



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON
ENFERMEDADES AUTOINMUNES (PENFIGOIDE).**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MENDOZA NAVARRETE GUILLERMINA VIRIDIANA

TUTOR: Mtro. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ

MÉXICO, D.F.

2014



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.

AGRADECIMIENTOS

A mis PADRES los cuales sin ellos no seria la persona que soy tanto personal como académicamente, les agradezco cada palabra de apoyo, cada lagrima que me secaron, cada sonrisa que compartieron conmigo, hasta los regaños se los agradezco hoy día, porque a pesar de que tropecé , no me dejaron caer, jamás dejaron de confiar en mi y cuando no podía levantarme no solo me ayudaron a levantarme me llevaron en brazos para poder seguir adelante, porque yo estoy orgullosa de ellos porque a pesar de muchas circunstancias han sabido ser esas personas que necesito para conseguir mis metas y esta meta a penas es una de tantas que quiero compartir con ellos , los amo y les agradezco infinitamente.

A mis HERMANAS, Karen y Karla, porque a pesar de que en algún momento no nos llevábamos y nos entendíamos tan bien, hoy entiendo que cada palabra de ustedes me hace mas fuerte, que puedo contar con ustedes en las buenas y en las malas, que comparten cada alegría y sufrimiento conmigo y lo único que desean para mi es que sea feliz, que jamas dejare de pensar en todos aquellos momentos que juntas fuimos tan felices, a mi sobrina Brownie solo quiero ser un gran orgullo y ejemplo para ella, las amo por siempre y para siempre .

A mi FAMILIA , que me han brindado su apoyo, con un agradecimiento especial a Fernando Navarrete porque me a demostrado su incondicionalidad hacia mi y a Roberto Navarrete porque a pesar de que ya no pueda estar presente , estaría muy orgulloso de mi.

A mi TUTOR Mtro Israel Morales Sánchez porque hizo posible que este trabajo fuera posible , me dedico su tiempo y apoyo incondicional, es un ejemplo a seguir y un buen amigo, con él que espero contar siempre, te quiero amigo.

A mis todos mis MAESTROS que me enseñaron el amor por esta carrera, que cada esfuerzo tiene su logro , que las cosas cuando se hacen con amor , salen mejor, por su tiempo, paciencia y conocimientos , en especial al Dra Lorena Cañetas, Dr Diego Núñez, Dr Israel Morales Sánchez, Dr Gabriel Piñera.

A mis AMIGOS que me acompañaron durante este camino, los que se fueron , los que llegaron. Roussel, Laura, porque no permitimos dejamos vencer por mas difícil que fuera el camino , siempre nos ayudamos a levantarnos el uno al otro, porque cada aventura vivida y cada logro a su lado fue una experiencia de vida, porque son los hermanos que yo escogí. A Daniel gracias por ser un gran amigo por tu apoyo brindado durante toda la carrea, en especial los últimos años que fueron los más difíciles y no dejaste de creer en mi. A los Rebeldes por ese gran año de periférica (Naoshi, Ana, Charlyta, Adri, Danyella, Gerardo).

A mi NOVIO Eduardo , porque los guerreros estamos en las buenas y en malas , cada batalla ganada es un logro mas para las dos y seguiremos en pie aunque nuestras articulaciones a veces no nos los permitan, gracias por ser mi acompañante en este viaje llamado vida. T.A. “You're my end and my beginning Even when I lose I'm winning Because I give you all of me And you give me all of you. Jhon Legend.

ÍNDICE

OBJETIVOS	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
JUSTIFICACIÓN	2
INTRODUCCIÓN	3
DEFINICIÓN	5
ANTECEDENTES	6
TIPOS Y SUBTIPOS	8
Penfigoide ampolloso.....	8
Penfigoide cicatricial o penfigoide de membranas mucosas.....	9
EPIDEMIOLOGÍA	12
ETIOLOGÍA	14
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	23
Lesiones orales.....	23
Otras lesiones.....	27
Lesiones de la piel.....	28
Asociación con enfermedades sistémicas.....	29
DIAGNÓSTICO	30
Histología.....	31
Inmunofluorescencia Directa.....	32
Inmunofluorescencia Indirecta.....	33
Diagnóstico Diferencial.....	33
TRATAMIENTO	36
Fármacos de uso tópicos.....	38
Fármacos sistémico.....	39
Otros agentes sistémicos.....	39
Terapia esteroidea tópica.....	40
Terapia Intralesional.....	41
Terapia sistémica.....	41
PRONÓSTICO	44
MATERIALES Y MÉTODO	46
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	49
CONCLUSIONES	58
BIBLIOGRAFÍA	60

