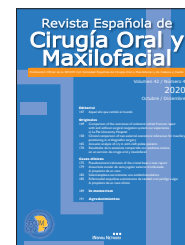




Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

www.revistacirugiaoralmaxilofacial.es



Caso clínico

Enfermedad ampollosa autoinmune de cavidad oral: pénfigo vulgar. A propósito de un caso clínico

Esther Gala Penagos¹, Javier Barbi Actis¹, Ana Laura Capote Moreno²,
Mariel Valdivia Mazeyra³ y Luis Naval Gías²

¹Máster de Cirugía Bucal e Implantología, Hospital Virgen de la Paloma. Madrid, España. ²Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario de La Princesa. Madrid, España. ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de La Princesa. Madrid, España

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 22 de junio de 2019

Accepted: 13 de julio de 2020

Palabras clave:

Pénfigo oral, pénfigo vulgar,
corticoides, rituximab.

R E S U M E N

Las enfermedades ampollosas de cavidad oral son un grupo de enfermedades poco frecuente y de carácter autoinmune. Se conocen seis formas de pénfigo: vulgar, vegetante, inmunoglobulina A, foliáceo, eritematoso y paraneoplásico. Este tipo de lesiones pueden presentarse de los 50 a los 65 años de edad, existiendo una predilección por el sexo femenino.

La manifestación inicial se produce en la cavidad oral como ulceraciones múltiples precedidas por ampollas que se rompen y luego se extienden a otras membranas mucosas y la piel, y en ciertas ocasiones a nivel esofágico, cursando este con odinofagia y disfagia.

Es fundamental el diagnóstico, así como un tratamiento precoz de estos pacientes. Actualmente se obtiene un mejor pronóstico y evolución en aquellos pacientes que presentan una respuesta rápida al tratamiento con corticoides.

Blistering autoimmune disease of the oral cavity: pemphigus vulgaris. Case report

A B S T R A C T

Keywords:

Oral Pemphigus, pemphigus
vulgaris, corticosteroids, rituximab.

Blistering diseases of the oral cavity are rare and autoimmune disease. Six types of pemphigus are characterized: vulgar, vegetative, immunoglobulin A, foliaceous, erythematous and paraneoplastic. This type of injury can occur at 50 years of age, with a predilection for females.

The initial manifestation occurs in the oral cavity as multiple ulcerations preceded by blisters that rupture and then spread to other mucous membranes and skin, and sometimes at the esophageal level, with odynophagia and dysphagia.

It is fundamental the diagnosis as well as an early treatment of these patients, currently there is a better prognosis and a better evolution in those patients who present a rapid response to treatment with corticosteroids.

*Correspondence:

e-mail: esthergalapenagos@hotmail.com (Esther Gala Penagos).

DOI: [10.20986/recom.2020.1078/2019](https://doi.org/10.20986/recom.2020.1078/2019)

1130-0558/© 2020 SECOM. Publicado por Inspira Network. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Existe un grupo de trastornos llamados “enfermedades ampollas autoinmunes e intraepiteliales”, de etiología autoinmune y baja incidencia, que se caracterizan por la presencia de ampollas subdérmicas o intraepidérmicas¹⁻³. La palabra “pénfigo” fue escogida por Wichman en 1791 para describir dicha enfermedad, y que se correspondía con el “pénfigo vulgar” (PV) actual².

Pueden distinguirse seis entidades¹⁻³, siendo el PV el pénfigo vegetante y el pénfigo inmunoglobulina A, que son los que pueden manifestarse con lesiones orales en el 80 % de los pacientes³. Además de las lesiones características, pueden acompañarse de otros signos clínicos, como gingivitis descamativa y erosiva, sialorrea, halitosis y formación de costras pardas, así como también afectar a esófago, genitales y mucosa conjuntival^{3,4}.

