



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**GINGIVITIS DESCAMATIVA Y SUS DIAGNÓSTICOS  
DIFERENCIALES. PRESENTACIÓN DE UN CASO  
CLÍNICO**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANA DENTISTA**

**P R E S E N T A :**

**YESSIKA NANCY ROMERO DE LOS SANTOS**

**DIRECTORA: MTRA. BEATRIZ CATALINA ALDAPE BARRIOS  
ASESOR: C.D. SERGIO AGUIRRE PASTEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi familia que sin ellos no hubiera podido lograrlo. Gracias por su amor, apoyo y comprensión. Los amo.

A la doctora Beatriz C. Aldape Barrios por ser la directora de la tesina y por la gran ayuda que me dio. Muchas Gracias.

Al doctor Sergio Pasten por ser mi asesor y facilitarme el caso clínico que se presenta en este trabajo. Muchas Gracias.

A Federico por ser tan paciente y soportar mis cambios de humor durante este proceso. Gracias por estar a mi lado.

Y finalmente a mis amigas que estuvieron conmigo en las buenas y en las malas, y que supieron apoyarme cuando las necesite. Gracias.

# Índice

INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES	8
BIOLOGÍA DEL TEJIDO EPITELIAL	17
PÉNFIGO	19
- Introducción	19
- Biología del epitelio	19
- Pénfigo vulgar	20
- Pénfigo y variantes	21
- Posibles factores etiológicos	25
- Diagnóstico	29
- Tratamiento	30
- Alternativa al tratamiento	30
PENFIGOIDE DE LAS MEMBRANS MUCOSAS	
- Introducción	33
- PMM	34
- Biología Epitelial	34
- Epidemiología	34
- Etiopatogénesis	35
- Heterogenicidad antigénica	37
- PMM con lesiones bucales	37
- Características clínicas	39
- Lesiones bucales	39
- Lesiones oculares	40
- Lesiones menos comunes	42
- Asociación con malignidad	42

- Diagnóstico	42
- Tratamiento	45

## ERITEMA MULTIFORME

- Introducción	51
- Etiología	51
- Herpes asociado a EM (HAEM)	53
- Histología	53
- Patogénesis	54
- Características clínicas	55
- Variaciones clínicas	58
- Síndrome Stevens – Johnson	59
- EM menor	60
- EM mayor	61
- Diagnóstico	62
- Tratamiento	63
- Necrolisis Epidérmica Tóxica (Enfermedad de Lyell)	64
- Características clínicas	64
- Diagnóstico	64
- Tratamiento	64
- Medicamentos relacionados con EM	65
- Medicamentos relacionados con Necrolisis Epidérmica Tóxica	66

## LIQUEN PLANO

- Introducción	67
- Manifestaciones bucales	67
- Manifestaciones extrabucales	71
- Etiología y asociación	73
- Factores precipitantes	77
- Potencial de malignidad	78
- Diagnóstico	79

- Tratamiento	79
- Terapia sistémica	83
CASO CLÍNICO	84
CONCLUSIONES	86
FUENTES DE INFORMACIÓN	87

# Índice de figuras y tablas

## Figuras

Figura 1. Pénfigo y sus variantes	22
Figura 2. Depósitos inmunes en Pénfigo vulgar	23
Figura 3. Lesiones bucales en Pénfigo vulgar	28
Figura 4. Paciente con PMM	39
Figura 5. Otro caso con vesículas	40
Figura 6. Ruptura de vesículas	40
Figura 7. Lesiones oculares en PMM	41
Figura 8. Corte histológico en EM	53
Figura 9. Lesiones en boca	56
Figura 10. Lesiones típicas en piel	57
Figura 11. Lesiones en conjuntiva	58
Figura 12. Lesiones en labios se encuentran agrietados	60
Figura 13. Lesiones reticulares	68
Figura 14. Lesiones eritematosas	69
Figura 15. Lesiones erosivas	69
Figura 16. Enfermedad confinada a encía	70
Figura 17. Liquen plano cutáneo	71
Figura 18. Liquen plano vulvovaginal	72
Figura 19. Lesión en zona palatina	84
Figura 20. Lesión en la zona vestibular inferior	84
Figura 21. Espécimen	85
Figura 22. Corte histológico	85

## **Tablas**

Tabla 1. Clasificación de la gingivitis descamativa según Carranza A. 12

Tabla 2. Clasificación de la gingivitis descamativa según Rose F. 14

Tabla 3. Grupo de entidades del Penfigoide 33

Tabla 4. Medicamentos relacionados con EM ( SSJ / TEN ) 65





## INTRODUCCIÓN

El término de gingivitis descamativa se ha utilizado para describir lesiones caracterizadas por eritema, descamación y úlceras en la mucosa bucal, que afectan a la población adulta generalmente. Prinz H. fue el primero en utilizar el término, el cuál ha ido evolucionando hasta llegar a nuestra época en la cual se sabe que la gingivitis descamativa agrupa a un gran número de enfermedades cutáneas que tienen manifestaciones similares en boca, entre las que se encuentran: Pénfigo vulgar, Eritema multiforme, Penfigoide de las membranas mucosas, Liquen plano, Lupus eritematoso, Epidermólisis ampollar, Estomatitis ulcerativa crónica, Enfermedad IgA lineal y Dermatitis herpetiforme, entre otras.

En el presente trabajo se realiza una descripción de: Pénfigo vulgar, Penfigoide de las membranas mucosas, Eritema multiforme y Liquen plano; donde se muestra la información más reciente que se tiene y que sirve de gran ayuda para tratar de entender el proceso patológico de cada una de ellas.



## ANTECEDENTES

El término de gingivitis descamativa se había utilizado como el de una enfermedad específica, desde hace más de 100 años Tomes J. describió esta enfermedad, en 1932 Prinz H., acuñó el nombre “**gingivitis descamativa difusa crónica**”, y describió 12 casos con inflamación difusa crónica de la encía marginal, caracterizados por descamación del epitelio de las papilas y la encía adyacente. El tejido conectivo denudado sangraba con la irritación más ligera<sup>2</sup>. Goadby K. pensaba que la enfermedad tenía relación con algún tipo de anemia. En 1940 Merrit A. H. y Sorrin S. mostraron otras descripciones; Ziskin D. y Zegarelli E. V. sugirieron en 1947, que el daño derivaba de un trastorno metabólico, como la deficiencia de estrógenos o el hipotiroidismo, y usaron pomadas de estrógenos para tratar el eritema y la descamación gingival. Ellos estudiaron sus casos desde el punto de vista histológico y encontraron vesículas en casi la mitad de ellos<sup>2</sup>. En 1953 Foss C. L. sugirió, también que había un trastorno de la función endocrina y uso cortisona tópica para tratar sus casos. Los primeros estudios sugirieron que la gingivitis descamativa era una enfermedad específica, desde 1953 Glickman I., observó que podría representar una manifestación de procesos patológicos graves; describió dos tipos principales: uno ampollar, caracterizado por edema y vesículas subepiteliales, y otro liquenoide, que se caracterizaba por una banda subepitelial densa de células inflamatorias, principalmente linfocitos<sup>2</sup>. De esta forma los resultados de estudios histopatológicos e inmunológicos lo han apoyado.



En 1960 McCarthy F. P reviso de nueva cuenta la literatura sobre gingivitis descamativa y, después de un estudio de 40 casos, llego a la conclusión de que la gingivitis descamativa no tenía una entidad específica, sino que más bien era una manifestación gingival inespecífica y una variedad de trastornos sistémicos.

#### Clasificación de McCarthy F. P. de 1960

1. Dermatitis
  - a. Liquen plano
  - b. Penfigoide de las mucosas
  - c. Penfigoide ampollar
  - d. Pénfigo
2. Desequilibrio endocrino
  - a. Deficiencia de estrógenos en mujeres después de la histerectomía con ooforectomía o menopausia
  - b. Deficiencia de testosterona en varones
3. Envejecimiento
4. Trastornos metabólicos
  - a. Deficiencias nutritivas (gingivosis)
5. Respuesta anormal a la irritación (modificación de la gingivitis marginal crónica)
6. Idiopática
7. Infecciones crónicas
  - a. Tuberculosis
  - b. Candidiasis crónica
  - c. Histaplasmosis
8. Reacciones a las drogas
  - a. Tóxicos-antimetabolitos
  - b. Alérgicos-barbitúricos, antibióticos, etc.<sup>2</sup>



De igual manera, Shklar G. en 1984 propuso una clasificación provisional con base en consideraciones etiológicas, la cual fue ampliada por Rogers S. en 1987, y por Forman L. y Nally F. F. en 1977. Esto se resume en el siguiente cuadro.

Clasificación de Nisengard J. y Rogers S. de 1987

Enfermedades relacionadas con lesiones gingivales descamativas

- Dermatitis
  - Penfigoide cicatrizal
  - Liquen plano
  - Pénfigo
  - Psoriasis
  - Penfigoide bulboso
  - Epidermólisis bulosa adquirida
  - Estomatitis por contacto
- Desequilibrio endocrino
  - Deficiencias estrógenos luego de ooforectomía y en posmenopáusicas
  - Desequilibrio de la testosterona
  - Hipotiroidismo
- Envejecimiento
- Reacción anormal a la placa bacteriana
- Idiopática
- Infecciones crónicas
  - Tuberculosis
  - Candidiasis crónica
  - Histoplasmosis<sup>1</sup>



El diagnóstico clínico final es el parámetro fundamental para poder llevar a cabo el tratamiento más adecuado. Para ello se deben seguir los lineamientos ya realizados por Nisengard J. en 1978; Laskaris G. 1981; Rogers S. en 1982; Nisengard J. y Rogers S. en 1987.

De acuerdo a Nisengard J. y Neiders M. en 1981, las muestras para el diagnóstico de laboratorio de las lesiones gingivales deben incluir:

- Una muestra alrededor de la lesión por dividir, una mitad colocada en formalina para análisis histológico y la otra en amortiguador de Michele para estudio de inmunofluorescencia<sup>1</sup>

Clasificación de Carranza A. F. 2002

Inmunofluorescencia DIRECTA INDIRECTA		Inmunofluorescencia		
ENFERMEDAD	HISTOPATOLOGÍA	BIOPSIA DE MUCOSA PERILESIONAL	BIOSA DE MUCOSA SANA	SUERO
Pénfigo	Desprendimiento Intraepitelial sobre la capa de las células basales. Las células basales tienen un aspecto característico de "lápida". Hay acantolisis	Depósito intercelular en epitelio; IgG en todos los casos, C <sub>3</sub> en la mayoría de los casos	Lo mismo que en la piel perilesional	Anticuerpos intercelulares (IgG) en > 90% de los casos
Penfigoide cicatrizal	Desprendimiento subepitelial con separación epitelial de la lámina propia, sin daño de la capa basal	Depósitos lineales de C <sub>3</sub> , con IgG o sin ella en la zona de la membrana basal en casi todos los casos	Lo mismo que en la piel perilesional	Anticuerpos (IgG) de la zona de la membrana basal en 10% de los casos
Penfigoide ampollar	Desprendimiento subepitelial con separación epitelial de la lámina propia, sin daño de la capa basal	Depósitos lineales de C <sub>3</sub> , con IgG o sin ella en la zona de la membrana basal en casi todos los casos	Lo mismo que en la piel perilesional	Anticuerpos (IgG) de la zona de la membrana basal en 40 a 70% de los casos
Epidermólisis ampollar adquirida	Similar al Penfigoide ampollar y cicatrizal	Depósitos lineales de IgG y C <sub>3</sub> en la zona de la membrana basal en casi todos los casos	Lo mismo que en la piel perilesional	Anticuerpos (IgG) de la zona de la membrana basal en 25% de los casos
Liquen plano	Hiperqueratosis, degeneración hidrópica de la capa basal, proyecciones epiteliales interpapilares en "diente de sierra". La lámina propia presenta infiltrado denso, con predominio de linfocitos T, en banda. Se observan cuerpos coloides	Depósitos fibrilares de fibrina en la unión dermicoepidérmica	Negativo	Negativo
Estomatitis ulcerativa crónica	Similar al erosivo, hiperqueratosis, acantosis, licuefacción de la capa celular, desprendimiento subepitelial e infiltrado crónico linfohistiocítico en banda	Depósitos de IgG en núcleos de las células epiteliales de la capa basal	Lo mismo que en la piel perilesional	ANA específico para células basales del epitelio escamoso estratificado

<b>Dermatitis herpetiforme</b>	<b>Conjunto de neutrófilos, eosinófilos y fibrina en papilas de tejido conectivo</b>	<b>Depósitos de IgA en papilas dérmicas en 85% de los casos</b>	<b>Depósitos de IgA en papilas dérmicas en 100% de los casos</b>	<b>Anticuerpos endomisiales de IgA en 70% de los casos, anticuerpos de gliadina en 30% de los casos</b>
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	<b>Hiperqueratosis degenerativa de células basales, atrofia epitelial e inflamación perivascular</b>	<b>Ig ( o M), con depósitos de C<sub>3</sub> o sin ellos en la unión dermicoepidérmica</b>	<b>Lo mismo que en la piel perilesional</b>	<b>ANA en más del 95% de los casos, anticuerpos de DNA y ENA en más del 50% de los casos</b>
<b>Lupus eritematoso cutáneo crónico</b>	<b>Hiperqueratosis degenerativa de células basales, atrofia epitelial e inflamación perivascular</b>	<b>Ig ( o M), con depósitos de C<sub>3</sub> o sin ellos en la unión dermicoepidérmica</b>	<b>Negativo</b>	<b>Por lo general negativo</b>
<b>Lupus eritematoso subagudo</b>	<b>Menor infiltrado celular inflamatorio que el lupus eritematoso cutáneo crónico y sistémico pero con similares características microscópicas</b>	<b>Ig ( o M), con depósitos de C<sub>3</sub> o sin ellos en la unión dermicoepidérmica en 60% de los casos; depósito de IgG en el citoplasma de células basales en 30% de los casos</b>	<b>Lo mismo que en la piel perilesional</b>	<b>ANA en 60% a 90%, SS-A (Ro) en 80%, RF en 30% y RNP en 10% de los casos</b>