OBJETIVO GENERAL

Conocer las generalidades y el manejo odontológico de los pacientes con enfermedades autoinmunes en especial aquellos con los que penfigoide.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Diferenciar las enfermedades autoinmunes que repercuten en cavidad bucal.
- Analizar los diferentes tipos de penfigoide.
- Identificar la epidemiología y etiología de estas enfermedades.
- Describir los métodos de diagnóstico y manejo en el consultorio dental

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La atención odontológica se ha modificado con el tiempo, llevando a la necesidad de un amplio conocimiento por parte del profesional de la salud para en manejo y control adecuado de las enfermedades o manifestaciones en zona de cabeza y cuello por parte del odontólogo. Un rubro son las enfermedades autoinmunes, las cuales son diversas y hasta cierto punto de difícil diagnóstico y manejo. ¿Cómo y en qué momento el odontólogo puede diagnosticar, prevenir y tratar a pacientes con penfigoide y mejorar su calidad de vida? En especial enfermedades que presenten manifestaciones a nivel bucodental, modificando la calidad de vida del paciente es tarea fundamental del Cirujano Dentista en formación.

JUSTIFICACIÓN

Este tipo de enfermedades va en aumento, pero su diagnóstico oportuno en odontología aún no es el adecuado, son pacientes que presentan dolor constante perdiendo funciones; por ello su calidad de vida va en descenso. Su autoestima de igual forma está involucrada, por lo que se debe conocer de forma amplia y correcta la información de estas enfermedades, su manejo, posibles alternativas de tratamiento en el consultorio ofreciendo una mejora en su calidad de vida.

INTRODUCCIÓN

Existen enfermedades mucocutaneas de origen inmunológico con manifestaciones en el área bucal.

La encía es un lugar preferente, pudiendo también presentarse en carrillos, paladar duro y blando, lengua, labios, piso de boca. Las lesiones gingivales muy frecuentemente preceden a la aparición de signos en otras porciones corporales, o estar presentes de manera simultánea, con lesiones en piel u otras mucosas como puede ser la conjuntiva, de la faringe, de la laringe, del esófago, de la vagina, del recto.

Estas enfermedades se manifiestan por ampollas de tamaño variado siendo difícil detectar en boca la fase ampollar ya que el trauma y los movimientos bucales pronto producen ruptura o desprendimiento de la cobertura epitelial, dejando áreas ulceradas, sangrantes y dolorosas.

El diagnóstico clínico puede ser complicado ya que se pueden confundir con enfermedades de origen periodontal, convirtiéndose en irreconocibles e indiferenciables al ulcerar, por lo que es necesario recurrir a estudios histológicos sanguíneos e inmunohistológicos para llegar al diagnóstico y establecer un manejo adecuado.

Su etiología es desconocida, pero estudios recientes favorecen una predisposición genética en este tipo de enfermedades. Y teniendo un interés por esta entidad enfocado al diagnóstico precoz, tratamiento y control, mejorando el pronóstico de la enfermedad, ya que se ha observado que a mas tiempo desde el diagnóstico hasta el tratamiento, mayor tiempo de tratamiento se requiere, por otra parte también es importante e importante que el dentista tenga en cuenta este proceso ya que debido a la frecuente

localización de las lesiones en la cavidad bucal será el primero en observarlas y en el caso de la gingivitis descamativa crónica hay que evitar confundirlas con otros procesos gingivales o periodontales.

Se dice que el penfigoide es una enfermedad propia de la edad adulta y mas frecuente en mujeres, no hay predilección racial o geográfica.