Su incidencia se estima en 0,1 a 0,5 % casos por 100.000 personas por año. Es excepcional en niños^{3,5,6}, siendo más frecuente entre los 40 y los 60 años de edad, y con una leve predilección por el sexo femenino^{1,3,6}. Se describen como posibles factores etiológicos: los traumatismos, la radiación ionizante, el estrés, el consumo de cocaína, determinados virus y algunos fármacos; sin embargo, es clara la base autoinmune de esta enfermedad^{1,3,5}.

Presentamos un caso clínico con lesiones orales diagnosticadas como pénfigo vulgar.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 52 años de edad, que acudió al Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital La Princesa en Madrid con síntomas principales de descamación de la mucosa oral y de las encías, así como sangrado y dolor en toda la cavidad oral, sequedad y molestias oculares de un mes de evolución. Como antecedentes personales, presentaba una gastritis crónica y una dislipemia, y como antecedentes familiares, hermanos diagnosticados de lupus eritematoso sistémico.

En el examen extraoral se objetivaron lesiones de ampollas dolorosas en el interior de la nariz, mientras que intraoralmente se observó una gingivitis descamativa en zona retromolar, fondo de vestibulo y pilar amigdalino izquierdo (Figura 1.A y Figura 2.A).

Inicialmente fue tratada con enjuagues con clorhexidina con alivio temporal. Posteriormente se le pautaron enjuagues de acetónido de fluocinolona al 0,2 %, de nuevo sin mejoría excesiva. Se decide tomar una biopsia de la zona de la lesión de la zona retromolar.

El informe anatomopatológico corroboró el diagnóstico de PV, por lo que se decidió el comienzo con corticoides orales en diferentes pautas descendentes. Aunque la sintomatología oral respondió parcialmente a prednisona oral 30 mg/día durante 4 semanas, y posteriormente de forma descendente hasta alcanzar una pauta de 5 mg/día, seguían observándose lesiones erosivas en suelo de boca y sangrado ocasional por orificios nasales. Se decide iniciar tratamiento con rituximab 500 mg/vial ciclo de dos perfusiones de 1000 mg cada una, separada por dos semanas, manteniendo la prednisona hasta el inicio de tratamiento inmunosupresor. Después de dos ciclos con rituximab la paciente no mostró apenas mejoría, con lo que se siguió la pauta con corticoides (Figuras 1B y 2B).



Figura 1. A: imagen intraoral de la lesión en zona retromolar derecha antes del tratamiento. B: imagen intraoral de la lesión en zona retromolar derecha después del tratamiento con corticoides y rituximab.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de PV se basa en la historia clínica, la histología y serología. La biopsia debe realizarse en vesículas de menos de 24 horas de evolución, preferiblemente de la parte más periférica de la lesión^{2,3,5}, siendo la inmunofluorescencia directa (DIF) la prueba de elección para su diagnóstico. La histopatología característica del pénfigo vulgar consta de la separación intraepitelial o acantólisis de una sola capa de queratinocitos basales a lo largo de la membrana basal, asociada a edema intercelular e infiltrado inflamatorio dérmico (Figura 3A y 3B)^{5,6}. Con DIF las superficies celulares emiten fluorescencia en un “patrón de red de pesca”^{3,5}. Esto distingue al pénfigo vulgar de otras condiciones con presentaciones clínicas similares, como el pénfigoide y el liquen plano oral, ya que estas muestran distintos patrones de tinción en el análisis DIF^{5,6}; en el caso del liquen plano oral (LPO), el patrón de fluorescencia incluye la deposición de fibrinógeno en un patrón lineal a lo largo de la zona de la membrana basal asociada con o sin fluorescencia positiva para la inmunoglobulina M (IgM) en cuerpos de Civatte (células apoptóticas)⁷.