Tabla 1. Clasificación de la gingivitis descamativa según Carranza<sup>3</sup>

### Clasificación de Rose F. 2004

Inmunofluorescencia Directa		Inmunofluorescencia Indirecta	
ENFERMEDAD	HALLAZGOS HISTOLÓGICOS	HALLAZGOS DIF	HALLAZGOS IIF
LIQUEN PLANO	“Dientes en forma de sierra” en la red de estrias epiteliales licuefacción degenerativa de la capa de células basales del epitelio; densa banda de infiltrado de linfocitos en lámina propia presencia de cuerpos Civatte (cuerpos coloidales) interfase del tejido conectivo y epitelial	Depósitos fibrilares de fibrina unido al tejido epitelial y conectivo (membrana basal); cuerpos coloidales manchados de inmonoglobulina	Negativo
Penfigoide de las membranas mucosas (Penfigoide cicatrizal)	Hendidura subepitelial; restos intactos de la capa basal epitelial y ligados al epitelio	Depósitos lineales de C <sub>3</sub> en la membrana basal; puede haber depósitos lineales anticuerpos IgG	Anticuerpos IgG en la membrana basal antígenos presentes en 10% de los casos
Penfigoide Bulloso	Hendidura subepitelial; restos intactos de la capa basal epitelial y ligados al epitelio	Depósitos lineales de C <sub>3</sub> en la membrana basal; puede haber depósitos lineales anticuerpos IgG	Anticuerpos IgG en la membrana basal antígenos presentes en más del 70% de los casos
Pénfigo vulgar	Hendidura Intraepitelial arriba de la capa basal restos de células basales epiteliales ligados al tejido conectivo subyacente e “hilera de lápidas”; hay acantolisis, puede haber células de Tzanck acantolíticas en la hendidura	Depósitos de anticuerpos IgG en los espacios intercelulares del epitelio; a menudo hay depósitos de C <sub>3</sub> intercelularmente en	Anticuerpos IgG intercelular antígenos presentes en 90 a 100% de los casos en el último estadio de la enfermedad
Estomatitis ulcerativa crónica	Similar a l Liquen plano	Depósito de anticuerpos IgG en el núcleo de las células del epitelio basal depósitos de fibrina unidos al tejido conectivo y epitelial	Anticuerpos antinucleares presentes en el epitelio estratificado



Lupus eritematoso	Hiperqueratosis; degeneración de las células de la capa del epitelio; infiltrado inflamatorio concentrado en las áreas perivasculares	Depósitos de anticuerpos IgG o IgM unidos al tejido epitelial y conectivo; puede haber depósitos de C <sub>3</sub>	ANA presentes en más del 95% de los pacientes con lupus sistémicos y en 60 a 90% de los pacientes con lupus subcutáneo; ANA generalmente ausente en pacientes con lupus cutáneo crónico
Epidermólisis Bullosa adquirida	Similar al Penfigoide	Depósitos lineales de anticuerpos de IgG y C <sub>3</sub> en la membrana basal	Anticuerpos IgG en la membrana basal antígenos presentes en 25% de los casos
Eritema multiforme	Licuefacción degenerativa alta en la capa epitelial, con microvesículas intraepiteliales y queratinocitos necróticos; acantosis, hiperplasia pseudoepiteliomatosa; degeneración de la membrana basal; infiltrado inflamatorio denso en la lámina propia, con edema	Negativa	Negativa

**Tabla 2. Clasificación de gingivitis descamativa según Rose F.<sup>9</sup>**



Actualmente un grupo de odontólogos y dermatólogos expertos y reconocidos internacionalmente han revisado los aspectos necesarios para llevar a cabo el diagnóstico de las enfermedades vesículoerosivas. Dentro de las cuales se encuentra: el Pénfigo, Penfigoide de las mucosas, el eritema multiforme, el liquen plano y la estomatitis aftosa recurrente.



## TEJIDO EPITELIAL

Se deriva de las tres capas germinales embrionarias, pero la mayor parte se deriva del ectodermo y el endodermo; del primero se originan la mucosa bucal y nasal, la córnea y la epidermis. El endodermo da origen a las glándulas, y el mesodermo lo hace con los tubos renales, el revestimiento de los sistemas reproductores masculino y femenino, la túnica endotelial del sistema circulatorio y el mesotelio de las cavidades corporales.

El tejido epitelial tiene diversas funciones:

- Protección de los tejidos subyacentes del cuerpo contra las abrasiones y lesiones traumáticas
- Transporte transcelular de moléculas a través de las capas epiteliales.
- Secreción de moco, hormonas, enzimas, etc., de diversas glándulas.
- Control del paso de materiales entre los compartimientos del cuerpo por medio de permeabilidad selectiva de las uniones intercelulares entre las células.
- Identificación de las sensaciones mediante papilas gustativas, retina y células ciliadas especializadas del oído.<sup>3</sup>

Se clasifican de acuerdo al número de capas de células: en epitelio simple y epitelio estratificado; del cual a su vez se clasifica de acuerdo a la forma de



las células en: escamoso estratificado no queratinizado y queratinizado, cuboideo, cilíndrico y transicional.

El epitelio escamoso estratificado es una estructura compleja que consiste principalmente en queratinocitos adheridos unos a otros, la membrana basal y su lámina propia.

La cohesión entre los queratinocitos es muy importante para preservar la estructura y función del tejido epitelial. Los queratinocitos y las células epiteliales se interconectan por tres tipos de conexiones estructurales funcionales: conexión de anclaje, incluye desmosomas y adhesivo; conexión cerrada ( conexión firme), y conexión de nexos ( conexión de hendidura).

El epitelio bucal consiste principalmente en queratinocitos adheridos unos otros por desmosomas y uniones adherentes y, vía hemidesmosomas.<sup>4</sup>

Los desmosomas son proteínas de adherencia que funcionan como un complejo adhesivo y célula que es el sitio de atadura de superficie para los filamentos de queratina del citoesqueleto. Contienen una serie de proteínas desmogleinas y desmocolinas, que son glicoproteínas de la familia del supergen de caderina.

Los componentes desmosomales del epitelio bucal difieren un poco de los de la piel, en el epitelio bucal se expresa 130 kDa molécula Dsg3. Esto tiene consecuencias en términos de manifestaciones de la enfermedad, así como el descubrimiento de anticuerpos<sup>4</sup>.

Los hemidesmosomas contienen una serie de proteínas, intracelularmente contienen una de 230 kDa que es conocida como **antígeno 1** del pénfigo buloso (BPAg1, BP-1, BP230 o distonina).<sup>4</sup>

# Pénfigo Vulgar

## Introducción

El Pénfigo es un término que deriva del griego *Pemphix* (burbuja o vesícula), para este grupo de enfermedades que potencialmente pueden llevar a la muerte, esta caracterizado por vesículas que dañan la piel y mucosa.

Afecta del 0.1 a 0.5 pacientes por cada 100 000 habitantes al año, además de la piel y mucosa bucal pueden afectar la mucosa de la nariz, esófago, laringe y faringe<sup>6</sup>.

Hay un daño en los desmosomas por anticuerpos directamente contra los dominios extracelulares de moléculas de adhesión epitelial tipo cedarina-desmogleinas (Dsg), con depósitos inmunes intraepiteliales, y pérdida del contacto célula-célula (acantolisis) presentando vesículas intraepiteliales<sup>6</sup>.

## Biología del Epitelio

El epitelio bucal consiste principalmente en queratinocitos que se adhieren uno a otro a través de desmosomas y hemidesmosomas a la membrana basal epitelial y a la lámina propia de la dermis.

Los desmosomas son proteínas de adhesión que tienen dos funciones: como un complejo adhesivo y como un anclaje de las células superficiales para los filamentos (KIFs) del citoesqueleto<sup>6</sup>.



## **Epitelio Bucal**

Es similar a la piel pero difiere en varios aspectos, por ejemplo en las moléculas de adhesión tipo caderinas Dsg1 y Dsg2 se expresan en piel, pero no en el epitelio bucal. Esto tiene consecuencias en las manifestaciones de la enfermedad y la detección de anticuerpos<sup>6</sup>.

El daño intercelular lleva a la separación de los queratinocitos típica del Pénfigo, pero puede ser vista en otras variantes. Hay varios tipos descritos de autoanticuerpos y manifestaciones clínicas de pénfigo. Típicamente un paciente desarrolla una sola variante de anticuerpos, sin embargo hay casos descritos de transición a otra variante, presumiblemente a la diseminación de epítopes intermoleculares, y las manifestaciones clínicas de una sola variante pueden cambiar a través del tiempo. Estos cambios pueden estar relacionados a autoanticuerpos Dsg1 y Dsg3.<sup>6</sup>

## **Pénfigo Vulgar**

El pénfigo vulgar (PV) es la forma más frecuente que afecta a la cavidad bucal. Tiene un curso clínico crónico que produce vesículas, erosiones y úlceras en la mucosa bucal y la piel, y antes de la introducción de los corticoesteroides generalmente era fatal por deshidratación e infecciones sistémicas.<sup>6</sup>

Es más prevalente en pacientes de 40 a 60 años de edad<sup>5</sup>.

El uso de drogas como penicilina, captopril, rifampicina y fenobarbital se han asociado al desarrollo de pénfigo.<sup>5</sup>



El antígeno principal del pénfigo vulgar es Dsg3, pero en casi 50% de los pacientes también tienen autoanticuerpos aDsg1. La proporción de Dsg1 y Dsg3 parecen estar relacionadas con la severidad clínica de PV, aquellos que sólo presentan autoanticuerpos Dsg3 presentan lesiones bucales predominantemente<sup>6</sup>.

## **Pénfigo y variantes**

A parte del PV las otras variantes que afectan la cavidad bucal ( Fig. 1), es el pénfigo que se asocia a la preexistencia oculta de malignidad y se llama pénfigo paraneoplásico (PNP) asociado frecuentemente con enfermedades linfoproliferativas. Principalmente afecta la piel del torso y cavidad bucal, las lesiones bucales han sido vistas en todos los casos reportados de PNP<sup>6</sup>.

En casi 50% de los pacientes con Pénfigo cutáneo, las lesiones bucales preceden a las de la piel a menudo por un año. Las lesiones intrabucales son comunes en el paladar donde la fase ampular no es detectada, las superficies afectadas son pérdidas y dejan una zona eritematosa y sensible a los cambios de temperatura, a la comida picante y las bebidas alcohólicas. En la encía marginal, donde la abrasión es crónica causada por el cepillado dental y en los bordes laterales de la lengua, donde la fricción es más constante; tendrán un transcurso más grave y más intenso de lesiones erosivas y sintomatología. Al perder tejido habrá signo de Nikolsky positivo. En la piel las ampollas se descaman con la formación de una costra roja.



Las lesiones bucales han sido observadas en Pénfigo IgA (Intraepitelial pustulosis IgA IEAP), en algunos casos el PV puede estar asociado con enfermedad inflamatoria del intestino<sup>6</sup>.

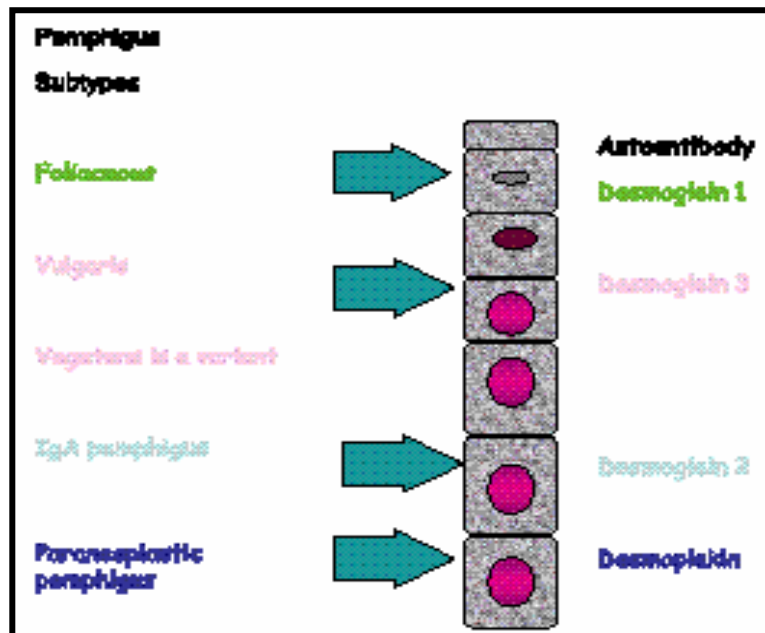


Fig. 1 Pénfigo y sus variantes<sup>6</sup>

## Genética

Hay una genética determinante para ciertos grupos étnicos como los judíos Ashkenazian y aquellos de origen mediterráneo y sur de Asia, que son los más afectados.

El PV se relaciona con moléculas que pueden estar presentes en péptidos Dsg1 y Dsg3 que dan una explicación para los casos de PV con respuesta





combinada de Dsg1 y Dsg3 que esta tipificado para un fenotipo clínico mucocutáneo.