Con relación a otros procesos autoinmunes el penfigoide es mas frecuente que el pénfigo vulgar, pero menos que el liquen plano. La principal manifestación clínica del penfigoide consiste en las lesiones gingivales descamativas con eritema intenso en la zona de la encía adherida. Los cambios inflamatorios, como sucede invariablemente no son producidos por placa, pueden extenderse por todo el ancho de la encía hasta la unión mucogingival, la fricción de la encía puede precipitar la formación de ampollas, mejor conocido como signo positivo de Nicholsky.

Como en todas las enfermedades inflamatorias crónicas de la mucosa los procedimientos de higiene son muy importantes y el control de la infección puede reducir considerablemente la actividad de la enfermedad y los síntomas. Sin embargo la enfermedad es de naturaleza crónica y la formación de nuevas ampollas es inevitable en la mayoría de los pacientes, el uso de corticoesteroides tanto tópicos como tomados disminuye la reacción inflamatoria, teniendo cuidado en este punto en la cantidad y dosis ajustada para cada paciente, tratando de complicaciones en el tratamiento.

En el presente, se describen un caso de paciente diagnosticado con penfigoide de las mucosas, mostrando los avances clínicos y manejo el paciente. Mismo que tuvo pronóstico y manifestaciones diferentes.

DEFINICIÓN

Al referirse al término de penfigoide hacemos referencia a una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica de carácter benigno, que evoluciona de forma lenta, progresiva, a brotes, con periodos de remisión y exacerbación espontáneos.¹

Se considera como un trastorno descamativo de las mucosas en el cual la reacción autoinmune se produce a nivel de la membrana basal y suele afectar a las encías antes de extenderse a otras localizaciones de la mucosa.²

Los trastornos vesículobullosos subepiteliales representan desordenes autoinmunitarios que cogen origen de reacciones dirigidas hacia componentes de los hemidesmosomas o bien de las zonas de la membrana basal de los epitelios escamosos estratificados. A estos trastornos ha sido conferido el término de enfermedades ampollas subepiteliales inmunomediadas y el penfigoide de las membranas mucosas es el más frecuente.³

El término penfigoide fue usado por primera vez cuando se identificaron a lo largo de las zonas de la membrana basal de los epitelios escamosos estratificados depósitos de inmunoglobulinas, IgG y C3.³

ANTECEDENTES

Grinspan realizó una revisión histórica exhaustiva de esta enfermedad, conocida desde el siglo XVIII, principalmente por los médicos oftalmólogos. Wichmann en 1794 lo describió como una forma de pénfigo de localización bucal y ocular. En 1857 Cooper la denominó xerosis conjuntival y luego en 1879 Van Graefe la llamó estrechamiento esencial de la conjuntiva. La combinación de lesiones orales y oculares también fue observada por Morris y Roberts en 1888, quienes la describieron como pénfigo de las mucosas de tendencia sinequante y de fracaso terapéutico. En 1896 Thost introdujo la original nomenclatura de pénfigo crónico de las membranas mucosas y en 1911 describió sus características por primera vez las diferencias histológicas entre el pénfigo y el penfigoide. Siendo hasta 1951 cuando Lever propuso el término penfigoide benigno de las mucosas.⁴⁻⁵

Conviene recordar que Ramel en el año 1924, ya separaba este proceso de los pénfigos verdaderos. Así mismo se debe aclarar la existencia de otro cuadro con un nombre parecido: el pénfigo ampollar de Lever, totalmente diferente del penfigoide benigno de las mucosas.⁵

En 1953 Lever describió al penfigoide como diferente al resto de las enfermedades ampollosas por sus características clínicas e histológicas. 1965 Beutner describió los depósitos de anticuerpos en la membrana basal presentes en esa enfermedad. 1967. Jordon describió los anticuerpos específicos en el suero de pacientes con penfigoide y estableció sus criterios clínicos.⁶

En 1957 Jablonska y Cols opinaron que el nombre más apropiado debía ser el de penfigoide de las mucosas.⁴

Lotart y Jacob en 1958 enunciaron:

- 1- La localización cutánea no es tan rara.
- 2- La benignidad es relativa porque puede conducir a la ceguera.
- 3- Las adherencias o sinequias revisten importancia.