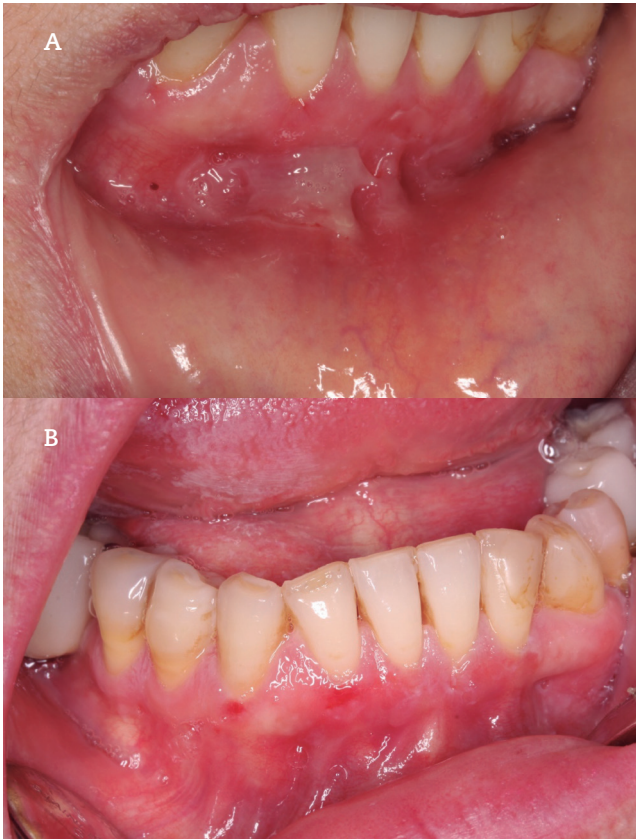


Figura 2. A: imagen intraoral de la lesión en zona anteroinferior antes del tratamiento. **B:** imagen intraoral de la lesión en zona anteroinferior después del tratamiento con corticoides y rituximab.

En caso del pénfigoide de membrana mucosa (PMM) muestra una banda lineal de fluorescencia en la capa de la membrana basal con positividad para la inmunoglobulina G (IgG) en un alto porcentaje y en menor porcentaje para el C3, la inmunoglobulina M (IgM) y la inmunoglobulina A (IgA)³.

No obstante, la inmunofluorescencia indirecta y el método ELISA son estudios serológicos utilizados para detectar anticuerpos circulantes contra antígenos de la superficie de las células epiteliales y pueden usarse también para el diagnóstico diferencial^{5,6}.

En el diagnóstico diferencial del PV destaca el pénfigo foliáceo, el pénfigo eritematoso, el pénfigo vegetante y el pénfigo paranoplástico, u otras lesiones dermatológicas vesiculoampollosas como el herpes simple, el pénfigoide buloso, la dermatitis herpetiforme, el eritema multiforme, y sobre todo liquen plano oral y pénfigoide de membrana mucosa⁸. En el caso del LPO estos comparten características clínicas similares en cuanto a edad y sexo y características histopatológicas, sin embargo el LPO requiere de la presencia de una lesión reticular bilateral a menudo simétricas y difusas, de tipo reticulares y eritematosas o erosivas, que se mezclan con líneas blancas (estrías de Wickham) en la zona de la mucosa bucal y la encía, y en su mayoría son asintomáticos, siendo el ardor en pacientes con sintomatología la característica principal⁷.