## Patogénesis

En PV los anticuerpos IgG están depositados intercelularmente directo contra los dominios extracelulares Dsg3 y se expresan en epitelio bucal.<sup>6</sup>

El desarrollo de los anticuerpos Dsg1 en PV se correlacionan con la progresión de la enfermedad (Figura 2). Los autoanticuerpos Dsg1 se encuentran en más del 50% de los casos de PV y la frecuencia puede varia con la raza. Hay evidencia directa de que los autoanticuerpos contra Dsg3 son críticos para la patogénesis.<sup>6</sup>

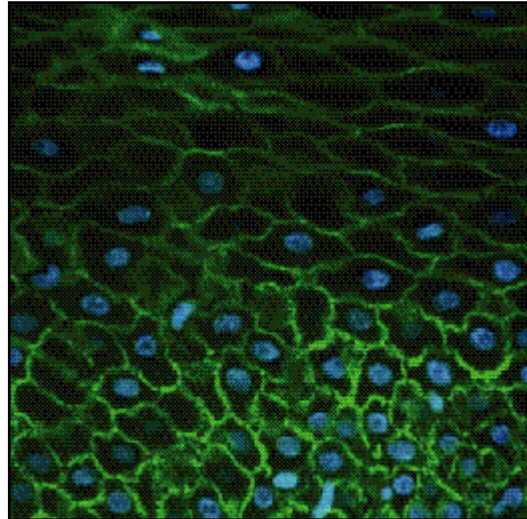


Figura 2. Depósitos inmunes en pénfigo vulgar<sup>6</sup>



Hay evidencia de que la actividad de la enfermedad en general se correlaciona con los niveles de anticuerpo en el suero *in vivo* y la inyección de este produce la enfermedad en monos, ratones y en la piel de los seres humanos.

Los autoanticuerpos en PV activo son predominantemente anticuerpos policlonales IgG4. El mecanismo preciso de la acantolisis posterior al Pénfigo IgG (PV-IgG) ligados a Dsg3 en las células superficiales es desconocido, pero puede involucrar proteínas. En PV-IgG aumenta la producción de calcio intracelular y de inositol 1, 4, 5 trifosfato y subsecuentemente la actividad de la proteinquinasa C (PKC) en las líneas celulares. La fosfatidilcolina (PC) específica, fosfolipasa C (PLC) juegan un papel mayor en PV-IgG involucrando una señal transmembrana causando a largo plazo activación de PKC. La activación del plasminógeno también puede involucrarse con la apoptosis vía activación caspase.

## **Otros antígenos a desmogleina**

El Pénfigo autoinmune no puede limitarse a anticuerpos antidesmogleina, pero esta es un área controversial.

## **Inmunidad en PV**

Aunque los autoanticuerpos en PV son patogénicos, el papel del sistema inmune celular en la acantolisis es poco claro. Las células T CD4 que reorganizan el dominio extracelular, las caderinas desmosomales están presentes, pero el papel de estas aun no es definido. Escaso el infiltrado celular aproximadamente en la membrana basal, pero la autoreactividad de



las células T responden a Dsg3 que puede ser crítico en la patogénesis como la producción de anticuerpos requiere generalmente la ayuda de las células T y la fuerte asociación con los distintos hálotipos HLA clase II sugiere la involucración de CD4, linfocitos T. Las células T reconocen epítomos Dsg3. Más las células T son CD45RO que ayudan a la autoreactividad de los linfocitos B produciendo autoanticuerpos.

El reconocimiento de células T a epítomos Dsg3 puede ser crucial en el inicio y perpetuación de la producción de autoanticuerpos Dsg3 específico en linfocitos B, pero estos no son suficientes. Esta autoreactividad de las células T CD4 preferentemente producen citoquinas TH2 como interleucina 4 (IL-4), IL-6, IL-10 y como citoquinas TH1 como interferón gamma. Los autoanticuerpos dependientes de TH2 subtipo IgG4 son preferentemente vistos en PV activo, pasar autoanticuerpos TH1 dependiente subclase IgG1 predominan en la remisión. Las citoquinas incluyendo interleucina 10, IL-6, IL-15, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , son probablemente involucrados en PV.

## **Posibles factores etiológicos**

### **Dieta**

El ajo puede causar ocasionalmente pénfigo y otros factores dietéticos son revisados aún.<sup>6</sup>



## Medicamentos

Los medicamentos capaces de inducir pénfigo son divididos en dos grupos de acuerdo a su estructura química.

- Medicamentos que tienen un radical sulfidrilo (medicamentos tiol o medicamentos SH), ejemplo, penicilina y captopril.
- Medicamentos no tiol: frecuentemente en el grupo amino activo en sus moléculas, ejemplo, medicamentos fenoles, rinfampicina, diclofenaco y otros inhibidores ACE son ocasionalmente implicados.

## Virus

La aparente naturaleza transmisible de las variantes del pénfigo ha sugerido un papel de los virus. El ataque de PV ocasionalmente ha sido reportado concurrente con las siguientes infecciones: infección herpes virus, y la posibilidad de la propagación del epítipo o el mimetismo molecular ha sido sugerido en la patogénesis.

El DNA del herpes virus ha sido detectado en las células mononucleares en la sangre periférica y en las lesiones en piel de pacientes con pénfigo por PCR. El DNA del virus herpes 8 humano (HHV-8) ha sido detectado en lesiones de pacientes con PV comparado con enfermedades vesiculares de la piel, que es negativo, pero HHV-8 tiene fuerte tropismo por lesiones del pénfigo.<sup>6</sup>



## Otros factores

Un reciente estudio multicéntrico es pacientes no hospitalizados, en el servicio de enseñanza de hospitales en Bulgaria, Brasil, India, Israel, Italia, España y E. U. revelaron un bajo número de fumadores entre los pacientes con PV, con una más alta exposición a raticidas, y un mayor número de pacientes femeninas quienes están embarazadas y sugiere que los estrógenos puede ser un punto de contribución en el proceso de la enfermedad.

## Otros factores

El pénfigo vulgar puede ocasionalmente asociarse con otros desordenes autoinmunes como la artritis reumatoide, miastenia grave, lupus eritematoso o anemia perniciosa.

## Lesiones bucales

Las lesiones bucales en PV son vistas en más del 285 de pacientes no hospitalizados en clínicas dermatológicas, pero la prevalencia de involucración bucal varia: un reciente estudio multicéntrico en varios países demostró que los pacientes de Bulgaria frecuentemente tienen menos lesiones en la mucosa bucal (66%), comparado con los italianos (83%) y los israelitas (92%).

Las lesiones de PV son raras en la infancia, pero común como manifestación temprana en adultos, donde ellos típicamente tienen un curso crónico.<sup>6</sup>

Inicialmente las lesiones vesiculobulosas, rompen pronto, la nueva vesícula se desarrolla y rompen una a una y posteriormente se ulceran, y esta erosión y



ulceración son características principales y vistas principalmente en la mucosa labial, palatina y labio. Las úlceras curan lentamente sin cicatriz (Figura 3).



Figura 3. Lesiones bucales en Pénfigo vulgar<sup>6</sup>

Las lesiones gingivales son menos comunes y el ataque puede frecuentemente puede aparecer como ulceración aisladas y / o erosiones localizadas principalmente en encía libre, muy pequeñas en extensión y es duro reconocer las lesiones bullosas. Las manifestaciones avanzadas usualmente se encuentran con descamación severa o gingivitis erosiva, donde las vesículas rompen, dejan un colgajo o peladura del tejido con erosiones rojas o profundas ulceraciones principalmente en el daño a la encía.<sup>6</sup>



## Diagnóstico

Los desordenes vesiculobulosos, erosivos o ulcerativos afectan a la mucosa bucal o gingival y puede dificultar la diferenciación clínica y característica clínica como el signo de Nikolsky positivo no son específicos.

Establecer claramente el diagnóstico de PV es crucial y debe ser lo más rápido posible, para comenzar el tratamiento adecuado. Por lo tanto una historia clínica amplia y examen, examinación de la biopsia y la apropiada investigación histológica e inmunológica son frecuentemente indicadas. La biopsia perilesional con examen histológico e inmunológico son esenciales en el diagnóstico.

Las pruebas de anticuerpos en el suero con inmunofluorescencia indirecta (IIF) pueden ayudar como guía en el pronóstico y terapia. En una reciente evaluación crítica en dos ensayos inmunoabsorbentes enzimáticos (ELISA) para detectar anticuerpos Dsg1 y 3 comparados con 2 substratos de piel humana normal (HS) y del epitelio esofágico de un mono (MO) demostró que usando suero PV la sensibilidad a IIF es de 83% en HS y 90% en MO y que esta combinación de substrato no debe únicamente aumentar la sensibilidad en la detección de anticuerpos del pénfigo, pero ayuda en la diferenciación de PV y PF.<sup>6</sup>



## **Tratamiento**

En la ausencia de tratamiento sistémico, las lesiones bucales en PV son casi invariablemente seguidas por daño de piel u ocasionalmente lesionar otros epitelios como el esófago. Los inmunosupresores sistémicos se requieren casi forzosamente.

Se usan corticoesteroides intravenosos o esteroides con quizá menos efectos adversos como el deflezacort. Una vez la enfermedad esta bajo control clínico, la dosis de corticoesteroides es disminuida.

## **Alternativas de tratamiento a corticoesteroides**

Azatioprina, clorambucil o ciclofosmfamida son efectivos. El metotrexato no es recomendado en dosis elevadas pero en dosis bajas se puede catalogar como beneficioso.

Los efectos adversos de estos medicamentos son comunes. Otros agentes usados con beneficios variables incluyendo el oro, dapsona, etoretinato, prostaglandina E2, minociclina y micofinolato mofetil.

## **Nuevos medicamentos**

Aunque la inmunosupresión es usada ampliamente, recientemente se usan tentativamente agonistas colinérgicos, que prometen una posibilidad, o más específicamente adaptados a la respuesta inmune que requiere la autoreactividad de las células T cooperadoras que regulan el cambio del





isótopo de la inmunoglobulina y Rituximab (anticuerpos monoclonal anti-CD20). Otras posibilidades incluyen: inhibidores de proteínas, moléculas quiméricas para el reconocimiento específico y eliminación de células B autoinmune, células T blanco Dsg3 específico eventualmente modulan las células T dependientes producción de autoanticuerpos patogénicos en PV y el traslado patogénico de autoanticuerpos con inmunoabsorción.

## **Inmunoglobulinas intravenosas**

Las inmunoglobulinas intravenosas han demostrado éxito.

## **Remisión**

La incidencia de remisión en el pénfigo es poco clara porque estos son usualmente reportados como punto en la evolución de la enfermedad. De esta manera es dudoso si el simple tratamiento suprime las manifestaciones de la enfermedad y consecuentemente se debe continuamente administrar o inducir completa una remisión que permite la discontinuación de la terapia.

La incidencia de una remisión completa esta relacionada con el inicio severo y extensión de la enfermedad y a la rápida respuesta al tratamiento<sup>6</sup>.

## **Cuidado bucal**

Los corticoesteroides pueden ser suficientes, únicamente en lesiones bucales localizadas con la baja dosificación de anticuerpos en el suero, y la inmunosupresión sistémica son esenciales y los pacientes deben ser monitoreados de cerca. Las lesiones bucales en PV pueden responder



pobremente a la inmunosupresión sistémica y los corticoesteroides intralesión y tópicos, otros inmunosupresores pueden ayudar al tratamiento. El tratamiento DG consiste en improvisar la higiene bucal minimizando la irritación de las lesiones posterior al tratamiento local con inmunosupresores



# PENFIGOIDE DE LAS MEMBRANAS MUCOSAS

## Introducción

Enfermedad inmuno-mediada con vesículas subepiteliales (IMSEBD) o enfermedad autoinmune con vesículas subepidérmicas con una gran variedad de enfermedades de la mucosa o piel que presentan hallazgos comunes como consecuencia de las vesículas subepiteliales<sup>7</sup>

Hace 50 años el Penfigoide fue reconocido como un fenotipo clínico distinto de las enfermedades bulosas, reconocidas anteriormente como Pénfigo y Dermatitis herpetiforme. Una década después los depósitos lineales in vivo de inmunoglobulinas en toda la membrana basal fue reconocido como característico del Penfigoide. El Penfigoide de las Membranas Mucosas (PMM) es reconocido ahora como un grupo de entidades que incluyen:

AMPOLLAS	ENFERMEDAD
Intraepitelial	Pénfigo Pénfigo vulgar Pénfigo vegetante Pénfigo herpetiforme Pénfigo foliáceo Pénfigo endémico Pénfigo eritematoso Pénfigo inducido por medicamentos Pénfigo IgA
Subepitelial	Pénfigo paraneoplásico Penfigoide PB PG Penfigoide Liquen plano CP PMM POC Penfigoide anti-plectina Penfigoide anti-p105 Penfigoide anti-p200 Epidermólisis bullosa Dermatitis herpetiforme

Tabla 3 Grupo de entidades del Penfigoide<sup>7</sup>



## **Penfigoide Membranas Mucosas**

No ha sido aparentemente una entidad clínica o inmunológica única, sino un grupo de enfermedades vesiculares crónicas que pueden resultar con secuelas irreversibles.

### **Biología epitelial**

El epitelio y la membrana basal tienen una estructura compleja y un arreglo de moléculas de proteínas que inevitablemente una o más de estas proteínas están dañadas o defectuosas el resultado puede ser la pérdida de la adhesión de la membrana basal llevándonos a una vesícula subepitelial y fenotipo clínico de Penfigoide.

El agente etiológico del Penfigoide es variable y frecuentemente es desconocido, pero muchos desordenes de daño se ( Pénfigo, Penfigoide, etc.) consideran una enfermedad autoinmune molecular que puede afectar diversos epitelios y puede dar manifestaciones sistémicas.

### **Epidemiología**

La epidemiología es poco clara. Uno de 15 000 a 40 000 pacientes tratados pueden tener Penfigoide Ocular. Los datos de dermatología sugieren que PMM es 7 veces menos común que el Penfigoide Buloso por otro lado, los estudios retrospectivos de Inmunofluorescencia sugirieron que el PMM es 3 veces menos frecuente que el Pénfigo.



