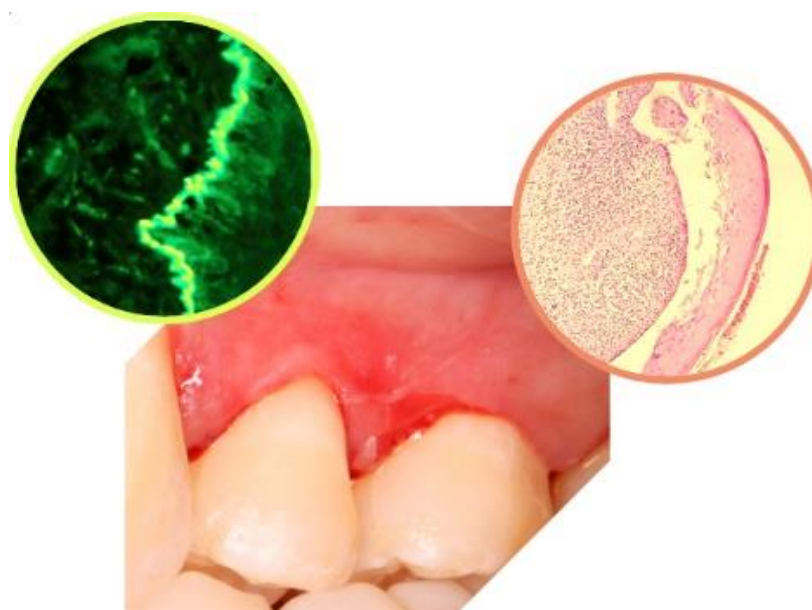


Remisión de Manifestaciones Clínicas Orales de Penfigoide Membrano Mucoso. Reporte de Caso.

Remission of Oral Clinical Manifestations of Mucous Membrane Pemphigoid. Case Report.



Fuente: Elaboración Propia

CD. Valente Alejandro Aguado Herrera ^a, MCO. Lizeth Alejandra Reyes Albarado ^b, MCO.

Martha Margarita Aguado Arzola ^c

Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Odontología. Maestría en Ciencias Odontológicas con Acentuación en Periodoncia.

Correo electrónico: valente.aguado@gmail.com

Teléfono: 8117867816

Resumen

El penfigoide membrano mucoso, es una enfermedad vesículo – bulosa subepitelial de carácter autoinmune que afecta a los hemidesmosomas que se encuentran en la membrana basal de aquellos epitelios que son escamosos estratificados.

Dentro del grupo de Enfermedades Ampollosas Subepiteliales Inmunomediadas (EASIM), el penfigoide membrano mucoso (PMM) es el trastorno más común del grupo. El PMM, se expresa mediante diversos trastornos subepiteliales de carácter vesiculobulares, en forma de ampollas y lesiones descamativas de la mucosa y el diagnóstico es únicamente confirmado por biopsia e inmunofluorescencia.

El diagnóstico, tratamiento y control debe realizarse junto a un equipo de carácter multidisciplinario.

Objetivo:

El objetivo de este trabajo, es demostrar un protocolo eficiente, dando a conocer los puntos clave de su diagnóstico y el manejo operatorio, farmacéutico y postoperatorio del paciente con sospecha de alguna enfermedad autoinmune vesículo ampollar, siendo más específicos, del PMM.

Datos principales del caso:

A continuación, se mostrará una presentación de caso clínico en la cual se llega al diagnóstico de PMM y se logran eliminar por completo los síntomas y manifestaciones clínicas que presentaba el paciente.

Palabras clave: Autoinmune, gingivitis descamativa, penfigoide membranomucoso, subepitelial

Abstract

Mucous membrane pemphigoid is an autoimmune subepithelial vesicle-bullous disease that affects the hemidesmosomes found in the basement membrane of those epithelia that are stratified squamous.

Within the group of Immunomediated Subepithelial Bullous Diseases (ISBD), the mucous membrane pemphigoid (MMP) is the most common disorder in the group. The PMM is expressed by various subepithelial disorders of vesiculobular nature, in the form of blisters and scaly lesions of the mucosa and the diagnosis is confirmed by biopsy and immunofluorescence.

The diagnosis, treatment and control must comply with a multidisciplinary team.

Objective:

The objective of this work is to demonstrate an efficient protocol and the complexity of the treatment, making known the key points of its diagnosis and the operative, pharmaceutical and postoperative management of the patient with suspicion of some autoimmune blistering disease, being more specific, from MMP.

Main data of the case:

Next, a clinical case presentation will be shown in which the diagnosis of MMP is reached and the symptoms and clinical manifestations presented by the patient are completely eliminated.