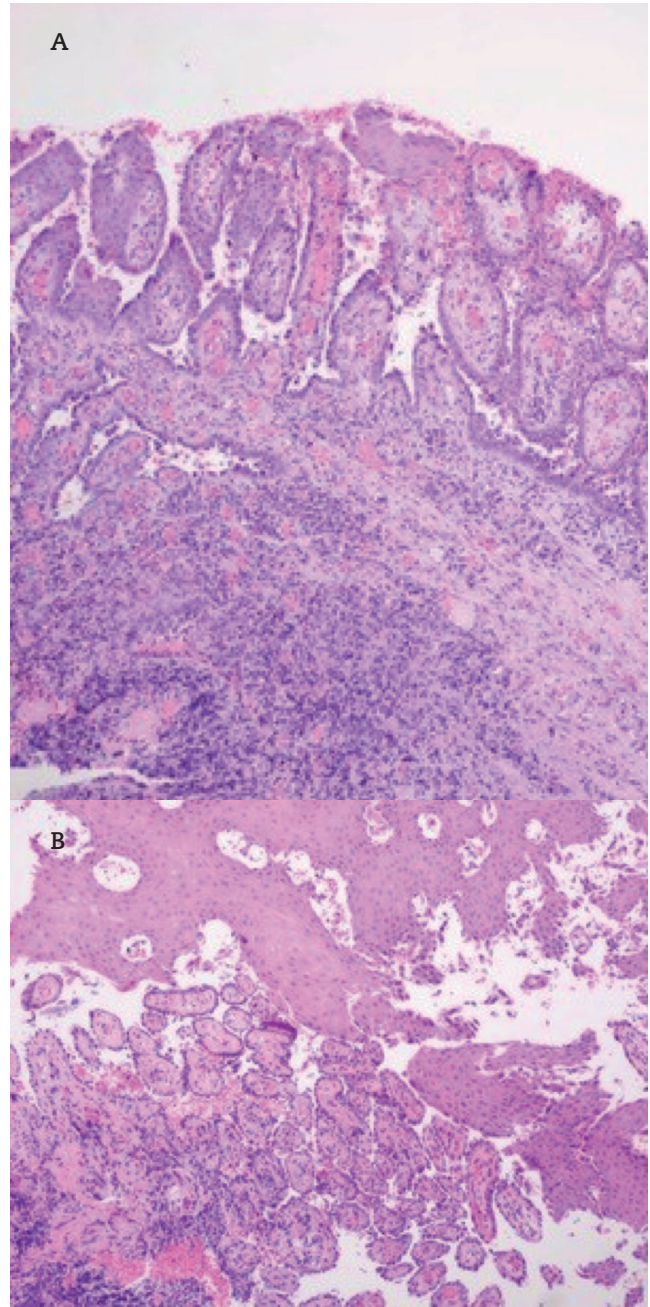


Figura 3. A: imagen histológica H-E x10 del caso presentado, donde se observan las lesiones histológicas características de pénfigo vulgar con acantolisis, edema intercelular e infiltrado inflamatorio dérmico. **B:** imagen histológica H-E x10 del caso presentado, donde se observan las lesiones histológicas características de pénfigo vulgar con acantolisis, edema intercelular e infiltrado inflamatorio dérmico.

El sitio oral más afectado es la mucosa bucal, por ello el proceso de desprendimiento se conoce como gingivitis descamativa. Además existen varios subtipos clínicos de LPO, los cuales se clasifican en su apariencia, siendo la forma más dolorosa llamada liquen plano erosivo (LPE). Menos comunes son los subtipos de placa, buloso y papular³.

En cuanto a las características histológicas el LPO muestra una degeneración hidrópica vacuolar del citoplasma de las células basales formando ampollas subepiteliales, un infiltrado de linfocitos denso, subyacente y de banda dentro del tejido conectivo fibroso³ y en el caso del PMM las características histológicas se observa una ampolla subepitelial en la que el epitelio queda despegado del conectivo a nivel de la membrana basal. Se puede observar asociado un infiltrado inflamatorio en las áreas papilares del tejido conectivo, así como leucocitos polimorfonucleares en el interior de la vesículampolla⁹.

El enfoque terapéutico del PV se basa en la terapia sistémica y/o local con corticoides. La prednisolona sistémica², con o sin betametasona tópica, beclometasona o acetónido de triamcinolona, se emplea como tratamiento inicial. El uso de esteroides sistémicos ha cambiado el pronóstico de la enfermedad, de una mortalidad cercana al 75 % hasta el 6 %.

