

Manifestaciones bucales y cutáneas del pénfigo vulgar.

Oral and cutaneous manifestations of pemphigus vulgaris.

María Mercedes González,* Víctor Ricardo Fernández,** Roque Óscar Rosende,***
Sebastián Krupp,**** Estefanía Raquel Fernández*****

RESUMEN

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollar autoinmune que se caracteriza por presentarse en mucosas y en la piel en zonas de roce o traumatismo. Es una variedad muy poco frecuente de la enfermedad, pero es mortal para el individuo si no se trata a tiempo. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre la cuarta y sexta década de la vida. Se presentó a la consulta un paciente de sexo masculino de 35 años de edad con lesiones ampollares en la boca que le dificultaban llevar a cabo sus actividades cotidianas; las lesiones se extendieron hacia el tórax, por lo que acudió al hospital. El diagnóstico se estableció mediante una biopsia, que fue enviada al Laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste, en Argentina. Para su tratamiento se prescribieron corticosteroides tópicos y sistémicos, iniciando con altas dosis y posteriormente se disminuyeron en la etapa de mantenimiento. El pronóstico fue bueno y el paciente en dos semanas fue recuperando su salud bucal.

Palabras clave: Pénfigo vulgar, lesiones vesiculares y bulosas, enfermedades mucocutáneas, enfermedad ampollar, exámenes complementarios, diagnóstico.

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is an autoimmune blistering disease that typically affects the mucosa and areas of friction or trauma on the skin. It is a rare form of the disease but one that can prove fatal if not treated in time. It is more common in women between the fourth and sixth decades of life. We look at the case of a 35-year-old male patient presenting bullous lesions of the mouth that were affecting his ability to carry out his daily activities. The patient sought hospital medical care as the lesions had spread to the thorax. Diagnosis was made by biopsy, which was sent to the pathological anatomy laboratory of the Faculty of Dentistry of Argentina's National University of the Northeast (UNNE). He prescribed treatment consisted of topical and systemic corticosteroids, starting with high doses and subsequently decreasing these in the maintenance stage. The prognosis was good and by two weeks the patient's state of oral health was returning to normal.

Key words: *Pemphigus vulgaris, bullous and vesicular lesions, mucocutaneous diseases, bullous disease, complementary examinations, diagnosis.*

INTRODUCCIÓN

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollar autoinmune crónica mucocutánea. Es una afección grave, la variedad más frecuente de pénfigo y la más mortal.¹⁻³ Las ampollas se generan como consecuencia de la acción de autoanticuerpos IgG circulantes contra la desmoglef-

na 3 (Dsg3) en la sustancia intercelular de los epitelios, provocando una pérdida de cohesión entre las células epidérmicas o los queratinocitos, que se conoce por acantólisis.⁴⁻⁷ La ampolla puede ser intraepitelial, dando origen a lesiones en la mucosa, o intraepidérmica, dando origen a lesiones en la piel.^{8,9}

El pénfigo vulgar es la variedad más frecuente; se presenta con manifestaciones bucales que suelen preceder a las lesiones en la piel.^{10,11}

El mecanismo de iniciación del pénfigo vulgar no está claro, pero es probable que los factores genéticos puedan jugar un papel en la susceptibilidad al padecer la enfermedad.⁹

La lesión elemental es la ampolla, que puede ser única o múltiples, elevada, de base redondeada o irregular, de distinto tamaño, de más de 5 mm de diámetro, de conte-

* Profesora titular. Cátedra Clínica Estomatológica.

** Profesor adjunto. Cátedra Clínica Estomatológica.

*** Profesor titular. Cátedra Cirugía I: Técnicas Quirúrgicas y Anestésicas.

**** Auxiliar docente de primera categoría. Cátedra Cirugía I: Técnicas Quirúrgicas y Anestésicas.

***** Auxiliar docente de primera categoría. Cátedra Clínica Estomatológica.

Facultad de Odontología. Universidad Nacional del Nordeste. Corrientes, Argentina.