Afecta más frecuentemente a las mujeres con edad promedio de 51 a 66 años. Los niños raramente son afectados, hasta la fecha hay sólo 10 casos reportados en la literatura inglesa.<sup>7</sup>

## **Etiopatogénesis**

No se conoce una predilección racial o geográfica, pero puede haber un antecedente inmunogenético con HLA DQB1\*0301, especialmente en Penfigoide Ocular. El alelo HLA DQB1\*0301, sin embargo, confiere una predisposición a todos los grupos de PMM y puede tener un papel importante en el reconocimiento en las células T reconociendo a los antígenos de la membrana basal. La expresión de este alelo es positiva en el aumento en la posibilidad entre pacientes con enfermedad ocular y aquellos con mayor marcador de manifestaciones clínicas, sugiere un papel para este alelo en la severidad de la enfermedad.

Otros estudios han reportado que el alelo HLA-DQ7(3) es positivo en el Penfigoide Cicatrizal y en el Penfigoide Ocular. El PMM es de etiología usualmente desconocida, pero en ocasiones puede ser el resultado del uso de algunos medicamentos, como la furosemida<sup>7</sup>.

La patogénesis de PMM probablemente incluye un autoanticuerpo que induce secuestros complementarios mediados por leucocitos (principalmente neutrófilos) con el resultado de producción de enzimas como citoquinas y leucocitos y desprendimiento de las células basales de la membrana basal y posible lisis de las células mediadas por complemento. Sin embargo el mecanismo es más complejo e incluye moléculas como **RANTES** (Regulación o activación expresada normal secretada), interleucinas, factor



de necrosis tumoral  $\beta$  e, interferón  $\gamma$  y recientemente han identificado moléculas de eotoxina<sup>7</sup>.

Las células T están involucradas en estadios tempranos del Penfigoide; las células T cooperadoras, autoreactivas a componentes estructurales de la piel, pueden detectarse en la mayoría de las pacientes con esta enfermedad; el desarrollo del Penfigoide esta asociado fuertemente al MHC clase II.

En PMM los depósitos de inmunoglobulinas son detectados por inmunotinciones en la membrana basal epitelial y son clásicamente IgG en 97%, con C<sub>3</sub> en 78%; sin embargo IgA en 27% o IgM en 2%, pueden ser vistas. Esto forma la primera evidencia de laboratorio que sugiere que PMM es un grupo heterogéneo de enfermedades.

Un estudio reciente de PMM mostró que IgG estaba unida a la unión dermoepidermica entre lamin 5 y la colágena tipo IV. Sin embargo los autoanticuerpos, o componentes de la membrana basal están involucrados, pero los pacientes con PMM rara vez tienen autoanticuerpos detectables con pruebas de reactivación con sustratos de piel.

La patogénesis de esta enfermedad esta todavía incompleta para entenderse, pero se a recopilado evidencia de que PC contiene células que contribuyen a la perpetuación de la enfermedad.



## **Heterogenicidad antigénica de PMM**

La heterogeneidad inmunológica en la descripción clínica del fenotipo en PMM no es confirmado y es evidente que existe un rango de variantes, resultado de los anticuerpos directos de la membrana basal en contra de varios componentes hemidesmosomales o componentes de la lámina lúcida.

Diez diferentes componentes de la membrana basal han sido identificados como autoantígenos en varios desordenes de vesículas subepiteliales.<sup>7</sup>

La presencia de autoanticuerpos IgG e IgA responden a BP180 en pacientes con estas tres enfermedades autoinmunes clínicamente distintas y las manifestaciones clínicas diferentes sugieren que los epítopes variables de BP180 son objetivo de isótopos autoanticuerpos diferentes, resultando en las diferentes imágenes clínicas. Esto sugiere que la respuesta de autoanticuerpos puede ser más específico-epítopes, específico-antígeno, la asociación de PCO con IgA 45 KDa e IgA anti205 KDa, que después reconocen a una proteína epitelial humana que tiene una inmunoglobulina completa con el dominio citoplasmático de la integrina D4

## **PMM con lesiones bucales**

Varios tipos de PMM se pueden presentar con compromiso bucal incluyendo:

- Penfigoide bucal (PMMO) son pacientes con lesión única. La frecuencia es baja con inmunofluorescencia indirecta, con



resultados y reactividad serológica en PB Ags y otros antígenos actualmente reconocidos para PMM.

- Penfigoide anti-epilegrina (PCEA). El diagnóstico de esta enfermedad se hace en base a los siguientes criterios,
  - 1) vesículas subepiteliales crónicas en mucosa bucal y piel,
  - 2) IgG *in situ* y circulantes de antígeno en la membrana basal y autoanticuerpos en la lámina lúcida y su interfase con la lámina densa, y
  - 3) autoanticuerpos IgG circulantes, epilegrina/laminina 5 de estructura de queratinocitos humanos de medio de cultivo o ambos.
- El PMM anti-BP antigénico (lesiones de la mucosa bucal y piel o con / sin otra mucosa) con hallazgos de inmunofluorescencia directa parecida a PB (gran frecuencia de autoanticuerpos circulantes) y gran frecuencia a reactividad de antígenos de PB.
- Penfigoide Ocular (pacientes con lesiones oculares o con / sin lesiones oculares) con una disminuida frecuencia de IgG y C<sub>3</sub> en menor depósito y mayor depósito de fibrina en los especímenes bipsiados, y en inmunofluorescencia directa negativa en aspecto salpicado en la piel y negativo por antígeno PB, el suero de estos pacientes reconoce a una proteína de 250 KDa.
- Un quinto grupo consiste en pacientes con anticuerpos directos contra antígenos. Penfigoide anti-P200 caracterizado por autoanticuerpos a una proteína de 200 KDa de la DEJ<sup>7</sup>





## Características clínicas

El fenotipo de PMM no es una variedad, pero incluye pacientes con lesiones únicamente bucales, y otros con daño a la piel y / o otras membranas mucosas, y ocasionalmente otros sistemas. Las áreas más comúnmente involucradas son la cavidad bucal (85%) y conjuntiva (64%). La mucosa bucal es el sitio inicial de las lesiones de PMM.

PMM limitado a la cavidad bucal sin afectación de otras mucosas, se le ha dado el término de ***Penfigoide de la membrana mucosa bucal*** indicado a distintos subtipos de PC limitados a la cavidad bucal; el PMM limitado a la conjuntiva recibe el término de ***Penfigoide ocular cicatrizal***. Aunque los autoanticuerpos difieren entre los varios subgrupos de PMM, las lesiones clínicas son similares.

## Lesiones bucales

Los pacientes presentan dolor, sangrado, disfagia o erosión de la mucosa (Figura 4). Las vesículas o ampollas pueden presentarse en cualquier sitio de la mucosa bucal en PMM y es positivo el signo de Nikolsky. Las ámpulas rompen rápidamente dejando una pseudomembrana de color amarillento irregular formando erosiones rodeadas por un halo inflamatorio.



Figura 4. Paciente con PMM\*



La encía, el paladar, mucosa bucal y la lengua pueden estar afectadas, las lesiones en labio son poco comunes (Figuras 5 y 6). Estas lesiones ocasionan dolor resultando en una pobre nutrición, pero a pesar del dolor las lesiones raramente cicatrizan.

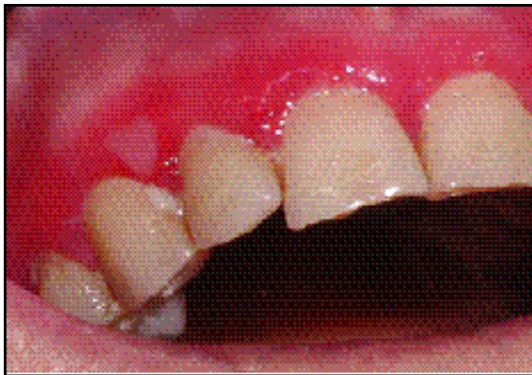


Figura 4. Otro caso con vesículas<sup>7</sup>

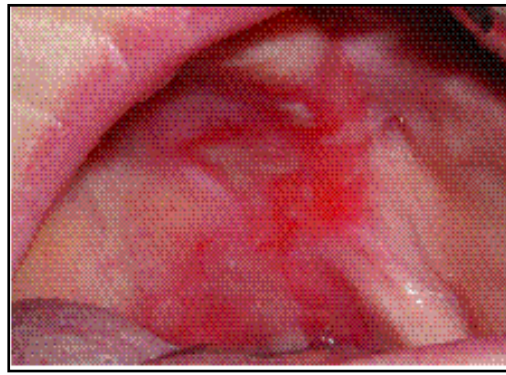


Figura 5. Ruptura de las vesículas<sup>7</sup>

Comúnmente los pacientes con PMM tienen lesiones bucales, especialmente en encía. El PMM es una de las causas de **gingivitis descamativa**, la cual es una característica clínica del PMM.

El dolor crónico es común, especialmente al comer alimentos ácidos. La apariencia clínica es encía eritematosa puntillado extendido apicalmente de los márgenes gingivales de la mucosa alveolar. La descamación puede variar en la forma.<sup>7</sup>

### **Lesiones oculares**

Las lesiones oculares son presentadas comúnmente en un rango de 3 a 48% de pacientes, y esto es importante porque el paciente puede terminar con



ceguera. En 401 pacientes revisados se revela que la mucosa bucal esta afectada en 100%, la mucosa ocular en 39.4% de los casos y la piel y otras mucosas son afectadas en mucha menor extensión.

Usualmente el daño del ojo ocasiona conjuntivitis crónica con síntomas como sangrado, irritación, fotofobia y exceso de desgarramiento (Figura 7). En la mayoría de los pacientes los síntomas afectan a un ojo inicialmente. En el no tratamiento de la enfermedad se involucra al otro ojo en un período de dos años.



Figura 7. Lesiones oculares en PMM<sup>7</sup>

Las vesículas se ven raramente en la conjuntiva y la ulceración se ve únicamente en la enfermedad agresiva avanzada. Cicatriza con la fusión de la esclerótica y la conjuntiva palpebral (simbleferon). El párpado puede contraerse e invertirse los márgenes del ojo, al invertirse la pestaña queda en la superficie de la córnea con la subsecuente irritación. La combinación de entropía y triquiasis puede llevar a la hemorragia.<sup>7</sup>



## **Lesiones menos comunes**

El daño cutáneo es poco común y es limitado a cara, cuello, piel cabelluda, axila, tronco y extremidades. Los pacientes pueden tener lesiones en el epitelio escamoso estratificado como en la laringe, subglotis, esófago, nasal, vulva, pene o ano; al cicatrizar estas lesiones puede causar serias complicaciones.

## **Asociación con malignidad**

Los pacientes con PCEA presentan una elevada incidencia de cáncer sólido comparado con la población normal. En una revisión de casos reportados en Japón, revelo, que 5 de 16 casos (31.2%) se complicaron con malignidad interna. Estos son algunos casos de cáncer reportados: pulmón, endometrio, cervix, colón, estómago y no linfoma de Hodgkin. Estos casos de PC tienen asociación con desordenes de células B linfoproliferativas.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico diferencial puede incluir Pénfigo vulgar y bulloso (SLE) los subtipos de penfigoide y otros IMSEBD.

El diagnóstico preciso se basa en la historia clínica, el examen y la biopsia examinada con histología e inmunofluorescencia directa. La histopatología rutinaria mostrara clavos subasales.<sup>7</sup>



El área más apropiada para tomar la biopsia es la no erosionada, que muestre el epitelio sano en el estudio y la vesícula y el tejido perilesional.

## **Histopatología**

El PMM es histológicamente caracterizado por la separación de la unión a nivel la membrana basal gingival en forma de salpicadura subasilar o en otras formas de penfigoide. Las características histológicas clásicas incluyen salpicadura subepitelial, con infiltrado inflamatorio crónico con eosinófilos, linfocitos y neutrófilos en la lámina propia. Sin embargo la biopsia de rutina hace suponer que el paciente tiene PMM.

## **Inmunofluorescencia directa (DIF)**

Ayuda al marcador clínico de penfigoide la inmunofluorescencia muestra depósitos de IgG y C3 en líneas homogéneas en la membrana basal en la unión dermoepidérmica.

El procedimiento involucra hacerse biopsia incisional del sitio adyacente con la nueva vesícula o ampolla. El espécimen debe transferirse en un medio específico (solución de Michael) o congelarse rápido en nitrógeno líquido y el procesado debe ser de manera inmediata.

Los depósitos de C3 en la membrana basal son detectados en casi todos los pacientes, sometidos sólo a la reacción inmunológica y es considerado como diagnóstico significativo. En DIF el espécimen biopsiado de PMM es separado del epitelio por el tejido conectivo subyacente, puede mostrar depósitos de IgG en el polo basal de las células epiteliales de una manera lineal interrumpida.<sup>7</sup>



DIF es útil para la confirmación del resultado positivo del diagnóstico de IMSEBD, segundo diferencia enfermedad mediada por IgG (BP, PMM, HG y epidermólisis bulosa (EBA)), enfermedad mediada por IgA (dermatitis herpetiforme y enfermedad IgA lineal).

## **Pruebas serológicas**

Las pruebas serológicas se han usado para detectar anticuerpos circulantes, para la confirmación del diagnóstico de PMM incluyendo IIF(inmunofluorescencia indirecta) y pruebas inmunooblot.

En casos de Penfigoide con DIF negativo, IIF es positivo. Los pacientes con PMM que presentan únicamente daño ocular (PCO) raramente exhiben anticuerpos IgG circulantes.