Los esteroides sistémicos a altas dosis provocaban numerosos efectos secundarios, lo que propició la búsqueda de tratamientos adyuvantes con inmunomoduladores para reducir la dosis y duración de estos⁵. Los fármacos más utilizados como terapia adyuvante son: rituximab, azatioprina, ciclofosfamida y micofenolato, que aumentan la eficacia de los glucocorticoides y disminuye la dosis efectiva^{3,10}. El rituximab se ha convertido en un tratamiento de primera línea para el PV aprobado actualmente por la FDA. También pueden emplearse inyecciones de corticosteroides intralesionales o el tacrolimus tópico⁶, solos o en combinación con la terapia sistémica. Recientemente se ha descrito como tratamiento para las erosiones orales resistentes el plasma rico en plaquetas (PRP) intralesional¹⁰.

Como conclusión, en el caso presentado el tratamiento con rituximab ha sido insuficiente, no observándose una gran mejoría por parte del paciente; sin embargo, el tratamiento con corticoides cumple su función aliviando parte de la sintomatología, por ello se considera que la remisión completa de la enfermedad es difícil de lograr, con resultados clínicos variables.

Por lo tanto, el tratamiento otorgado para paliar la enfermedad actualmente no consigue obtener beneficios claros, aun-

que sí se observa una mejoría relevante por parte del paciente, además el tiempo del tratamiento es variable según cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Macedo AG, Bertges ER, Bertges LC, Mendes RA, Bertges TABS, Bertges KR, et al. Pemphigus vulgaris in the mouth and esophageal mucosa. Case Report. *J Gastroenterol*. 2018;12:260-5. DOI: 10.1159/000489299.
2. Banerjee I, Bhowmik B, Maji A, Sinha R. Pemphigus vulgaris - A report of three cases and review of literature. *J Famly Med Prim Care*. 2018;7(5):1109-12. DOI: 10.4103/jfmprc.jfmprc_133_18.
3. Hargitai IA. Painful oral lesions. *Dent Clin North Am* 2018;62(4):597-609. DOI: 10.1016/j.cden.2018.06.002.
4. Balighi K, Daneshpazhooh M, Aghazadeh N, Rahbar Z, Mahmoudi H, Sadjadi A. Angina bullosa haemorrhagica-like lesions in pemphigus vulgaris. *Australas J Dermatol*. 2019;60(2):105-8. DOI: 10.1111/ajd.12923.
5. Lambogliaa ALC, Gubitosib AM, Bakerdjianc CG, Larraza GG. Pemphigus vulgaris in pediatrics: a case report. *Rev Chil Pediatr*. 2018;89(5):650-4. DOI: 10.4067/S0370-41062018005000708.
6. Silva SC, Nasser R, Payne AS, Stoopler ET. Pemphigus vulgaris. *J Emerg Med*. 2019;56(1):102-4. DOI: 10.1016/j.jemermed.2018.10.028.
7. Yamanaka Y, Yamashita M, Innocentini LMA, Macedo LD, Chahud F, Ribeiro-Silva A, et al. Direct immunofluorescence as a helpful tool for the differential diagnosis of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. *Am J Dermatopathol*. 2018;40(7):491-7. DOI: 10.1097/DAD.0000000000001071.
8. García-Sierra C, Pérez-Villar A, Serrat Soto A, Peral-Cagigal B, Morante-Silva M, Vallejo-Díez J. Enfermedad relacionada con IgG4. A propósito de un caso. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2019;41(1):35-7. DOI: 10.20986/recom.2019.1022/2019.
9. Milián-Masanet M, Sanchis-Bielsa JM. Penfigoides: Revisión y puesta al día. *RCOE*. 2004;9(4):429-34.
10. EL-Komy MHM, Saleh NA, Saleh MA. Autologous platelet-rich plasma and triamcinolone acetonide intralesional injection in the treatment of oral erosions of pemphigus vulgaris: a pilot study. *Arch Dermatol Res*. 2018;310(4):375-81. DOI: 10.1007/s00403-018-1824-x.