De ahí que la denominaron dermatitis ampollar mucosinequeante y atrofiante.⁴⁻⁵

Holmstrup y col 1990 menciona que cuando la entidad involucra el tejido gingival, el control de placa dental contribuye en la involución de la lesión. Thomas y col 1993 y Mallon y col 1994 proponen una terapia combinada de corticoesteroides tópicos combinados con tetraciclinas por vía oral. Paul y cols 1994 combinan bajas dosis de prednisona con bajas dosis de Metotrexate y obtiene remisiones totales de la enfermedad. Chang y col 1996 obtienen un 30% de remisión total en un lapso de 26 meses con terapias combinadas de prednisolona y un inmunosupresor.⁷

En el Primer Conceso Internacional sobre Penfigoide de Membranas Mucosas, realizado en Chicago 1999, se estableció que ésta sería la denominación más adecuada, quedando claramente definida la topografía dominante así como el compromiso de cualquier membrana mucosa. Se suprimió el término “cicatricial” por excluir a aquellos pacientes que no desarrollan cicatrices en su evolución, como ocurre en la mucosa oral y se consideró inapropiado el calificativo de benigno tomando en consideración el compromiso ocular que puede conducir a la ceguera o las estenosis laríngeas o esofágicas que ponen en riesgo la vida de los pacientes.⁴

TIPOS Y SUBTIPOS

La presentación del penfigoide buloso y lesiones del PMM son muy similares, pero la condición clínica puede diferenciarlos. ⁸

Penfigoide Ampolloso

La piel y la cavidad bucal no es el primer sitio de la manifestación y puede haber, con una frecuencia menor, afectación ocular. ⁸

El penfigoide ampollar se ve más frecuentemente en edades extremas; niños y adultos mayores de 60 años, se tiene que valorar el pronóstico de esta afección como más favorable que la del pénfigo e incluso se ha informado sobre remisiones espontáneas, el debilitamiento de la defensa puede reducir, en edades avanzadas, la esperanza de vida a causa de disfagias, pérdidas de peso y superinfecciones con fiebre. Especialmente en mujeres 3:1. Se considera como una enfermedad paraneoplásica. Es de origen autoinmune. ⁵

Antes de generalizarse, el proceso se localiza preferentemente en sitios especiales tales como el cuero cabelludo, las ingles, las axilas, los muslos, piernas y brazos. Una localización predilecta que es accesible al campo de visión del estomatólogo es la región lateral del cuello. La lesión elemental es una ampolla llena que nace sobre piel sana, y que se conserva cierto tiempo sin romperse y sin crecer periféricamente. Por lo general no es pruriginosa. Puede observarse un falso signo de Nikolsky. ⁵⁻⁹

El diagnóstico diferencial y la terapia son tarea de los dermatólogos. El tratamiento es el mismo que el del pénfigo. ⁹

Son muy contradictorios los relatos sobre la incidencia de las lesiones bucales en el penfigoide ampollar. El criterio generalizado es que las manifestaciones bucales sólo se observan en muy bajos porcentajes con relación al pénfigo. ⁵

Algunos autores mencionan que es aproximadamente entre el 10-20% de los casos de penfigoide ampoloso que presenta lesiones orales. ²

Penfigoide Cicatricial o penfigoide de membranas mucosas (PMM).

La característica principal de este penfigoide es que dejan atrofiaciones cicatriciales, que diferencian este proceso de otras formas de la enfermedad, que no dan atrofiaciones. Por ello Kaposi en su libro de enfermedades de la piel, le llaman pénfigo cicatricial. En lugar de ampollas, suelen observarse escamocostras que permanecen por largo tiempo sin epitelizar. ⁵

Las mucosas orales se van a ver afectadas en un 91% de los pacientes, las oculares en un 66%, la piel en un 5-25% y la participación de otras mucosas no se descarta pero es rara. ¹⁰

En el presente trabajo se enfatiza en este tipo de penfigoide con afectación bucal es por ello que sus características clínicas serán detalladas más adelante.