## **Diferenciación entre PMM, PB y EBA**

Las lesiones bucales son más comunes en PMM y en PB, pero son clínicamente distinguibles. Se pueden diferenciar ultraestructuralmente pero no es muy disponible. En la presentación clínica si la enfermedad es predominantemente cutánea el diagnóstico hecho es PB, mientras si predomina en mucosa, especialmente asociado con cicatrización el diagnóstico de PMM es el más apropiado. El EBA puede presentar características clínicas, histopatológicas e inmunopatológicas indistinguibles de PMM. En caso dudoso la distinción debe llevarse a cabo usando piel humana salpicándola con cloruro de sodio directo a la lámina lúcida antes de la examinación con IIF. Cuando los depósitos inmunes están limitados al piso de la hendidura el diagnóstico más probable es EBA, mientras que si los



depósitos se encuentran también al lado del techo el diagnóstico clínico es PMM.

El diagnóstico definitivo puede obtenerse determinando antígenos atados a anticuerpos circulantes específicos usando inmunoblot o inmunoprecipitación.

### **Microscopia electrónica**

La inmunología directa e indirecta con microscopia electrónica puede usarse identificando anticuerpos, complemento y depósitos de fibrina contribuyendo al diagnóstico de raras entidades, pero la técnica es difícil y costosa.

### **Inmunomicroscopia focal y exploración láser**

La exploración láser con microscopia focal precisa la localización in vivo de depósitos IgG en piel y ofrece un método rápido y la diferenciación de PMM, de PB y EBA. Este método es de especial valor en los pacientes para detectar los autoanticuerpos.

### **Tratamiento**

El PMM en ninguna de sus variantes es predecible su historia natural. En estos pacientes la enfermedad es localizada y es de curso lentamente progresivo, sin complicaciones; en otros es devastante con severa morbilidad.<sup>7</sup>



## **Penfigoide limitado a la cavidad bucal**

El PMMO parece tener relativamente un curso benigno comparado con otras variantes del penfigoide que involucran la cavidad bucal y otras mucosas y la piel. Así los pacientes con solo lesiones bucales son mejor tratados con medicamentos tópicos.

Los pacientes deben tener cuidado y evitar el trauma incluyendo comidas duras. Parece prudente mejorar desde la higiene bucal.

## **Agentes antiinflamatorios tópicos**

### **Corticoesteroides**

Los pacientes con penfigoide limitado a la cavidad bucal frecuentemente son mantenidos con terapia tópica local, incluyendo corticoesteroides tópicos y esteroides inyectados. La Candidiasis puede complicar el tratamiento, pero se puede prevenir añadiendo antimicóticos (gel de miconazol y / o enjuagues bucales de clorhexidina), acetona de tramcinolona 0.1 – 0.5% en enjuagues acuosos o ungüentos, raramente son adecuados para el control de PMM y los esteroides fluorinados como la fluccinonida 0.05% o el propinato de clobetasol 0.05% (2-3 aplicaciones por día durante 9-24 semanas) en un medio adhesivo son usualmente requeridos.

La acetona de tramcinolona intralesión (en disolución de 5.0-10 mg / ml), es útil en el tratamiento de lesiones aisladas. En lesiones gingivales los corticoesteroides son típicamente más efectivos usados para limpiar la zona a diario. El clobetasol en proporción 17 0.05% en orbase plus 100 000 UI cm<sup>3</sup>





o administración de nistatina en vendajes es efectivo en lesiones gingivales y en aerosol, el piprioponato de beclometason o budenonide (50-200 ug) puede ser valioso en pacientes con PMM en paladar, faringe, mucosa nasal, y esofágica.

### **Ciclosporina**

Reportes preliminares indicaron que la ciclosporina tópica es efectiva en el tratamiento de lesiones bucales de PMM, pero es costosa.

### **Tacrolimus**

El tacrolimus tópico es usado para tratar PC. El potencial terapéutico de este medicamento probablemente es extenso, es posible que la regulación baja de linfocitos T. La aplicación diaria de tacrolimus tópico al 0.1% en pomada (Prototípica), la prednisolona bucal (40 mg / día) la condición de cicatrización es exitosa y se permite en dosis terapéuticas. La continuación de tacrolimus tópico resulta en completa resolución de las erosiones en 3 meses y previene el progreso.

### **Tetraciclina**

Han sido reportadas como beneficiosas en un solo artículo.

### **Penfigoide refractario y no limitado a la cavidad bucal**

Los pacientes con boca grande y / o múltiples lesiones bucales involucrando una importante membrana mucosa (especialmente la ocular) o enfermedad refractaria, puede necesitar una terapia sistémica agresiva. El tratamiento se selecciona basándose en la extensión y severidad de la enfermedad.<sup>7</sup>



La dapsona es usada frecuentemente como tratamiento inicial en PC, la morbilidad y mortalidad son las complicaciones posteriores a la terapia sistémica., este medicamento es potencialmente tóxico en pacientes mayores. En algunos pacientes puede fallar la respuesta a la dapsona, los esteroides sistémicos o la alternativa de agentes inmunosupresores se han usado o en combinación con elevadas dosis intravenosas de corticoesteroides y ciclofosfamida.

## **Agentes antiinflamatorios sistémicos**

### **Dapsona**

Es una sulfa sintética con propiedades antiinflamatorias, aparentemente suprime la adherencia de los neutrófilos, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas E2 y por ello modula los desordenes vesiculobulosos severos incluyendo PMM.

Se debe discontinuar el tratamiento por los diversos efectos adversos incluyendo: dolor, anemia hemolítica, metahemoglobinemia, supresión de la médula ósea, o hepatotoxicidad, especialmente en pacientes de Asia, o de descendencia negra o del Mediterráneo, en quienes hay deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Se debe disminuir los efectos adversos usando un régimen de dapsona: 25 mg / día por 3 días, 50 mg / día por 3 días, 75 mg / día por 3 días, 100 mg / día por 3 días y el día 17 la terapia es 150 mg / día. Pero la intolerancia es común con este régimen.

## **Inmunosupresores sistémicos**

### **Corticoesteroides**

El tratamiento con plasma corto, corticoesteroides sistémicos de media vida pueden ser efectivos.<sup>7</sup>



La dosis inicial debe disminuir lentamente y pronto la enfermedad se encuentra bajo control, pero esto es por varios meses. La alternativa es aprovechar el uso de dosis bajas de prednisona sistémica (40 mg / día por 5 días) seguido de 10-20 mg / día por 2 semanas. La terapia con prednisona puede ser útil combinada con esteroides tópicos de alto potencial para el control de las lesiones bucales, o usarlo con otros agentes inmunosupresores o con dapsona.

### **Azatioprina o ciclofosfamida**

La azatioprina (1-2 mg / kg / día) o ciclofosfamida (0.5-2 mg / kg / día) pueden ser usadas en PMM, pero ninguno es usualmente suficiente y con diversos efectos adversos que deben ser monitoreados con cuidado. Ambos medicamentos inducen supresión de la médula ósea y la azatioprina puede inducir colestasis, la ciclofosfamida induce alopecia, cistitis hemorrágica y es potencialmente teratogénica y con efectos carcinogénicos.

### **Methotrexate**

Una dosis baja de methotrexate bucal se sugiere usar como primera línea de terapia sistémica en el tratamiento de PCO, la progresión de la cicatrización de la conjuntiva es preventiva en 72% de los ojos con PCO y 90% de los ojos con medicamentos induciendo con PCO.

### **Lufunamida**

Es un derivado de los isoxazoles, químicamente no relacionado con algunos hasta ahora con inmunosupresores, que exhiben una fuerte acción antiinflamatoria con la vía de la habilidad deshidrogenasa dehidrorrotación. Los efectos adversos son poco severos relacionados con la dosis y reversibles, sugiere que la lufunamida es un inmunosupresor sano.<sup>7</sup>



## **Sulfonamidas**

Son consideradas una alternativa a la dapsona y puede ser útil en PCO pacientes con dapsona previa relacionada con otros efectos adversos.

La sulfapiridina (1.5-3 g / día en dosis individuales) sola o combinada con dapsona es reportado como exitosa en el control de PMM.

## **Tetraciclina**

Tienen un rango antiinflamatorio y actividad inmunosupresora, efectos antibacteriales, incluyendo actividad anticolagénica, supresión de la quimiotaxis leucocitaria, inhibición de la transformación blástica de los linfocitos y otras acciones.

La minociclina (50-100 mg / día por 3-39 meses), la mayoría de los efectos adversos son: náusea, vómito, mareos, fotosensibilidad, hiperpigmentación y Candidiasis. Otros raros pero serios efectos son lupus inducido por medicamentos, síndrome de hipersensibilidad.

## **Inmunoglobulina intravenosa**

En pacientes insensibles a la terapia convencional, con dosis elevadas de corticosteroides sistémicos y / o agentes inmunosupresores, es una modalidad de tratamiento alternativo usando inmunoglobulina intravenosa.

## **Cirugía**

La cirugía no es tratamiento para PMM, pero es usado correctamente en lesiones oculares y se sugiere que puede ser necesario prevenir las complicaciones como ceguera, estenosis de las vías aéreas altas o de la estructura esofágica. El procedimiento quirúrgico puede también agravar la enfermedad, por ello se debe tener un buen control de la enfermedad.<sup>7</sup>





# ERITEMA MULTIFORME

## Introducción

El Eritema Multiforme (EM) es poco común ocasiona un desorden inflamatorio agudo que afecta a piel y / o mucosas. Es un desorden reactivo mucocutáneo que comprende diferentes variantes desde: el limitado, leve, exentomatoso, la variante cutánea que involucra boca es mínimo (EM menor), fulminante progresivo, que es la variante severa con necrosis epitelial mucocutánea (Sx de Stevens-Johnson SSJ y necrolisis tóxica epidérmica). Todas las variantes comparten dos rasgos comunes: las lesiones cutáneas típicas de blanco y la célula satélite menos común en la necrosis epitelial.

Usualmente EM afecta a los adultos saludables y varios reportes sugieren que los hombres son los más afectados. Se presenta entre los 20 a 40 años, aunque el 20% de los casos ocurre en niños.

La enfermedad es recurrente frecuentemente y es precipitada por la infección previa de herpes en el 70% de los casos.<sup>10</sup>

## Etiología

Puede ser predisposición genética, la asociación recurrente de EM con HLA-B15 (B62), HLA-B35, HLA-A33, HLA-BR53 y HLA DQB1\*0301. HLA-DQ3 se ha probado que tiene una especial relación en la recurrencia de EM y puede

ser un marcador útil para la distinción de Eritema Multiforme asociado a Herpes (EMAH) de otras enfermedades con lesiones similares a EM.<sup>10</sup>



El EM a reportado como desencadenantes a diversos agentes, particularmente virus, especialmente al virus herpes simple (VHS) y a otros herpes virus ( virus de la varicela zoster, citomegalovirus, virus Epstein-Barr), adenovirus, enterovirus(virus coxsacki B5), virus de la hepatitis (A,B,C), influenza, paravaccina, parvovirus B19, polimelitis, vaccina; están implicados, también pueden incluir bacterias, infecciones micóticas y parásitos.

La comida que contiene aditivos químicos como benzoatos, nitrobenzoatos, perfumes, están reportados como agentes etiológicos.

Medicamentos como sulfonamidas, cefalosporinas, aminopenicilinas, quinolonas, clormezone, barbitúricos, AINES, anticonvulsivantes, inhibidores potásicos, alopurinol y corticoesteroides, pueden estar implicados. Se han identificado antecedentes de medicación en 59% de pacientes con EM y 68% en SSJ, y se noto a un gran número de casos ocasionados por cefalosporinas. En general esto parece la asociación entre el tipo de agente y la severidad de la enfermedad.

La etiología no esta clara en muchos pacientes pero parecer ser que hay una reacción de hipersensibilidad inmunológica con la aparición de células citotóxicas, CD8 + linfocitos T en el epitelio induciendo apoptosis del resto de los queratinocitos, induciendo la necrosis de las células satélites.



## EM asociado a Herpes

Hay evidencia de que EM puede ser accionado por VHS. En episodios de EM tuvieron antecedentes de infección de herpes dos semanas antes de la enfermedad y el agente antiviral aciclovir es exitoso en el tratamiento de un gran número de pacientes con recurrencia de EM<sup>10</sup>.

## Histología

Las lesiones en EM son similares histopatológicamente en mucosa y en piel. Estas son caracterizadas por infiltrado liquenoide en la membrana basal de la epidermis o epitelio, linfocitos T y células mononucleares están presentes en la dermis y en la lámina propia y se extienden dentro del epitelio o epidermis obstruyendo la membrana basal. El epitelio o epidermis puede aparecer edematoso y pueden presentar necrosis de las células basales y suprabasales del epitelio, resultando en ambas formaciones bulosas intra y subepitelial (Figura 8). No es raro que las vesículas contengan células mononucleares. La inmunofluorescencia muestra estadios granulares por C<sub>3</sub> en la membrana basal y ocasionalmente vasos con queratinocitos apoptocitos.<sup>10</sup>

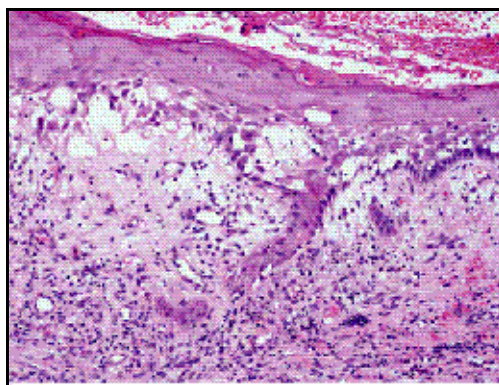


Figura 8 Corte histológico de EM<sup>10</sup>





## Patogénesis

El EM aparece como resultado de la acción inmunmediada precipitada por el agente.