Keywords: Autoimmune, desquamative gingivitis, membranomucous pemphigoid, subepithelial

INTRODUCCIÓN

El penfigoide membrano mucoso es una enfermedad ampollosa que clínicamente se caracteriza por bulas en membranas mucosas, tienen cambios cicatrizales, histológicamente hablando, afecta los hemidesmosomas de la membrana basal subepitelial de tejidos escamosos estratificados (Rashid y col., 2019).

La formación de ampollas subepitelal es el resultado de la pérdida de adherencia de queratinocitos (acantólisis), por medio de la inmunoglobulina G (IgG), los anticuerpos son dirigidos contra las proteínas desmosomales. Por lo que puede existir depósitos de IgG, IgA y/o C3 en la membrana basal epidérmica (Mays y col., 2019).

La edad media de aparición es de 60 años, siendo los intervalos de 40 a 80 años, tiene predilección por el sexo femenino 2:1 y es muy raro en niños (Mareque y col., 2006).

El penfigoide membrano mucoso afecta a la mucosa oral en un 80 a 90% de los casos. Siendo observada la afectación en forma de gingivitis descamativa.

Los sitios intraorales que se ven afectados son la encía en un 80%, la mucosa bucal un 58%, paladar el 26%, la cresta alveolar un 16%, la lengua en un 15% y el labio inferior el 7% de los casos (Carey y col., 2019).

Esta enfermedad crónica, se manifiesta con ampollas que se revientan con relativa sencillez, provocando erosiones superficiales.

De manera histológica, las vesículas ya sean cutáneas o bien de tejidos mucosos, estos se encuentran de manera subepitelial, sin evidencia de pérdida de unión de los queratinocitos, siendo indistinguible de las observadas en el penfigoide ampollosa. El diagnóstico debe ser verificado con inmunofluorescencia directa o indirecta por el patólogo.

La estrategia de manejo terapéutico (antiinflamatorios, corticoesteroides, inmunosupresores, inmunoglobulinas IV o tratamientos locales) depende de la gravedad de la enfermedad (Bedanem, 2007)

Etiología y Patogenia

El origen de la enfermedad hasta el día de hoy sigue siendo desconocida (Setterfield y col., 1999). La patogenia del PMM es compleja e incomprendida aún. Existe un obvio defecto en la regulación inmunológica que involucra la formación de autoanticuerpos, generalmente de tipo Ig. G, direccionados contra los antígenos que se encuentran en la membrana basal epitelial, de ahí la denominación de enfermedad autoinmune.

Los autoanticuerpos como IgG (97%), C3 (78%) IgA (27%) e IgM (12%) se dirigen contra los antígenos bullosos 1 y 2, laminina 332, 311, tipo VII colágeno, $\alpha 6 \beta 4$ -integrina, lo que demuestra la heterogeneidad de PMM (Casnati y col., 2010).

Cuadro Clínico

PMM puede llegar a afectar a múltiples sitios de la mucosa, ocasionalmente con también la piel. Es una afección crónica y progresiva que con mayor frecuencia involucra a:

- Mucosa oral (85% de los pacientes),
- Conjuntiva ocular (65%),
- Mucosa nasal (20–40%)
- Piel (25–30%)
- Área anogenital y / o faringe (20%),
- Laringe (5–15%)
- Esófago (5–15%)

Las lesiones orales que podemos encontrar se resumen en la tabla 1

Tabla 1. Principales complicaciones orales y cuadro clínico del Penfigoide Membrano Mucoso (PMM)

Tabla 1. Cuadro clínico y complicaciones orales
• Gingivitis descamativa, erosiones, ulceraciones
• Pseudomembranas
• Vesículas, sangrado
• Dolor e incapacidad para comer ciertos tipos de alimentos.
• Autolimitante en su mayoría
• Cicatrización leve o atrofia, adhesión intraoral, pérdida de dientes rara vez

Fuente: Elaboración Propia

Diagnóstico

La enfermedad crónica clínicamente se caracteriza por un proceso inflamatorio ampolloso. Afecta predominantemente a una o todas las membranas mucosas, puede llegar a afectar a la piel con o sin cicatrices identificables.

Las lesiones orales generalmente aparecen en encía, paladar, labio, lengua y mucosa bucal. Las lesiones se manifiestan como eritema, erosiones, pseudomembranas y, a veces, ampollas intactas. Con frecuencia, las lesiones gingivales se denominan descriptivamente gingivitis descamativa, que también se puede observar en el liquen plano y el pénfigo vulgar.