En las muestras tomadas con biopsia de lesiones de penfigoide se puede evidenciar la mayoría de los autoanticuerpos presentan depósitos que se localizan a nivel del piso de la zona de la membrana basal. El término genérico penfigoide incluye el penfigoide cicatricial (actualmente renombrado penfigoide de las membranas mucosas), penfigoide bulloso, penfigoide gestacional, anti p-200, anti p-105 y penfigoide anti p-450, liquen plano,

dermatitis herpetiforme, enfermedad linear de IgA , epidermólisis bullosa adquirida y pénfigo pataneoplásico. De todas formas todavía no queda claro cuando el PMM sea heterogéneo por sí mismo. ³

Hasta la fecha 10 diferentes componentes de la zona de la membrana basal han sido identificados como posibles autoantígenos en distintas enfermedades ampollosas subepiteliales inmunomediadas; se suele asociar frecuentemente al Penfigoide de las membranas mucosas el antígeno 2 del penfigoide bulloso (BPAg2) y con menos frecuencia al antígeno 1 del penfigoide bulloso (BPAg1), a la lámina 5 (epilegrina), al colágeno de tipo VII y por último a la subunidad B4 de la integrina $\alpha 6\beta 4$. ³

Recientemente se han reconocido varios subtipos de PMM en base a los autoanticuerpos presentes, lo que otorgaría las distintas características clínicas en relación a los tejidos afectados, los diferentes patrones inmunopatológicos y de especificidad antigénica de los autoanticuerpos:

*Los pacientes con lesiones orales

*Pacientes con lesiones orales y piel, con o sin lesiones en otras mucosas

*Pacientes con lesiones oculares con o sin lesiones orales. ⁴

Penfigoide Oral: PMMO (sólo lesiones orales)

El antígeno diana todavía no está claro, aunque anticuerpos contra una proteína de membrana de 168 kDa han sido hallados en algunos pacientes. ³

Penfigoide con características clínicas más extensas (lesiones orales y extraorales).³

Esta entidad clínica está asociada con una reactividad de autoanticuerpos hacia múltiples antígenos de la zona de la membrana basal. El penfigoide cicatricial anti-epilegrina es una importante entidad, que es indistinguible desde un punto de vista clínico, de los otros penfigoides cicatriciales. Suele interesar la boca, los ojos o la piel y está caracterizada en el examen con microscopia a inmunofluorescencia por la unión de IgG a la laminina 5, como antígeno diana.³

EPIDEMIOLOGÍA

El penfigoide es caracterizado como una enfermedad de carácter cosmopolita, afectando a cualquier raza y sexo sin variación de incidencia en ninguno de los grupos. En el Centro Dermatológico Pascua de la ciudad de México en una revisión de 16 años se encontraron 45 pacientes en la consulta externa de primera vez, que corresponde a una frecuencia de 0.007.

11

Los datos que aportan la literatura dermatológica sugieren que es 7 veces menos frecuente que el penfigoide ampollar. Por otra parte el penfigoide ocular puede ocurrir en 1 de cada 15.000 a 40.000 pacientes atendidos en una clínica oftalmológica. Los estudios de inmunofluorescencia de las enfermedades de mucosas revelan que el PMM es tres veces más frecuente que el pénfigo .⁴

Su localización predominante es en mucosa oral (83-100% de los casos), aunque también pueden afectarse otras zonas como la conjuntiva del ojo, la laringe, genitales, esófago y la piel.¹

Se presenta más frecuentemente en mujeres, con una edad de comienzo alrededor de 51-62 años (Regezi y Sciubba, 1995) .³⁻⁷

Es de incidencia reducida y la edad predominante de aparición suele ser entre los 40 y los 80 años (rara en niños), con un predominio de afectación en mujeres 1:1.5 hasta 1:4 sin predilección racial ni geográfica.¹

Cuando excepcionalmente se presenta en niños ocurre en un rango de 0-18 años. Hasta 1994 se habían reportado sólo 51 casos pediátricos (Misey y col 1994) .⁴⁻⁷

Harry observó que la enfermedad cursa en el 90% de los casos con afectación de la mucosa gingival, bajo la forma clínica de una gingivitis descamativa.⁴

Ahmed y Hombal analizaron la frecuencia de las diferentes localizaciones del PMM. Observaron que la mucosa oral estaba afectada en el 85% de los pacientes, siendo la encía la que con más frecuencia presentaba lesiones (64%), seguida de mucosa yugal (58%), paladar (26%), mucosa alveolar (16%), lengua (4%) y esófago (4%).

