ihama Y, Nakamoto M, Kinjo N, Kinjo F, Fujita J. Esophagitis dissecans superficialis associated with bisphosphonates. *Endoscopy*. 2007; 39 Suppl 1: E91.
- Yogarajah M, Sivasambu B, Jaffe EA. Bullous systemic lupus erythematosus associated with esophagitis dissecans superficialis. *Case Rep Rheumatol*. 2015; 2015: 930683.
- Cesar WG, Barrios MM, Maruta CW, Aoki V, Santi GG. Oesophagitis dissecans superficialis: an acute, benign phenomenon associated with pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34(8): e614-6.
- Ebigbo N, Park JY, Cheng E, Gurrum B. Esophagitis dissecans superficialis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021; 73(2): e30-4.
- Raque CJ, Stein KM, Samitz MH. Pemphigus vulgus involving the esophagus. *Arch Dermatol*. 1970; 102(4): 371-3.
- Santoro FA, Stoopler ET, Werth VP. Pemphigus. *Dent Clin North Am*. 2013; 57(4): 597-610.
- Faias S, Lage P, Sachse F, Pinto A, Fidalgo P, Fonseca I, Nobre-Leitão C. Pemphigus vulgaris with exclusive involvement of the esophagus: case report and review. *Gastrointest Endosc*. 2004; 60(2): 312-5.