Parece probable que los fragmentos de DNA-VHS en piel o mucosa son específicos a las células T mediadas por DTH responden como resultado de la presencia de células T específicas para VHS, que genera IFN $\gamma$ . Estas citoquinas de amplia inmunidad responden y simultáneamente producen citoquinas y químicos, que ayudan a favorecer el recubrimiento del área reactiva de las células T. Las células T, *natural killer* o químicos inducen daño epitelial.

El mecanismo del daño en el tejido de EM parece ser diferente entre inducido por virus e inducido por medicamentos y esto difiere en SSJ y NTE particularmente parece característico de la extensión del daño epitelial, pero escaso infiltrado inflamatorio.

Mucho del daño del tejido inducido por medicamentos, las lesiones parecen con apoptosis y con escasa reacción inflamatoria, recientemente la atención se ha enfocado en los factores solubles (Fas y FasL) y las citoquinas. Localmente producen TNF $\alpha$  que puede ser importante desde que se muestra apoptosis mediado por queratinocitos y es posible que el mecanismo juegue un papel importante en EM inducido por medicamentos.



Particularmente en NTE y SSJ esto es más evidente por la introducción de Fas y FasL. FasL mediada por apoptosis celular, muerte de la unión de Fas a las células, induce la formación de capas. Fas esta presente en los queratinocitos y FasL es encontrado en las células T activadoras y células natural killer que inducen apoptosis. Un reporte sugiere que los queratinocitos en NTE pueden expresar FasL y pueden inducir potencialmente muerte celular de los queratinocitos vecinos in situ. Esto también es evidencia de que FasL (sFasL) soluble puede producir células mononucleares en la periferia de los vasos de pacientes con SSJ y NTE, los niveles elevados de sFasL pueden producir una marcada apoptosis de los queratinocitos en estos pacientes in vitro. Esto propone que los niveles de sFasL pueden ser un marcador temprano de estas dos enfermedades.

## **Características Clínicas**

EM puede presentar un amplio espectro de severidad, de enfermedad poco severa limitada a severa extendida y enfermedad amenazadora de vida.

Las lesiones en piel son usualmente simétricas y consisten en máculas o pápulas eritematosas que desarrollan en la clásica lesión en diana o iris. Ocasionalmente pueden verse como ampolla. Son frecuentemente acompañadas por úlceras en las membranas mucosas, particularmente la cavidad bucal. Las manifestaciones en cabeza y cuello se presentan en 4 de 79 pacientes (5%) con EM y 26 de 28 (93%) con SSJ en una serie de pacientes. En SSJ la mucosa involucrada es el labio (93%), conjuntiva(82%), cavidad bucal (79%) y nariz (36%), son las más comunes.



Más pacientes (70%) con EM en ambas formas, menor y mayor tienen lesiones bucales. La afección bucal puede proceder de lesiones de otros epitelios escamosos estratificados o puede originarse aislada.

Típicamente se presentan como:

- Lesiones que progresan, se difunden y se extienden en máculas, ampollas y úlceras.
- Labios que se vuelven hinchados y agrietados, sangrantes y forman costra.
- Típicamente las lesiones intrabucales son en la mucosa no queratinizada y más pronunciado en la parte anterior de la boca ( Figura 9).



Figura 9. Lesiones en boca<sup>10</sup>

Las recidivas son vistas en 25%, la periodicidad en que puede variar es de semanas a años, usualmente los ataques duran 10-20 días, de una a dos veces al año y usualmente resuelven posterior al período más agresivo del episodio.



## Lesiones en piel

Se clasifican:

“Diana característica típica”

“Diana aumentada atípica”

“Diana atípica lisa”

“Máculas eritematosas con o sin ampollas y esto se usa como subclasificación en EM: característica típica de diana”.

Es definido como lesiones individuales de 3 cm de diámetro redondeada de bordes regulares, bien definidas, edematoso, centro pálido (Figura 10). Estas lesiones son más comunes en EM menor y poco severo, la forma de EM mayor tiene una distribución simétrica en toda la superficie extensora de las extremidades.



Figura 10. Lesiones típicas en piel<sup>14</sup>

Diana aumentada atípica. Son similares a las lesiones blanco, son lesiones eritematosas palpables y de forma redondeada, con bordes irregulares, el área central oscura, que puede desgastarse y volverse necrótico. Estas lesiones son más comunes en EM severo y mayor o en SSJ.



Diana atípica lisa. Es el nombre sugerido, pero no son palpables son bien definidas con tendencia a la formación de ampollas. Estas lesiones son comunes en SSJ.

Máculas eritematosas o púrpuricas con o sin formación de ampollas son de tamaño variable y pueden confluir. Estas lesiones son más comunes en SSJ y NTE<sup>10</sup>.

Otras mucosa pueden estar afectadas como el ojo causando lagrimeo y fotofobia (Figura 11); y lesiones genitales que son dolorosas y pueden resultar en retención urinaria.



Figura 11. Lesiones en conjuntiva<sup>13</sup>

## Variantes clínicas

Se ha subdividido en diferentes tipos clínicos basados en la presentación de la severidad.



Originalmente se ha clasificado en EM menor y mayor y se distinguen entre las dos dependiendo principalmente de la extensión del daño de la mucosa.

### **Síndrome Stevens-Johnson (SSJ)**

SSJ es considerado la variante más severa y el origen es confuso sobre el criterio de diagnóstico en los diferentes subtipos.

La variante clínica más severa basado en la morfología de las lesiones en piel, su extensión y distribución del daño epidérmico, las ampollas, se traslapan en EM, SSJ / NTE, NTE con, o con / sin ampollas y NTE sin manchas puede permanecer determinado si cada entidad tiene una etiopatología distinta.

Causa lesiones que pueden afectar la boca, ojos faringe, laringe, esófago, piel y genitales. El curso prodrómico ocurre en 30 % de los casos puede empezar dentro de primera a la tercer semana al comienzo de un nuevo medicamento y durante una a dos semanas antes del inicio de las manifestaciones mucocutáneas y presentar síntomas similares a los de la gripe.

SSJ inducido por medicamentos tiene más erosiones de la mucosa con distribución atípica de diana o maculas púrpuricas y de daño epitelial que puede ser del 10 % en el tronco, cara y extremidades.



## EM menor

EM menor es considerada la forma leve de EM y es caracterizado por lesiones en piel, que generalmente son distribuidas simétricamente en las superficies extensoras. Típicamente son lesiones en “iris o diana” o ampollas en las extremidades; pueden dar comezón e ir acompañadas de síntomas sistémicos como fiebre y malestar.

Involucra a las membranas mucosas y es limitado en un único sitio que usualmente es la mucosa bucal. Ocasionalmente las lesiones pueden aparecer en la parte anterior de la boca o en la piel o solamente la cavidad bucal es afectada.

Las lesiones intrabucales ocurren en la mucosa no queratinizada y son más pronunciadas en la parte anterior de la boca. Los labios son los más afectados y se encuentran hinchados y agrietados, sangrantes y con costra (Figura 12).



Figura 12. Lesiones en labios se encuentran agrietados, sangrantes y con costra<sup>14</sup>



Típicamente las lesiones bucales progresan directo a difundirse y extenderse en maculas o ampollas y / o úlceras aunque esta puede ser vista en esta presentación.

Aunque se considera como enfermedad benigna limitada, en los casos de recidiva de EM menor puede ser severa, particularmente acompañado de úlceras bucales extensas.

## **EM mayor**

Es caracterizado porque involucra múltiples mucosas. Generalmente es la forma más severa de la enfermedad, y pueden estar afectadas la mucosa de la cavidad bucal, genital, ocular, laringe y esofágica.

Las lesiones en piel pueden parecerse a las de EM menor, con la característica simétrica y distribución en las extremidades, sin embargo las lesiones en piel pueden ser atípicas y caracterizadas por ampollas que afectan una mayor área. El 10 % de la superficie del cuerpo puede estar afectada, cumpliendo con el criterio de ampollas en EM.

En EM mayor inducido por VHS es caracterizado por erosión de las mucosas más la típica diana o diana aumentada atípica, e involucra daño epidérmico en 10 % de la superficie del cuerpo y usualmente localizado en las extremidades y / o cara.





## Diagnóstico

El diagnóstico realmente establecido en EM es difícil y esto puede ser necesario para diferenciarlo de estomatitis viral péufigo desordenes ampollosos inmunes subepiteliales ( penfigoide y otros).

El diagnóstico únicamente clínico y de laboratorio no son específicos, se necesita una biopsia.

La biopsia perilesional del tejido, con histología e inmunológica son necesarios para el diagnóstico específico. Se requiere biopsia intraepitelial la cual muestra edema con necrosis de células satélites (eosinófilos, queratinocitos y linfocitos necróticos), degeneración vacuolar de la zona cercana y edema papilar severo con vesículas sub o intra epiteliales, e intenso infiltrado linfocítico y depósitos inmunes de fibrina y C<sub>3</sub> en la membrana basal.

Puede haber infiltrado linfocítico perivascular (CD4 + CD8 + linfocitos T), con neutrófilos, eosinófilos e IgM perivascular, depósitos de fibrina y C<sub>3</sub>.

Sin embargo la patología es variable y la inmunología no es específica en EM; en EM mayor el estudio completo de sangre contiene urea, electrolitos. En la identificación del agente etiológico puede ser de ayuda la serología del VHS o *M.pneumoniae*, o otros microorganismos.



## Tratamiento

Puede ser espontáneo (mas de 2/3 semanas en EM menor y 6 semanas en EM mayor). El tratamiento no específico es viable, pero el de soporte es importante; la dieta líquida y la terapia de líquidos intravenosos pueden ser necesarios.

Únicamente la consulta dermatológica es necesaria para el diagnóstico y tratamiento.

Los antimicrobianos pueden ser indicados, aciclovir en HAEM o tetraciclinas en EM relacionado con *M. Pneumoniae*. Al primer signo de lesiones, 5 días con aciclovir o 400 mg. / kilogramo de peso / 6 meses es exitoso como profilaxis en HAEM. La terapia continua con valciclovir, 500 mg. por dos días, se ha reportado como efectivo.

El uso de corticoesteroides es controversial. EM menor puede responder a corticoesteroides tópicos, aunque pueden requerir corticoesteroides sistémicos; y los pacientes EM mayor o SSJ pueden necesitar la administración hospitalaria de los corticoesteroides sistémicos ( prednisolona 0.5-1.0 mg./ Kg./ día durante 10 días) y / o azatiofrina u otro medicamento inmunodepresor. 50 % de pacientes con SSJ requirieron suplementos alimentación o de hidratación durante el daño severo de la cavidad bucal.

Otros tratamientos usados pueden incluir ciclofosfamida, dapsona, ciclosporina, acetaminofen, leuamisol y talidomida. Los antiácidos bucales pueden ayudar a mantener asintomáticas las úlceras bucales. La higiene se mejora con enjuagues bucales de clorhexidina al 0.2%.



## **Necrolisis tóxica epidérmica (enfermedad de Lyell)**

Es una entidad clínico patológica rara, con una alta mortalidad, caracterizada por un extenso daño epitelial usualmente inducido por medicamentos.

### **Características clínicas**

Se presenta con tos, garganta dolorosa, ardor de ojos, fiebre durante uno a dos días, lesiones en piel y en membranas mucosas la afectación de las superficies de las mucosas puede ser completa.

La mucosa bucal esta involucrada en la mayoría de los casos. Las lesiones gingivales son comunes y clínicamente están inflamadas con formación de ampollas, erosiones dolorosas y extensas.

### **Diagnóstico**

El epitelio es parecido a una sabana y el signo de Nikolsky es positivo. La biopsia perilesional del tejido, con examinación histológica e inmunológica muestran daño entero del epitelio en la lamina propia.

### **Tratamiento**

Los pacientes deben ser atendidos tan pronto como sea posible en la unidad de cuidados intensivos para su tratamiento.



## Medicamentos relacionados con EM

Puede ser imposible distinguir clínicamente los medicamentos que inducen EM frente a enfermedades de otras causas (tabla 2). Las lesiones típicamente afectan la mucosa bucal, labios y conjuntiva bulbar. Inicialmente puede haber una ruptura de la ampolla con hemorragia, una pseudomembrana en los labios y úlceras extendidas en la superficie bucal. Otras superficies mucocutáneas menos afectadas incluyen la nasofaringe, respiratoria y mucosa genital.

Medicamentos más comúnmente implicados	Medicamentos ocasionalmente implicados
--	--

Alopuridol	Busalfan
Barbitúricos	Cefalosporina
Carbamazepina	Clorfinamida
NASIDs	Clindamicina
Penicilina	Codeína
Fenitoina	Etambutol
Sulfonamidas	Furosemida
	Oro
	Minoxidil
	Estrógenos
	Fenotiazinas
	Fenilbutazona
	Progesterona
	Inhibidores de proteasa
	Rifampicina
	Tetraciclinas
	Tolbutamida
	Vancomisina
	Verapamil

Tabla 4. Medicamentos relacionados con EM (SSJ / TEN)<sup>10</sup>



## **Medicamentos relacionados con necrolisis tóxica epidérmica**

Es clínicamente caracterizado por un exantema epidérmico, precedido por exantema macular o maculo papular. Intrabucalmente hay ampollas extensas y dolorosas, y ulceración de toda la superficie mucosa. La epidermólisis tóxica puede ser asociada con antimicrobianos como las sulfonamidas y el tiacetazon, aloperinol; analgésicos, antiepilépticos, rinfampicina, fluconazol y vancomisina.<sup>10</sup>



# LIQUEN PLANO

## Introducción

El liquen plano bucal es un desorden crónico inflamatorio que afecta al epitelio escamoso estratificado. La enfermedad es relativamente común, afecta aproximadamente del 1-2% de la población, con una incidencia igual que enfermedades como psoriasis y esófago de Barreto.