Cuando se sospecha de PMM, es necesario realizar biopsia para un análisis histopatológico, de la zona del tejido lesionado, incluido el epitelio intacto, debe embeberse en formalina al 10% para su estudio histopatológico de rutina con tinción Hematoxilina y Eosina.

El PMM muestra la división subepitelial con un infiltrado inflamatorio de eosinófilos, linfocitos y polimorfonucleares. Se debe obtener una segunda muestra de tejido perilesional o de un sitio adyacente a una nueva vesícula o bulla en lugar de una vesícula, erosión o ulceración para inmunofluorescencia directa (DIF) y se debe enviar en una solución salina hipertónica tamponada, como la solución de Michele para su análisis inmunológico (Dharman y col., 2016)

Diagnóstico Diferencial

El PMM con frecuencia nos encontramos con problemáticas para establecer un diagnóstico, debido a que los síntomas, frecuentemente se parecen a otras enfermedades que presentan gingivitis descamativa y el examen histológico de las biopsias no siempre puede diferenciar el PMM de estas enfermedades (Markopoulos y col., 1996). Dado que las lesiones orales pueden progresar si no se tratan, un diagnóstico definitivo es un componente importante en el programa general de terapia para pacientes con PPM.

El diagnóstico diferencial del PMM, incluye el pénfigo vulgar, síndrome de Stevens-Johnson, Eritema Multiforme, Penfigo Paraneoplásico, Dermatitis Herpetiforme y Pseudopenfigoide en forma de una infección viral oral (Dharman y col., 2016; Thorne y col., 2004; Pejic y col., 2016).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos Generales del caso.

Paciente femenino de 31 años de edad, acude a la consulta en el departamento de la Maestría de Ciencias Odontológicas con Acentuación en Periodoncia, con motivo de consulta de “Enrojecimiento y ardor en las encías”.

Antecedentes patológicos.

Sin enfermedades sistémicas o autoinmunes diagnosticadas aún. No refiere antecedentes heredofamiliares.

Manifestaciones Clínicas

En la examinación clínica, se encuentran múltiples zonas eritematosas, siendo la zona de premolares del cuadrante II y sobre incisivos superiores las más afectadas (Figura 1). Se realizó prueba de Nikolsky y esta fue positiva (Figura 2).

La paciente presenta una descamación del epitelio queratinizado, resultando en una gingivitis secundaria a este padecimiento, presentando una mucosa gingival eritematosa y brillante, abarcando tanto la encía libre como la adherida. El epitelio superficial, al ser frotado, se desprende dejando expuesto al tejido conectivo siendo muy doloroso y sangrante. Presenta una sensación de quemazón en la boca y sensibilidad a los cambios térmicos. Intolerancia a los alimentos muy condimentados e irritantes y el cepillado dental resulta ser extremadamente molesto, por lo que se ha dificultado el control de la placa dentobacteriana, por lo que desarrolla una gingivitis secundaria a la descamación epitelial.

Se realizó en ese momento una profilaxis dental y se recetó Bexident Post® en gel tópico para ayudar a la cicatrización de zonas eritematosas en donde presentaba la descamación del epitelio. Se programa cita de control 1 semana para revisar evolución.



Figura 1. Fotografía Intraoral, vista frontal

Fuente: Elaboración Propia



Figura 2. Signo de Nikolsky Positivo. El Signo de Nikolsky Positivo es un hallazgo en piel y mucosas donde la capa más superior del epitelio se desprende de capas inferiores cuando estas son frotadas con una presión suave o moderada. El signo es positivo cuando al ejercer una suave presión existe desprendimiento del epitelio, dejando zonas húmedas y eritematosas.

Fuente: Elaboración Propia

Al no manifestarse un avance sintomático ni clínico, se opta por tomar biopsia de la zona eritematosa y parte de tejido sano.

Resultados de exámenes complementarios

El tejido fue llevado en formalina al 10% para estudio histopatológico que reveló epitelio escamoso estratificado queratinizado con una fisura subepitelial. Están presentes células inflamatorias crónicas en el tejido conectivo subyacente junto con algunos eosinófilos. Las células basales se unieron al epitelio suprayacente y no a la membrana basal, lo que sugiere PMM (Figura 3). La IF Directa denota el depósito de IgG en la membrana basal (Figura 4). Por lo tanto, el diagnóstico de penfigoide membrano mucoso oral se estableció en función de las características clínicas, histológicas e IF.