ETIOLOGÍA

La etiopatogenia del PMM aún no está totalmente esclarecida, pero algunos trabajos realizados mencionan factores como, la correlación con intensas injurias a las mucosas, exposición a los rayos ultravioletas, también se ha mencionado una probable relación entre PMM y menopausia sin embargo aun no se ha discutido en la literatura, se relaciona también al estrés emocional ocasional este es un factor importante en estos cuadros de enfermedades inmunomediadas de las encías.⁸

Otro factor de iniciación para la respuesta autoinmunitaria es una droga suministrada llamada furosamida puede ocasionalmente representar el primus movens de dicha reacción.³

También se han reportado casos en pacientes bajo tratamientos con determinadas drogas, en especial antihipertensivos, anticonvulsivantes y antidiuréticos, constituyendo una variante del PMM denominado penfigoide medicamentoso.⁴

Algunos medicamentos pueden inducir la presentación de esta enfermedad, estos son: la furosemida, D-penicilamina, fluracilo tópico, benzoato de bencilo, penicilina potásica, sulfonamida, clonidina, captopril, indometacina psoralenos, fenacetina y oro, por lo que una historia clínica completa es de vital importancia.¹¹

Por otro lado se ha postulado una predisposición genética, con una asociación con HLA DBQ1*0301, 0302, 0303 y 0306 (Yunis y col. 1994 Delgado y col 1996). que pueden tener un papel en el reconocimiento de los antígenos en la zona de la membrana basal por parte de los linfocitos T.³⁻⁷

Otros autores mencionan que se encuentra relacionado con alelos del HLA-DQ7.⁴

En el PMM los inmunodepósitos que reflejan la reacción de los anticuerpos pueden encontrarse entre la zona de la membrana basal y el epitelio, y están compuestos por IgG (97%) con C3 (78%) en la mayoría de los casos; también pueden hallarse IgA e IgM (27% y 12%), hecho que confirmaría la heterogeneidad de los antígenos responsables de la reacción autoinmunitaria en el PMM.³

Etiología autoinmune como resultado de la unión de anticuerpos tipo IgG y complemento C3 al antígeno del penfigoide, el cual consta de una glucoproteína transmembrana de 180 (antígeno menor) o 230 kD (antígeno mayor, desmoplaquina I) que se encuentra en lo hemidesmosomas del queratinocito basal, a nivel de la lámina lúcida.¹¹

Es probable que el antígeno sea una proteína conocida como epilegrina o laminina. Se cree que el mecanismo metabólico de la lesión es el siguiente, unión de los autoanticuerpos IgC al antígeno del penfigoide ocasionando la activación del complemento, lo que da lugar a la síntesis de C3 y C5 que causan degranulación de los mastocitos, los cuales a su vez liberan mediadores como el factor quimiotáctico de los eosinófilos.¹¹

Los eosinófilos afectados liberan enzimas lisosomales que destruyen los hemidesmosomas y los filamentos de anclaje con los que se separa la unión dermoepidérmica en la lámina lúcida.¹¹

Cuando se asocian los anticuerpos IgG e IgA, observándose que el pronóstico de la enfermedad es peor, mostrando el paciente lesiones más inflamatorias.¹²

Existe claramente un defecto de la inmunoregulación que involucra la formación de autoanticuerpos, generalmente de tipo IgG, dirigidos contra los componentes normales (antígenos) de la membrana basal del epitelio, de ahí la denominación de enfermedad autoinmune. Desde mediados de la década de 1980 se han identificado 10 diferentes componentes de la membrana basal que se comportan como antígenos para los autoanticuerpos de los pacientes con PMM; ellos son: -Antígeno penfigoide bulloso 1 y 2 (BP Ag 1 y BP Ag 2), - Laminin 5 (epilegrin), .Laminin 6.-Colágeno Tipo VII, - Subunidad-integrin y otros 4 antígenos de identidad aún desconocida. ⁴

Jones y col (1995) sugiere que el antígeno es una subunidad de la alpha-6 integrina (molécula de adhesión leucocitaria) la cual se encuentra expresada y alterada en las variantes de penfigoide.⁷

La patogenia del PMM incluye un secuestro de leucocitos (primariamente neutrófilos) inducida por autoanticuerpos y mediada por los factores del complemento. El resultado es una liberación de citoquinas y enzimas leucocitarios, con el desprendimiento de las células basales de la zona de la membrana basal. Se puede asistir también a lisis células mediada por factores del complemento. ³