Las lesiones bucales en liquen plano bucal (LPO) son crónicas raramente sufren remisión espontánea, son potencialmente premalignas, y es una fuente a menudo de morbilidad.

## Manifestaciones bucales

Es más común desarrollar la enfermedad en la 5<sup>ta</sup> a 6<sup>ta</sup> década de la vida, y en mujeres es dos veces más común que en hombres, aunque los pacientes con esta edad pueden desarrollar el desorden.

Las características clínicas en niños son idénticas que en la de los adultos, tiene que considerarse la evolución de las lesiones de la mucosa en los niños. Los niños con LPO a menudo tienen lesiones mucocutáneas concomitantes, y esto en la descendencia asiática puede predisponer el desarrollo de la enfermedad.



Las lesiones de LPO usualmente tienen una reorganización y una característica clínica de distinción, al igual que una distribución característica.

Puede manifestarse de 1-3 formas clínicas: reticular, eritematosa (atrófica) y erosiva (ulcerada y bulosa). Las lesiones reticulares son generalmente aisladas y a menudo es la única manifestación clínica de la enfermedad; las lesiones eritematosas son acompañadas de lesiones reticulares, las lesiones erosivas son acompañadas de lesiones reticulares y eritematosas en la mayoría de los casos. Estas características ayudan a diferenciar a LPO de otras enfermedades vesículo-erosivas, como el pénfigo y el penfigoide, que son caracterizadas por áreas aisladas de eritema y / o erosión.

La lesión reticular es la forma más reconocida de LPO, abarca lesiones blancas que aparentan una red conectada y líneas que se superponen, pápulas o placas. Aunque los pacientes pueden exponer una formación impresionantemente difusa y extendida de lesiones reticulares, está raramente va acompañada de síntomas y a menudo los pacientes son inconscientes de la presencia de la lesión (Figura 13).

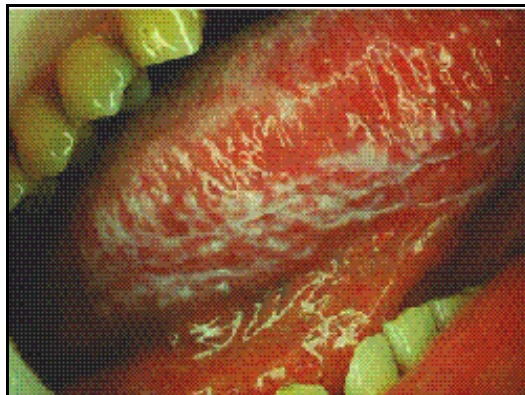


Figura 13 Lesión reticular puede ser papular, placas o lisas y es la forma más reconocida de LPO<sup>11</sup>



Las lesiones eritematosas y erosivas resultan en un variable grado de molestia. El número de úlceras, el tamaño y la localización son variables; raramente las ampollas que rompen fácilmente pueden observarse en la forma erosiva de LPO (Figura 14).

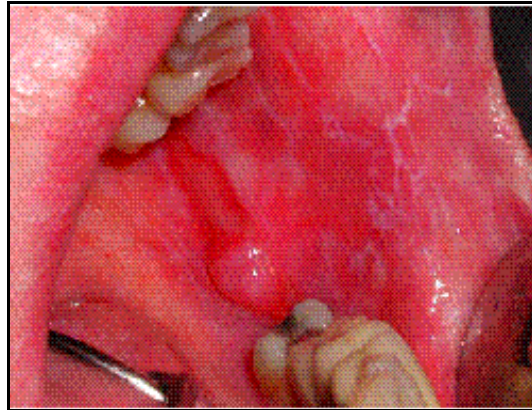


Figura 14. Lesión eritematosa la mayoría de las veces es acompañado por lesiones reticulares<sup>11</sup>

Las lesiones erosivas raramente remiten espontáneamente y esto puede llevar a confundirse con otra enfermedad vesículo-erosiva autoinmune con características clínicas similares (Figura 15).



Figura 15. La más severa y dolorosa de las lesiones en LPO es la forma erosiva<sup>11</sup>





La mucosa bucal posterior es el sitio más frecuentemente involucrado, seguido de la lengua, encía, mucosa labial y bermellón del labio inferior. Las lesiones en el paladar, piso de boca y labio superior son poco comunes.<sup>11</sup>

Aproximadamente el 10% de los pacientes con LPO tienen la enfermedad confinada a la encía. La presencia de LP gingival es pequeña con color blanco aumentado, pápulas o placas, que pueden parecerse a la enfermedad queratinocítica con leucoplasia (Figura 16).



Figura 16. 10% de los pacientes tienen la enfermedad confinada a la encía, típicamente con lesiones atróficas y erosivas resultando en gingivitis descamativa<sup>11</sup>

Las lesiones afectan la encía resultando en gingivitis descamativa, el tipo más común de LP gingival.

Las lesiones erosivas se observan con otra enfermedad precedida vesículo – erosiva incluyendo: pénfigo, penfigoide, enfermedad lineal IgA, encía cuerpo extraño; que producen gingivitis descamativa, no identificada fácilmente en liquen plano, a menos que coexista con lesiones reticulares en la encía o en otro sitio de la cavidad bucal.



El LP aislado en un solo sitio es poco común. Los pacientes con lesiones aisladas en lengua y labio tienen una descripción, aunque pueden presentar lesiones aisladas que eventualmente pueden desarrollar en una enfermedad más extensa.

## **Manifestaciones extrabucales**

Los pacientes con LPO frecuentemente tienen enfermedad concomitante de uno o más sitios extrabucales. Aproximadamente el 15% de los pacientes con LPO desarrollan lesiones cutáneas. La apariencia clásica de las lesiones en piel consiste en que son planas y ocasionalmente en forma poligonal, líneas finas (estrías de Wickman) puede verse como pápulas (Figura 17).



Figura 17. LP Cutáneo, pápulas violáceas, planas y ocasionalmente en forma poligonal con finas líneas que se unen.<sup>11</sup>

Típicamente las lesiones cutáneas severas se desarrollan dentro de los meses posteriores a la aparición de las lesiones bucales; la severidad de las lesiones bucales no se correlaciona con la extensión del daño cutáneo.



El sitio extrabucal más frecuentemente involucrado en las pacientes mujeres con LPO es la mucosa genital (Figura 18), con desarrollo de lesiones en 20% de las mujeres con LPO. La asociación de LPO, vulva, vagina y encía es reconocido como el **síndrome encía – vulvovaginal**. El LP afecta a la mucosa genital, la forma erosiva de la enfermedad es el tipo predominante, aunque las lesiones reticulares son asintomáticas en  $\frac{1}{4}$  de los pacientes. Los síntomas incluyen ardor, dolor, supuración vaginal y dispareunia, y se ha notado en pacientes con enfermedad eritematosa y erosiva.



Figura 18. LP Vulvovaginal, la característica lesión dolorosa, eritematosa, atrófica o erosión en el área vulvovaginal.<sup>11</sup>

El **síndrome penogingival** representa el equivalente de los hombres al síndrome encía – vulvovaginal. Aunque el daño concomitante incluye LP bucal y genital es mucho menos común en hombres que en mujeres, el reconocimiento y tratamiento de la enfermedad son importantes para la transformación maligna de LP peneal.<sup>11</sup>



El liquen plano pilaris representa al LP que involucra la piel cabelluda y los folículos pilosos causando alopecia cicatrizal. El liquen plano puede también involucrar las uñas, produciendo adelgazamiento y surcos en forma de plato y divididas en el borde distal de la uña. La curación es con una cicatriz producida por pterigion. El liquen plano en uñas y piel cabelluda son poco comunes en los pacientes con LPO.

El LP esofágico se ha documentado y la enfermedad aparece desarrollada más comúnmente en los pacientes con LPO. Los pacientes con LP esofágico son el resultado de un diagnóstico de los síntomas dolorosos y disfagia. Aunque la transformación maligna no ha sido reportada, el LP esofágico no tratado puede resultar en dolor crónico y estrechamiento del esófago.

Los pacientes con LPO pueden desarrollar la enfermedad en uno o más sitios incluyendo las estructuras oculares, vejiga, nariz, laringe, ótica, gástrica y anal; aunque estos sitios son poco afectados.

## **Etiología y asociación**

LPO es una enfermedad autoinmune mediada por células T citotóxicas CD8 + células T blanco da como resultado la apoptosis de las células del epitelio bucal. La inmunidad es mediada por células que posiblemente se inicia por factores exógenos o endógenos resultando en la producción del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) e interferón  $\gamma$  (IFN -  $\gamma$ ) y queratinocitos / células T / antígeno presentes, asociados a células dendríticas.<sup>11</sup>



En las lesiones de LPO, las células T no secretan interleucina 4 y 10 (IL-4 IL10) o transformación del factor de crecimiento  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). El papel dominante de CD8 + células T en la patogénesis de LPO es confirmado por la expresión de infiltrado linfocítico, quimiocinas CCR 5 y CCR 3 y el respectivo ligando RANTES / CCL 5 y IP – 10 / CXCL 10.

En LPO el infiltrado de células T activadoras migran al epitelio bucal mediado por moléculas de adhesión (ICAM – 1 y UCAM). La elevada regulación de ELAM – 1, ICAM – 1 y UCAM – 1, especialmente las células endoteliales en el plexo vascular juegan un papel en la patogénesis de LP. Las citoquinas (IL-1, -10, -12 y TNF  $\alpha$ ) secretados por queratinocitos son quimiotácticos para los linfocitos, finalmente conducen a la destrucción del tejido.

El polimorfismo genético en el intro del gen promotor en INF- $\gamma$  a mostrado que es un importante factor de riesgo para desarrollar lesiones bucales en LP, mientras se incrementa la frecuencia en el alelo 308 ATNF- $\alpha$  se ha demostrado en pacientes que muestran LP en lengua y en piel. Significativamente TNF $\alpha$  estimula la activación del factor nuclear kappa  $\beta$  (NF- $\kappa\beta$ ) que es incrementado en LPO. A causa de la traslocación NF-  $\kappa\beta$  en queratinocitos puede inducir la producción de inflamación severa, incluyendo citoquina TNF- $\alpha$ , la activación de NF- $\kappa\beta$  es particularmente responsable de las características, el curso crónico de LPO similar a otras enfermedades inflamatorias crónicas como psoriasis y artritis reumatoide.

La elevada regulación de proteínas en la matriz extracelular de la membrana basal (ECM), incluyendo colágena tipo IV y VII, laminin e integrina sirven como camino para la migración de las células T, que se unen a los queratinocitos y células de muerte programadas (apoptosis) es relacionado en la destrucción de células basales en LP.<sup>11</sup>



## **Asociación sistémica**

Los pacientes infectados con el virus de hepatitis C (VHC) posteriormente tienen manifestaciones extrahépticas. Muchos estudios han demostrado la asociación de LPO y VHC en el sur de Europa y Asia. La infección de VHC es encontrada más frecuentemente en pacientes con LPO erosivo que en pacientes con LPO no erosivo. Esta relación es sostenida por el hecho de que la secuencia viral de VHC tiene una base en el suero de los pacientes con LPO, y el virus es mostrado ocasionalmente en el tejido con liquen plano bucal, posiblemente contribuyendo a la patogénesis en la mucosa dañada.

El VHC relacionado con LPO aparenta una asociación con HLA clase II, alelo HLA-DR6. En países como Nigeria y Egipto la infección por VHC aparenta tener un papel etiológico en la patogénesis de LPO, la mayoría de los pacientes sufrieron LPO sin contribución de VHC. Aunque los pacientes con LPO no aparentaron tener un aumento en el riesgo de diabetes, los pacientes diabéticos desarrollaron LPO con una frecuencia aumentada de lesiones atrófico – erosivas y grandes cantidades de lesiones en la lengua.

## **Factores psicológicos**

Los pacientes con LPO muestran elevados niveles de ansiedad, gran depresión y un aumento en la vulnerabilidad de desordenes psicológicos. En LPO los pacientes con lesiones erosivas tienen más elevados marcadores de depresión que los pacientes con liquen plano no erosivo. El malestar



crónico resulta en estrés, los pacientes se encuentran consternados con la posibilidad de malignidad, el contagio de la enfermedad y el carecer de una disciplina en la educación del paciente sobre la materia.

## **Reacciones bucales liquenoides**

El concepto de reacciones bucales liquenoides o lesiones eruptivas en la cavidad bucal (RLO o LLO), que tienen una etiología identificable y que clínica e histológicamente son parecidas a LPO es reconocido pero controversial.

Los autores han utilizado el término RLO en características clínicas severas o histológicas presentes, pero en el diagnóstico permanece inconcluso. Otros consideran que RLO es un efecto adverso de únicamente los materiales dentales.

Los materiales de restauración incluyendo amalgamas, resinas, cobalto y oro, tienen una causa implicada en las reacciones bucales liquenoides. Estos componentes plásticos son importantes en la patogénesis y dirección de los pacientes con RLO.

La reacción de parche positiva más a una alergia al mercurio y una asociación clínica entre las lesiones y las restauraciones con amalgama puede aumentar la posibilidad de un correcto diagnóstico y puede justificarse el remover y remplazar las amalgamas por los hechos con otros materiales.<sup>11</sup>



La reacción bucal liquenoide inducida por medicamentos se ha reportado más comúnmente con los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores enzimáticos convertidores de angiotensina. La evidencia sugiere la conexión medicamentos y reacciones liquenoides es fuerte para los bloqueadores  $\beta$ , metildopa, penicilina y agentes antiinflamatorios no esteroideos. Aunque otros numerosos medicamentos tienen conexión con las reacciones liquenoides bucales.

La histología puede ser beneficiosa en las lesiones liquenoides, pueden tener más infiltrado inflamatorio difuso y contener eosinófilos y células plasmáticas, y haber más cuerpos coloidales que en LP clásico.