Recibido: Abril 2015. Aceptado para publicación: Diciembre 2015.

nido seroso o hemorrágico, de techo fino que se rompe fácilmente produciendo una erosión, superficial, irregular y muy dolorosa. Otros signos concomitantes incluyen la formación de nuevas ampollas junto con otras ya evolucionadas y úlceras, expresando un carácter progresivo.^{12,13} Por lo tanto, se pueden observar ampollas íntegras, ampollas en las que el techo de las mismas se está desprendiendo y aparece como una auténtica membrana de tejido organizado que se puede separar con una sonda, o pseudomembranas, que cubren erosiones formadas fundamentalmente por un exudado inflamatorio que no constituye un tejido organizado, que puede separarse con un explorador.¹⁴ Pueden ubicarse en cualquier localización, aunque su prevalencia es mayor en las mucosas yugales, presentándose de forma bilateral y dificultando la acción de masticación, deglución y fonación; pueden, además, cursar con adenopatías.¹⁵

El pénfigo vulgar se expresa con lesiones orales en un 88% de los pacientes. Generalmente comienza con lesiones muy inespecíficas, pasando meses desde el inicio hasta su diagnóstico, que suele ser tardío. La mayoría de los pacientes presentan síntomas dos a seis meses antes de llegar al diagnóstico definitivo.^{3,12}

El diagnóstico de este tipo de lesiones se basa en una combinación de hallazgos clínicos e histopatológicos y soportado por técnicas de inmunofluorescencia directa (IFD), fundamentalmente realizadas en biopsias perilesionales de tejido afectado.¹⁶

El pénfigo vulgar puede poner en riesgo la vida. Antes del advenimiento de los corticosteroides, su tasa de mortalidad variaba del 70 al 100%, pero su prescripción la redujo a un promedio de 30%. Sin embargo, a menudo es necesario administrarlos en altas dosis y por tiempo prolongado. Los efectos adversos, que incluyen hipertensión arterial, osteoporosis, aterosclerosis, enfermedad ácido péptica, necrosis aséptica de la cabeza femoral, formación de cataratas, infecciones oportunistas, miopatía y síndrome de Cushing, pueden ser graves y condicionar una pobre calidad de vida o, incluso, la muerte.⁶

Los fármacos que con mayor frecuencia se utilizan como coadyuvantes son azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato y micofenolato mofetil. El objetivo de estos tratamientos es reducir la producción de anticuerpos dirigidos contra el antígeno del pénfigo vulgar, ubicado en la superficie de la célula epidérmica. Actualmente se están utilizando dosis altas de inmunoglobulina intravenosa.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 35 años, de nacionalidad argentina y de ocupación albañil, que acude a la consulta

al Servicio de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste. El motivo de la consulta fue el dolor en la mucosa bucal, acrecentado durante la alimentación.

Los antecedentes médicos indican que ha padecido de litiasis pielocalicial bilateral, presentándose cólico intenso de 20 días de evolución, que invadió flancos bilaterales, incluyendo también a testículos. Fue efectuada una cistoscopia con extracción del hito intestinal, llevando a la resolución del cuadro obstructivo.

El paciente relató que hace un año aproximadamente aparecieron erosiones de diferente tamaño en la lengua, paladar y mucosa yugal, por lo que padeció de intenso dolor durante varios días; luego, las lesiones involucionaban y a la semana se iniciaba un nuevo periodo. Cursó con dolor, prurito, astenia y pérdida de peso. Llevó a cabo diversos tratamientos sin obtener resultados y un diagnóstico certero. El curso de esta enfermedad se exacerbaba cuando se sentía preocupado, estresado o desanimado.

Al examen extraoral, se evidenció leve inflamación de los ganglios submaxilares apenas perceptibles a la palpación, en ausencia de asimetría facial. Presentaba facies de tipo dolorosa y su estado sistémico comprometido principalmente a causa de la falta de alimentación e ingestión de líquidos. Dentro de la historia del tratamiento farmacológico no se registraron medicamentos que pudiesen inducir la formación de ampollas del pénfigo vulgar.^{17,18}

En la primera visita, se llevó a cabo el examen intraoral, donde se observó descamaciones a nivel de la semimucosa labial inferior, que dificultaban la acción del habla. Al proceder con la inspección en el interior de la cavidad bucal, se evidenciaron erosiones en la mucosa labial inferior, rojizas, de bordes definidos y dolorosas (*Figura 1*).

Se solicitó al paciente la retracción del carrillo del lado izquierdo para observar la mucosa yugal, evitando ocasionarle dolor con la manipulación, y se observaron ampollas de gran tamaño, de dos a cuatro cm de diámetro, localizadas a nivel de la línea de oclusión y abarcando toda la mucosa. Presentaban bordes regulares, aspecto rugoso, dolorosas. Algunas de ellas, debido al traumatismo constante, se rompieron, perdiendo su líquido, pudiendo observarse el piso de las mismas como una erosión limpia de color rojo, carne cruda, poco sangrante y dolorosa, rodeada por mucosa engrosada de color grisáceo (*Figura 2*).