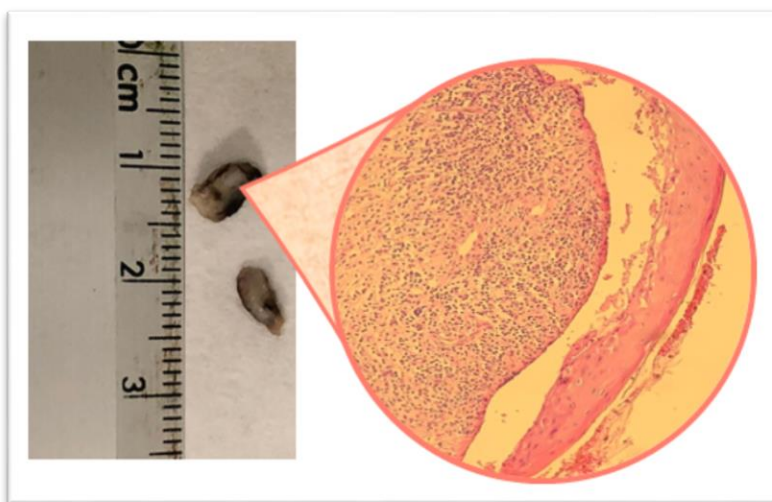


Figura 3. Se muestra una vesícula subepitelial dividiendo a todas las capas del epitelio por encima y el tejido conjuntivo subepitelial por debajo, se muestran infiltrados inflamatorios compuestos de eosinófilos y células plasmáticas

Fuente: Elaboración Propia

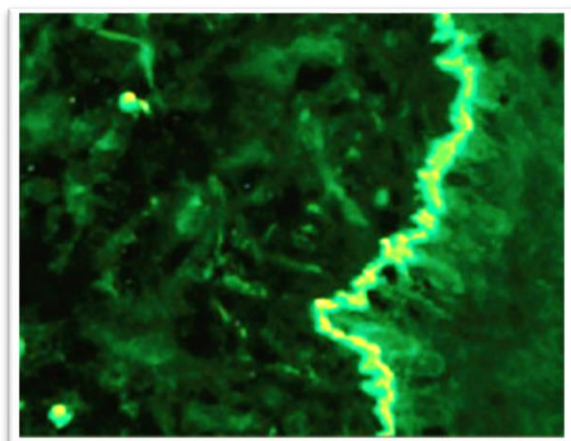


Figura 4. Detección de IgG en en la membrana basal en IF Directa

Fuente: Elaboración Propia

Una vez confirmado el diagnóstico, se procedió a la farmacoterapia que consistió en colutorios de Mometasona al .1% cada 8 horas por 1 semana, después cada 12 horas la siguiente semana y por último dos semanas 1 vez cada 24 horas. En total, 4 semanas de tratamiento. Siendo combinado con Bexident Post® en gel bioadhesivo cada 12 horas por 15 días.

Como tratamiento coadyuvante se recetaron tabletas de 500 mg de Vitamina C para ayudar a sanar más rápido los tejidos y formar tejido cicatrizal.

Las lesiones y sintomatologías fueron disminuyendo y a la 4ta semana, el paciente está totalmente asintomático y sin signos clínicos que puedan perturbar el tratamiento. (Figura 5)



Figura 5. Cuarta semana después del tratamiento. Sintomatología ausente, remisión total de las lesiones.

Fuente: Elaboración Propia

DISCUSIÓN

Los pacientes con manifestaciones clínicas de PMM sólo en cavidad oral, son los que tienen mejor pronóstico, ya que estos pueden tratarse con medicamentos tópicos y aliviar su sintomatología.

Los corticoesteroides tópicos como la mometasona al .1%, triamcinolona al .1 o .5% (diluida para lesiones localizadas), o clobetasol al .05 % suelen ser muy efectivos, en un uso de 2 a 3 veces diarias en dosis decrecientes semanales.

Un coadyuvante corticoesteroide es una tableta de betametasona de .5 mg mezclada en agua, para que el paciente realice colutorios diarios por 10 días ⁵.

Una complicación con el uso de corticoesteroides es la candidiasis, pero es prevenible con el uso de miconazol o clorhexidina.

En caso de no funcionar el tratamiento con corticoesteroides tópicos, se puede resolver con Ciclosporina tópica, este medicamento es muy efectivo en la resolución de manifestaciones orales de la PMM (Discepoli y col., 2009).

A pesar de que la resolución sintomatológica se ha realizado meramente mediante farmacología, es importante el control de placa dentobacteriana, debido a que estos

pacientes sufren con tinuamente con el cepillado debido a la descamación del epitelio exponiendo el tejido conectivo, provocando dolor y ardor. Una revisión semanal durante 1 mes y continua 1 vez al mes por 1 año, instruyendo al paciente con una técnica de cepillado adecuada con el uso de un cepillo dental de cerdas suaves o ultrasuaves y realizando profilaxis dental cuando se vea necesario, ayudarán al paciente disminuir la gingivitis secundaria a la descamación producida por la PMM (García y col., 2019).