El método más viable en el diagnóstico de reacciones liquenoides por medicamentos es el resolver la reacción posterior al quitar el medicamento. Posterior al retiro del medicamento, puede antes de un mes resolver la reacción liquenoide. RLO puede desarrollarse en meses o años posteriores a que el paciente tome el medicamento.

### **Factores precipitantes**

El **fenómeno de Koebner** característico de LP cutáneo, como el desarrollo de lesiones responde al trauma, es observado en la cavidad bucal. El mecanismo de procedimientos dentales, el calor y la irritación de productos del tabaco, fricción de





cúspides afiladas, las restauraciones dentales ásperas, la prótesis dental pobremente ajustada y los hábitos bucales incluyendo mordedura de labio y carrillo son factores exacerbantes.<sup>11</sup>

Cuando tales factores son minimizados o eliminados las lesiones bucales pueden volver a las formas menos severas de la enfermedad, raramente resuelven completamente.

Las lesiones atróficas o erosivas son problemáticas para el cepillado dental puede complicarse en dolor y sangrado gingival. Esta situación frecuentemente resulta en acumulo de placa dental, que puede influenciar desfavorablemente en el curso de LPO. La placa dental y el cálculo también pueden resultar en el agravamiento del liquen plano gingival y son asociados significativamente con la elevada incidencia de lesiones gingivales erosivas y eritematosas.

El LPO gingival puede resultar por último en resección gingival, avance de la enfermedad periodontal y raramente en pérdida dental. Los procedimientos quirúrgicos periodontales que se requieren para corrección de defectos pueden exacerbarse. Por lo tanto los procedimientos de higiene bucal en pacientes con LPO deben ser suaves pero efectivos.

## **Potencial de malignidad**

La complicación de LPO es el desarrollo de carcinoma de células escamosas. El significativo incremento de riesgo de cáncer bucal parece independiente del tipo clínico de LPO y la terapia administrada.<sup>11</sup>



## **Diagnóstico**

El aspecto clínico característico de LPO puede ser marcador suficiente para el diagnóstico correcto cuando las lesiones en piel son clásicas. La biopsia bucal con estudio histopatológico son recomendadas para la confirmación del diagnóstico clínico y principalmente excluir la displasia y malignidad.

En el LP gingival puede dificultarse más el diagnóstico, y la inmunofluorescencia directa en la mucosa perilesional puede facilitar el diagnóstico y excluir otras causas de la enfermedad bulosa. El valor de la inmunofluorescencia directa es una confirmación de la enfermedad bien aceptada especialmente cuando las características histopatológicas no diagnostican la gingivitis descamativa como una forma de LP.

## **Tratamiento**

### **Consideraciones generales**

El tratamiento debe lograr el marcador específico posterior considerando el grado de daño clínico, el tipo clínico de lesiones predominantes, los síntomas del paciente y la edad.

Las lesiones reticulares que son asintomáticas generalmente no requieren tratamiento, pero sí el monitoreo del paciente para identificar algún cambio. En general el tratamiento debe aspirar a la eliminación de las lesiones atróficas y úlceras, el alivio de los síntomas y potencialmente el decrecimiento del riesgo de transformación maligna.



El trauma mecánico o irritación de márgenes o superficies rugosas o dentaduras mal ajustadas deben recibir atención. El historial del uso de medicamentos debe obtener la identificación de causas reversibles de erupciones liquenoides, la discontinuación del agente posteriormente es la curación.

Un óptimo programa de higiene bucal debe instituirse en los pacientes con enfermedad gingival. Los pacientes mayores con LPO tienen una pobre nutrición con deficiencia de folato.

## **Terapia medicamentosa**

### **Corticoesteroides**

El medicamento más comúnmente usado y útil para el tratamiento de LP son los corticoesteroides tópicos. La respuesta al tratamiento con corticoesteroides de mediana potencia tal como triamcinolona, corticoesteroides potentes como quefonida, flucinolona y fluccinonida, y corticoesteroides superpotentes halogenados como el dobetasol se han reportado en el tratamiento del 30 al 100% de los pacientes.

El mayor obstáculo en el uso de corticoesteroides tópicos en lengua es que carece de adherencia en la mucosa por suficiente tiempo. Los corticoesteroides en forma de elixir tal como la dexametasona, triamcinolina y clobetasol se han usado como enjuagues bucales por pacientes con daño bucal difuso o por pacientes de mayor edad quienes pueden encontrar una dificultad técnica para aplicar el medicamento en varios sitios activos en la cavidad bucal.<sup>11</sup>



Una tercera parte de muchos pacientes tratados con corticoesteroides tópicos desarrollan candidiasis secundaria que necesita tratamiento, o institución de terapia antifúngica. El uso prolongado de estos medicamentos ocasionalmente puede resultar en eficiencia biológica diseminada (tachifiliasis), que se puede evitar con el uso alternado de un día de terapia o con el uso de esteroides muy potentes (clobetasol) inicialmente y corticoesteroides de mediana potencia para el mantenimiento de la terapia.

El uso de corticoesteroides superpotentes como el clobetasol, ha mostrado que el medicamento es indicado pero no por un período de más de dos semanas.

Los pacientes demuestran que con la instrucción de la aplicación del agente diario, mantienen en contacto prolongado del medicamento con la mucosa y reafirmarlo 1 hora después de comer y beber. Una vez que la enfermedad se vuelve inactiva, y esto es que las lesiones están ausentes o presentes únicamente las lesiones reticulares blancas, la terapia puede discontinuarse temporalmente.

En LPO las lesiones erosivas incurables, los esteroides intralesión tal es como la triamcinolona (10-20 mg. / día) en inyecciones son efectivos y repetidos de 2-4 semanas. Otros esteroides como la hidrocortisona pueden ser usados pero los estudios sugieren que no es el esteroide de elección.

Aunque los corticoesteroides sistémicos son considerados la modalidad de tratamiento más efectivo para el control de LPO, la literatura aún limita su uso.

La prednisolona en una dosis diaria en un rango de 40-80 mg es usualmente eficiente para responder sin la necesidad de elevar la dosis como en otras

enfermedades mucocutáneas tales como el pénfigo y el penfigoide. La toxicidad de la prednisolona requiere que sea usado únicamente si es necesario y con la dosis más baja posible y por tiempos cortos. Por lo tanto la prednisolona debe



administrarse por períodos de tiempo cortos de 5-7 días y abruptamente retirarlo o la dosis se debe reducir de 5-10 mg / día gradualmente sobre 2-4 semanas.

## **Otros agentes tópicos**

Los pacientes que exhiben gingivitis descamativa enfermedad bucal extendida o úlceras difusas, pueden no responder adecuadamente al tratamiento con corticoesteroides tópicos. La solución estándar de ciclosporina (100 mg. / ml), el propósito de su uso sistémico en los receptores de trasplantes de órganos puede usarse como enjuague bucal en LP bucal. Sin embargo la solución es costosa, no se debe usar diario y debe ser reservado para pacientes que no respondan a otros tratamientos.

La tacrolimus, esteroide libre de agente inmunosupresor tópico aprobado para el tratamiento de dermatitis atópica es de 10-100 veces más potente que la ciclosporina y es mayor su absorción percutánea que la ciclosporina.

Los niveles terapéuticos de tacrolimus se han demostrado en pacientes con LPO usando el medicamento pero no son relacionados con la extensión de la afectación de la mucosa bucal. La recaída posterior de LPO al cese de la terapia de tacrolimus es común.

Los retinoides tópicos como el tretinoin ha sido reportado como efectivo para LP bucal. Sin embargo los corticoesteroides tópicos (0.1% acetona de

fluocinolina) son más efectivos que la tretinoin tópico al 0.05% en el tratamiento de LPO erosivo atrófico. La monoterapia de tretinoin es limitada en LPO pero en



combinación con corticoesteroides tópicos, especialmente en lesiones reticulares, pueden conseguirse un beneficio moderado con elevadas dosis y aplicaciones frecuentes. Los retinoides aplicados en piel causan una irritación e inflamación, lo mismo pasa en la mucosa bucal

### **Terapia sistémica**

Ninguno de los agentes sistémicos usados para LPO han resultado a largo plazo en remisión, la enfermedad usualmente recidiva. Sin embargo a pesar de los defectos de los agentes sistémicos pueden producir significativamente mejoría en los resultados.<sup>11</sup>



## Caso clínico

**Nombre del paciente:** I. O. M.

**Edad:** 48 años

**Género:** F

**Fecha:** 14 de septiembre del 2005

**Características clínicas:** Zona eritematosa en encía y zonas reticulares blancas que no se desprenden, ardor al tacto, con un tiempo de evolución largo, dolor, múltiples terapias sin resultados

**Diagnóstico clínico:** Liquen plano (Figuras 19 y 20)



Figura 19. Lesión en zona palatina



Figura 20. Lesión en la zona vestibular inferior

**Descripción macroscópica:** Se reciben dos frascos con muestras de tejido blando en el frasco 1ª la localización es vestíbulo – mandíbula y el frasco 2B es de la zona palatina.

El fragmento a es de tejido blando, color blanco redondo y mide 0.5 x 0.5 x 0.3 cm, se incluye en su totalidad en una cápsula 140 – 05A (Figura 21). El



fragmento B es de tejido blando, color blanco redondo y mide 0.7 x 0.6 x 0.4 cm, se incluye en su totalidad en una cápsula 140 – 05B.



Figura 21. Especimen

**Descripción microscópica:** A y B los especímenes examinados se encuentran formados por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con clavos epiteliales en forma de dientes de sierra con migración de leucocitos con edema intercelular, por debajo de este se observa una banda de infiltrado inflamatorio crónico severo en banda, en un estroma de tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado. Hacia la base se observan fragmentos de tejido óseo (Figura 22).

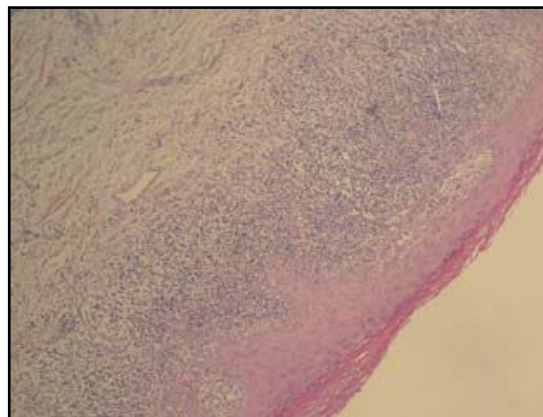


Figura 22. Corte histológico





## **CONCLUSIONES**

Aún falta mucho para poder tener bien establecida la etiología de las enfermedades, y poder entender todo el proceso patogénico en cada una de las entidades aquí descritas; pero a pesar de ello el cirujano dentista debe estar la suficientemente preparado para poder identificarlas dando un diagnóstico correcto y adecuando los tratamientos a cada paciente.

El cirujano dentista juega un papel importante en el diagnóstico de estas enfermedades, y aunque pueden tener manifestaciones cutáneas la mayoría tiene como primer signo la presencia de vesículas o úlceras en la cavidad bucal, que para el estomatólogo es muy importante, ya que puede ser el primero en identificar la entidad en el paciente y puede de esta manera ayudar en el buen tratamiento de la misma.



## FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1.- Genco R. J. Periodontología. 1<sup>ra</sup>. ed. México: Editorial Interamericana McGraw Hill, 1993. Pp. 247, 248
- 2.- Carranza A. F. Periodontología clínica de Glickman. 3<sup>ra</sup>. ed. Cd. México: Editorial Interamericana, 1986. Pp. 173 - 175.
- 3.- Gartner P. L. Histología texto y atlas. 1<sup>ra</sup>. ed. Cd. México: Editorial Interamericana McGraw Hill, 1997. Pp. 73
- 4.- Crispian S, Bagan J V, Black M, Carrozzo M, Eisen D, et al. Epithelial biology. Rev. Oral Diseases 2005; 11: 58 - 71
- 5.- Sapp J. Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology. 2<sup>da</sup>. ed. Estados Unidos de América: Editorial Mosby, 2004. Pp. 256-277
- 6.- Black M, Mignogna M D, Scully C. Pemphigus vulgaris. Rev. Oral Diseases 2005; 11: 119 -130
- 7.- Bagan J, Muzio LL, Scully C. Mucous membrane pemphigoid. Rev. Oral Diseases 2005; 11: 197-218
- 8.- Carranza A. F. Carranza's Clinical Periodontology. 9<sup>na</sup>.ed. Philadelphia: Editorial WB Saunders Company, 2002. Pp. 314-332



9.- Rose F L, Mealey B I, Genco R J, Cohen D W. Periodontics Medicine, Surgery, and Implants. 1<sup>ra</sup>. ed. China: Editorial Elsevier Mosby, 2004. Pp. 882-887

10.- Farthing P, Bagan J V, Scully C. Erythema multiforme. Rev. Oral Diseases 2005; 11: 261-267

11.- [http:// www. sdm. edu/bbop/ forum / case2006/02. html](http://www.sdm.edu/bbop/forum/case2006/02.html)

12 .- [http://www.dermatologiecuatoriana. com. /casodmes/nov2003.html](http://www.dermatologiecuatoriana.com/casodmes/nov2003.html)

13.- [http:// www.medspain.com/imagenes/imagenhoy/imagenhoy≈066](http://www.medspain.com/imagenes/imagenhoy/imagenhoy≈066)

14.- [http:// www.atlasphthamology.com/bin/atlas?id](http://www.atlasphthamology.com/bin/atlas?id)

15.- Eisen D, Carrozzo M, Bagan S, Thongprasom K. Oral liquen planus: clinical features and management. Rev. Oral Diseases 2005; 11: 338-349