Del lado derecho se procedió de la misma manera y se observó una ampolla que había perdido su contenido, cuyo techo era de color blanco amarillento, tenso, de consistencia firme (*Figura 3*).

A nivel de los bordes laterales de la lengua se observaron erosiones de diferentes tamaños y de forma simétrica. El paciente presentaba molestias por el continuo roce de estas lesiones con las piezas dentarias posteriores. No se registraron otras lesiones en el resto de las mucosas bucales.

Las manifestaciones intrabucuales precedieron por varios meses a las lesiones cutáneas. A nivel del tórax

y sobre todo en sitios de flexión como el cuello, se observaron costras y manchas de aspecto monomorfo de forma y tamaño variables. El paciente relató que fueron ampollas que se iniciaron sobre piel sana, sin previo eritema inflamatorio o signos de prurito; las mismas crecieron hasta unirse unas con otras. Se extendieron ampliamente convirtiéndose en lesiones chatas, flácidas, y debido al contacto con la vestimenta, se rompieron fácilmente.

En el momento de la consulta se evidenciaron en el tórax costras de coloración rojizo violáceo y máculas marrones. Eran del tamaño de una nuez, de uno a dos cm de diámetro aproximadamente, en su gran mayoría simétricas (Figura 4). El paciente, a través de su expe-



Figura 1. La semimucosa labial inferior presenta zonas de descamación y en la mucosa labial se evidencian erosiones rojizas, de bordes definidos y dolorosas.



Figura 3. En la mucosa yugal derecha se observan los techos de las ampollas, tenso, de consistencia firme.



Figura 2. En la mucosa yugal izquierda se observan ampollas de gran tamaño a nivel de la línea de oclusión.



Figura 4. En el cuello y en el tórax presenta costras de coloración rojizo violáceo y máculas marrones de uno a dos cm de diámetro, en su gran mayoría simétricas.

riencia, mencionó que las lesiones cursaban un periodo de poco menos de dos semanas e involucionaban sin dejar cicatriz, para luego manifestarse en otra área de la misma región. Seguidamente, se realizó una prueba patognomónica para identificar el signo de Nikolsky, que en dicho caso resultó positivo. Para culminar con el examen clínico, se observaron otras partes de piel y mucosas, sin descubrir lesiones.

Las manifestaciones clínicas permitieron alcanzar un diagnóstico precoz que debía ser corroborado a través de exámenes complementarios. Se efectuó una citología exfoliativa obtenida de la lesión ampollar de la mucosa yugal, donde en el análisis histopatológico se constató abundante material celular constituido por células pavimentosas superficiales y otras dispuestas en grupos, de aspecto acantolítico y con núcleos hiper cromáticos, citoplasma homogéneo condensado, entremezcladas con células inflamatorias a predominio polimorfonuclear. Fondo con hematíes y flora coco-bacilar. Se vinculó a la lesión ampollar de tipo acantolítica con pénfigo.

Para complementar, se procedió a realizar la biopsia de la zona de clivaje de una ampolla a nivel de la mucosa retromolar superior, obteniéndose dos fragmentos blanco grisáceo de 0.4 y 0.5 mm de diámetro. El estudio microscópico determinó un fragmento de mucosa, con lesión erosiva de lesión ampollar intraepitelial, acantolítica, dejando papilas desnudas, cubiertas por células del estrato basal formando vellosidades. Coexiste infiltrado mono- y polimorfonuclear del corion superficial. El diagnóstico correspondió a pénfigo vulgar (*Figura 5*).

Se solicitó un estudio de inmunofluorescencia directa a través de la biopsia del paciente para demostrar la existencia de anticuerpos fijos en el tejido, descubriéndose la presencia de depósito de anticuerpo IgG en patrón de «red de pesca» y fragmentos del complemento en los espacios intercelulares. Mediante estos estudios complementarios, se acreditó que las manifestaciones clínicas y sistémicas del paciente se correspondieron con la enfermedad crónica autoinmune mucocutánea conocida como «pénfigo vulgar».

La finalidad del tratamiento frente a este caso clínico consistió en paliar la sintomatología de las lesiones orales, indicando al paciente una fórmula magistral en forma de crema tópica de aplicación diaria en tres o cuatro veces al día, compuesta por triamcinolona acetónida 0.3%, ácido retinoico 0.05%, vitamina A 100.000 UI, nistatina 50.000 UI/g y mucobase 50 g.