CONCLUSIÓN

El penfigoide membranoso, es una enfermedad autoinmune vesículo – ampollar subepitelial que afecta a los hemidesmosomas de la membrana basal de los epitelios que son escamosos estratificados. Los trastornos subepiteliales del PMM se expresan en forma de lesiones ampollosas y descamativas y el diagnóstico es confirmado por biopsia e inmunofluorescencia.

Una vez que se confirme el diagnóstico, el objetivo del tratamiento es evitar complicaciones de la cicatrización, obteniendo una terapia de remisión completa, aunque muchas veces solo podamos lograr una terapia de remisión parcial o mínima.

No existe ningún medicamento que sea 100% seguro, es por eso que hay que examinar los riesgos de los medicamentos que se recetan. Sin embargo, la enfermedad puede llegar a ser de progresión rápida y severa, con secuelas que llegan a ser destructivas; por lo que hay que analizar la relación de riesgo-beneficio si este medicamento favorece al tratamiento más que producir un daño al paciente. Durante la anamnesis del paciente y sus visitas a la consulta regular, debemos preguntar y revisar cuidadosamente la mucosa y zonas de preocupación potencial (dolor o dificultad para comer o tragar el bolo alimenticio, una sensación de arenilla en los ojos, dolor al orinar o tener relaciones sexuales, lesiones nasales u otro síntoma de compromiso de las vías respiratorias). Si el paciente nota alguno de

estos síntomas, debemos derivar a la especialidad apropiada (oftalmología, otorrinolaringología, urología).

De tal manera, se concluye que el diagnóstico, tratamiento y control debe realizarse junto a un equipo de carácter multidisciplinario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rashid, H., Lamberts, A., Diercks, G., Pas, H., Meijer, J., Bolling, M., et al. 2019. Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview of Clinical Characteristics and Diagnostic Algorithm. *Am J Clin Dermatol*. Epub por imprimirse.
2. Mays, J., Carey, B., Posey, R., Gueiros, L., France, K., Setterfield, J., et al. 2019. World Workshop of Oral Medicine VII: A systematic review of immunobiologic therapy for oral manifestations of pemphigoid and pemphigus. *Oral Dis*. Suppl 1: 111-121
3. Mareque, J., Hueto, J., Mareque, S., González, J., Bassas, C., Raspall, G., et al. 2006. Penfigoide de la mucosa oral. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 28 (5): 307-312.
4. Carey, B. & Setterfield, J. 2019. Mucous membrane pemphigoid and oral blistering diseases. *Clin Exp Dermatol*. Epub por imprimirse.
5. Bedanem C. 2007. Penfigoide de la membrana mucosa, en *Revista Orphanet*. [En línea]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=46486 Fecha de consulta: 13 de agosto de 2019
6. Setterfield, J. & Shirlaw, P. 1999. Cicatricial pemphigoid: serial titres of circulating Ig. G and Ig. A antibasement membrane antibodies correlate with disease activity. *Br J. Dermatol*. 140 (4): 645-50.
7. Casnati, B. & Cuestas, M. 2010. Penfigoide de membranas mucosas: a propósito de dos casos clínicos. *Odontoestomatología*. 12 (15): 13-24.
8. Dharman, S. & Muthukrishnan, A. 2016. Oral mucous membrane pemphigoid – Two case reports with varied clinical presentation. *J Indian Soc Periodontol*. 20 (6): 630-634.
9. Markopoulos, A., Antoniades, D., Papanayotou, P. & Trigonidis, G. 1996. Desquamative gingivitis: a clinical, histopathologic, and immunologic study. *Quintessence Int*. 27 (11): 763-7.

10. Thorne, J., Anhalt, G. & Jabs, D. 2004. Mucous membrane pemphigoid and pseudopemphigoid. *Ophthalmology*. 111 (1): 45-52.
11. Pejčić, A., Zivković, V., Pešić, Z., Obradović, R., Awan, K., Dencić, T. et al. 2016. Immunopathological Diagnosis of Mucous Membrane Pemphigoid (MMP). *J Clin Case Rep*. 6: 825
12. Discepoli, N. & Bascones, A. 2009. Enfermedad de la mucosa oral: Penfigoide de las membranas mucosas. *Av. Odontoestomatol*. 25 (2): 59-66.
13. García, M., Rodríguez, S., Fernández, A., Bagán, L. & García, J. 2019. Oral hygiene instructions and professional control as part of the treatment of desquamative gingivitis. Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 24 (2): e136–e144.