Por otra parte, Bhol y Col han observado también que aquellos casos con afectación exclusivamente oral están implicados anticuerpos dirigidos frente a la fracción $\alpha 6\beta 4$. Esta selectividad viene además marcada por hallazgos inmunopatológicos observados entre los pacientes con PMM que además presentan afectación de mucosa ocular, y entre aquellos que solamente presentan afectación ocular. Es en estos últimos donde estaría implicada la integrina $\alpha 6\beta 4$. Se han relacionado varios de estos antígenos en lesiones de PMM de un mismo paciente, probablemente por una expresión antigénica

progresiva como consecuencia de la inflamación producida, fenómeno denominado epítoto spreading.¹²

Recientes investigaciones refieren que una inflamación crónica puede ser responsable del desencadenamiento del PPM por un fenómeno inmune llamado <<extensión del epítoto>>, el cual se refiere a que una enfermedad crónica o autoinmune produce un daño tisular en el que ciertos antígenos ocultos de las células T o B autorreactivas quedan mostrados y provocan una enfermedad autoinmune secundaria o primaria respectivamente.¹³

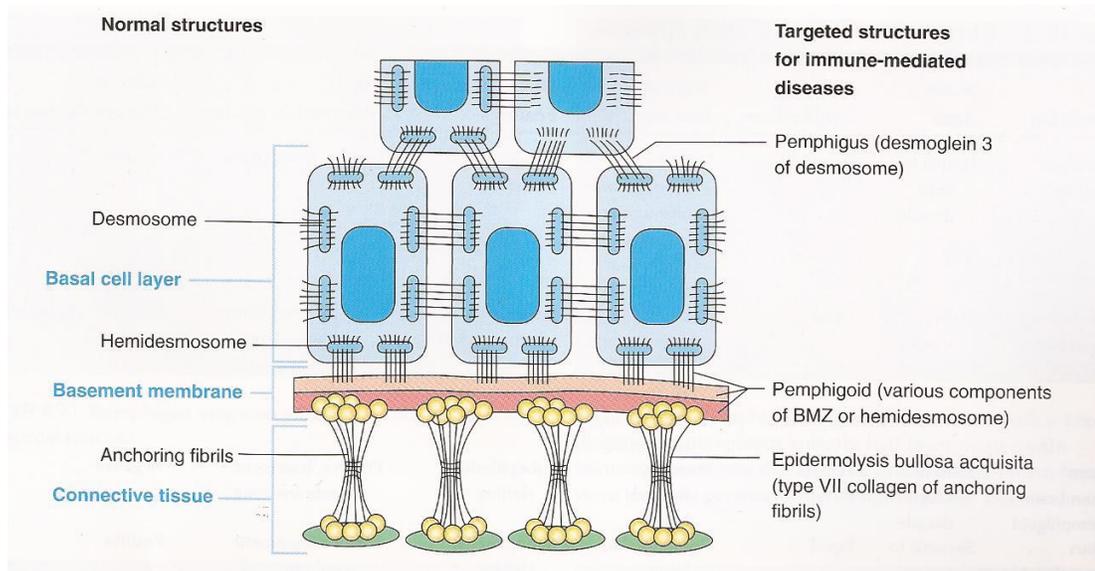


Figura 1. Esquematización de los diferentes tipos de uniones celulares en tejido epitelial. Tomada del libro Neville

Tabla 1. Mecanismos de unión hística: célula-célula, tejido-tejido. Tabla sacada de Castellanos