El paciente fue valorado dos semanas después, observándose una leve mejoría a nivel bucal. Las lesiones en piel continuaban expandiéndose; mientras curaban

algunas, iban originándose otras nuevas ampollas. A su vez, también refería disminución de la sintomatología, por lo que empezó a ser un paciente colaborador. Se trabajó con un equipo multidisciplinario, conformado por odontólogos, dermatólogos, nutricionistas, psicoterapeuta y médico clínico. Finalmente, se mantuvo la dosis de aplicación tópica, se emplearon tratamientos profilácticos y se establecieron visitas periódicas para el seguimiento del paciente.

DISCUSIÓN

El pénfigo vulgar no es una enfermedad que sea observada frecuentemente, por lo que implica un gran desafío diagnóstico cuando se presentan lesiones ampollares en la cavidad bucal, ya que como se mencionó anteriormente, éstas pueden preceder a las lesiones en piel y otras zonas mucosas como nasales, faríngeas y esófago. Fatahzadeh ratifica que las lesiones tempranas de pénfigo vulgar en la cavidad oral se presentaron en un 25% de sus casos.¹⁹

La importancia diagnóstica radica en que es una enfermedad mortal que compromete la vida del paciente, siendo necesario un diagnóstico precoz y su derivación oportuna en conjunto con una terapéutica eficaz. Como odontólogos debemos conocer las lesiones elementales que se presentan como ampollas, eritema o ulceraciones

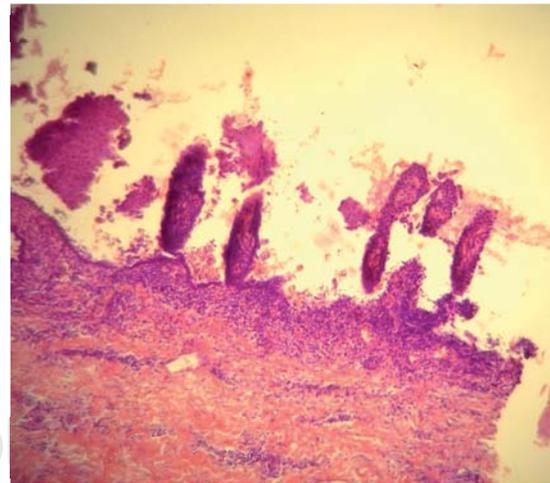


Figura 5. Biopsia teñida con hematoxilina y eosina. Se observa lesión erosiva derivada de una lesión ampollar intraepitelial, acantolítica, con papilas desnudas, cubiertas por células del estrato basal formando vellosidades. Coexiste infiltrado mono- y polimorfonuclear del corion superficial.

y aprender a realizar un diagnóstico diferencial, ya que son muchas las enfermedades con lesiones similares.

En el caso clínico presentado, se evidenció que las zonas topográficas más comprometidas fueron la semi-mucosa y mucosa labial inferior, la mucosa yugal y el paladar, coincidiendo con lo expresado por Neville y colaboradores en un artículo científico.²⁰

En cuanto a la etiología, el pénfigo vulgar es una enfermedad inmunológica con numerosos factores que pueden desencadenarla en los individuos con predisposición genética. Según Tirado Sánchez y su equipo de investigación, afirman a través de sus resultados que la predisposición a esta enfermedad podría estar asociada con factores ambientales, a la exposición a sustancias químicas debido a la ocupación del individuo y a la mayor cantidad de tiempo expuesto a la radiación solar.²¹

Sin embargo, en contraste con la bibliografía consultada y según las estadísticas llevadas a cabo por Shamim y colaboradores, propone que el pico de incidencia de presentación de esta enfermedad ocurre entre la cuarta y sexta década de la vida y con mayor prevalencia en mujeres, en una relación 2:1. Nuestro caso presentado supone una persona de sexo masculino de 35 años de edad, por lo que manifiesta gran interés clínico.²²

Con respecto al diagnóstico, se coincide con diferentes autores y entre ellos, con Guillen, Khachemoune, quienes afirman que el diagnóstico de certeza para el pénfigo vulgar es una combinación de criterios clínico, histopatológico, inmunológico y a través de biopsias que confirmen la presencia tanto de células de Tzanck en el epitelio como marcadores de la actividad inmunológica del pénfigo vulgar.¹⁶

Se concuerda con la terapia farmacológica que propone Femiano en su trabajo, cuyo objetivo es reducir la producción de anticuerpos dirigidos contra el antígeno del pénfigo vulgar. Como odontólogos, nuestro deber es cuidar la salud bucal de estos pacientes y brindarles un tratamiento que mejore su calidad de vida. El trabajo debe ser multidisciplinario para lograr el bienestar general del paciente.⁷

BIBLIOGRAFÍA

- Williams DS. Pemphigus. *J Insur Med.* 2004; 36: 267-268.
- Camacho-Alonso F, López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Pemphigus vulgaris. A presentation of 14 cases and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; 10 (4): 282-288.
- Nunes RLG, Moresco VR, Marley G, da Silva BC, Pérez P M. Pénfigo vulgar. Caso clínico. *Av Odontoestomatol.* 2005; 21 (4): 189-193.
- Black M, Mignogna MD, Scully C. Number II. Pemphigus vulgaris. *Oral Dis.* 2005; 11 (3): 119-130.
- Lin MS, Swartz SJ, López A, Ding X, Fairley JA, Díaz LA. T-lymphocytes from a subset of patients with pemphigus vulgaris respond to both desmoglein 3 and desmoglein 1. *J Invest Dermatol.* 1997; 109: 734-737.
- Bianciotto C, Herreras-Cantalapiedra JM, Alvarez MA, Méndez-Díaz MC. Conjunctival blistering associated with pemphigus vulgaris: report of a case. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005; 80 (6): 365-368.
- Mao X, Payne AS. Seeking approval: present and future therapies for pemphigus vulgaris. *Curr Opin Investig Drugs.* 2008; 9 (5): 497-504.
- Bascones MA, Llanes MF. *Medicina bucal.* Madrid: Ediciones Avances Médico-Dentales; 1991.
- Martel P, Joly P. Pemphigus: autoimmune diseases of keratinocyte's adhesion molecules. *Clin Dermatol.* 2001; 19 (6): 662-674.
- Venugopal SS, Murrell DF. Diagnosis and clinical features of pemphigus vulgaris. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012; 32: 233-243.
- Sciubba JJ. Oral mucosal diseases in the office setting. Part II: oral lichen planus, pemphigus vulgaris, and mucosal pemphigoid. *Gen Dent.* 2007; 55: 464-476.
- Scully C, Paes De Almeida O, Porter SR, Gilkes JJ. Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. *Br J Dermatol.* 1999; 140: 84-89.
- Bascones-Martínez A, Figuero-Ruiz E, Esparzo-Gómez G. Úlceras orales. *Med Clin.* 2005; 125 (15): 590-597.
- Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Diagnóstico de las enfermedades vesiculares y ampollares de la mucosa bucal: desórdenes de la cohesión intraepitelial y de la unión epitelioconectiva. *Med Oral.* 1996; 1: 24-43.
- Souza TE, Aiello BE, Díaz RE, Montenegro Ch LE. Manifestaciones bucales del pénfigo vulgar: consideraciones generales. Reporte de caso clínico. *Acta Odontol Venez [Internet].* 2012; 50 (2). Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2012/2/art15.asp>
- Guillen S, Khachemoune A. Pemphigus vulgaris: a short review for the practitioner. *Dermatol Nurs.* 2007; 19 (3): 269-272.
- Mutasim DF, Pelc NJ, Anhalt GJ. Drug-induced pemphigus. *Dermatol Clin.* 1993; 11: 463-471.
- Korman NJ, Eyre RW, Zone J, Stanley JR. Drug induced pemphigus: autoantibodies directed against the pemphigus antigen complexes are present in penicillamine and captopril-induced pemphigus. *J Invest Dermatol.* 1991; 96: 273-276.
- Fatahzadeh M. Timely recognition of pemphigus vulgaris by dental professionals. *Quintessence Int.* 2013; 44 (7): 521-530.
- Neville D, Allen B. *Oral and maxillofacial pathology.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 664-667.
- Tirado-Sánchez A, Ponce-Olivera RM, Montes de Oca-Sánchez G, León-Dorantes G. Pénfigo vulgar. Estudio epidemiológico y análisis de posibles factores de riesgo de mortalidad. *Dermatol Rev Mex.* 2006; 50: 50-53.
- Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, Sudha S. Pemphigus vulgaris in oral cavity: clinical analysis of 71 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008; 13: 622-626.

Correspondencia:

Dra. Estefanía Raquel Fernández
 Facultad de Odontología,
 Universidad Nacional del Nordeste.
 Av. Libertad 5450,
 Corrientes, Argentina.
 E-mail: fernandezestefania31@gmail.com