Mecanismos	Elemento celulares y biológicos
Adherencia entre queratonocitos	Diversas proteínas con capacidad de adhesión por carga superficial (electrostática), entre las que se encuentran las cadherinas desmoplaquinas, desmogleinas, placoglobinas y glicoproteínas.
Desmosomas	Unión queratinocito-queratino cito. Agregados proteicos localizados en varias zonas de la membrana celular: placoglobulinas, integrinas y desmoplauinas I y II. Una unión desmosomal completa, la forma dos hemidesmosomas, uno de cada célula contribuye, integrados funcionalmente por una zona de reacción intermedia.
Membrana basal	Región transicional entre epitelio de la encía y tejido conectivo de soporte que muestra varios mecanismos de unión tejido-tejido. la lámina lúcida es la porción más próxima a la capa basal del epitelio, en ella se encuentran las proteínas: laminina, epiligrina y moléculas de adhesión extracelular que ofrecen unión a las integrinas de los queratinocitos de la capa basal epitelial. Próxima al componente conectivo se encuentra la lámina densa, constituida principalmente por colágeno tipo IV, la cual se "ancla" colágeno VII del tejido conectivo contiguo. Lámina lúcida y lámina densa son términos de microscopia electrónica, por ser respectivamente, una zona clara y la otra oscura.
Hemidesmosomas	Un hemidesmosoma es la mitad de una unión desmosomal completa, en lugar de tomar contacto con otro hemidesmosoma lo hace con membrana basal. Están conformados por las mismas placoglobulinas, desmoplaquinas I y II de los hemidesmosomas de las uniones desmosomales completas. Se unen a epiligrinas y lamininas de la lámina lúcida por medio de proteínas denominadas integrinas de la variedad de $\alpha 6$ integrina y $\alpha 3\beta 1$

Tabla 2. Tipos de reacciones alérgicas.

Tipo	Elementos	Mecanismos
<p>Tipo I. Anafilaxia. Este tipo de reacción en presenta en las manifestaciones alérgicas</p>	<p>-Anticuerpos pertenecientes a la clase IgE denominados reagínicos y un tipo de antígeno denominado alérgeno. -Productos bioquímicos activo como aminas, enzimas, histamina, heparina, prostaglandinas, cininas, leucotrienos y citocinas, entre otras. -Células, representadas por basófilos y mastocitos.</p>	<p>En la anafilaxia se produce la aparición de IgE después del contacto antígeno. La IgE tiene afinidad por fijación a células autólogas como mastocitos y basófilos. El complejo célula-anticuerpo al fijar un colágeno circulante, provoca la secreción un grupo diverso de sustancias activas que actúan dilatando vasos, aumentando sus permeabilidad y produciendo contracción de la musculatura lisa, lo que inducirá cambios clínicos como aparición de pápulas, eritema, edema, broncoespasmo, hasta descenso brusco de la tensión arterial, son situaciones fatales como choque anafiláctico.</p>
<p>Tipo II. Citotoxicidad. Este tipo de reacción representa a las reacciones de autoinmunidad donde anticuerpos autólogos (anti-anticuerpos) dañan órganos y tejidos propios, produciendo su destrucción y</p>	<p>-Anticuerpos de la clase IgG. -Anticuerpos. Elementos que de manera errónea son identificados como extraños por el sistema inmune, debido a cambios estructurales y ioquímicos o por reacción cruzada. -Sistema complemento. Cuando el anticuerpo se acopla al antígeno se activan las</p>	<p>Las agresiones físicas, químicas o biológicas pueden provocar la aparición de facciones celulares que antes no estuvieron expuestas al sistema de vigilancia inmune o inducir a cambios estructurales celulares sustanciales que hagan lucir a la célula como extraña. Un ejemplo pudiera ser la sustentada sospecha de la participación viral</p>

<p>demolición, provocando con esto la aparición de procesos inflamatorios agregados.</p>	<p>fracciones S del complemento, provocando al final de la cadena lisis de las células y productos celulares como la colágena. al integrarse la cascada de complemento se da origen subproductos con acciones quimiotácticas para macrófagos y polimorfonucleares, como con capacidad vaso activa que provocan aumento de la permeabilidad y facilitación de la diapedesis.</p>	<p>en los cambios funcionales y morfológicos celulares, lo que provocaría una reacción inmune en contra. Otra circunstancia posible es que elementos extraños compartan cadenas moleculares parecidas al tejido del huésped induciendo una respuesta cruzada, por semejanza. enfermedades como pénfigo vulgar y penfigoide de las mucosas, se desarrollan a través de estos mecanismos.</p>
<p>Tipo III. Complejos Inmunes. tipo de alteración también participan anticuerpos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Antígenos. -Anticuerpos. -Sistema Complemento. -Subproducto biológicos activos 	<p>Un exceso de antígenos provoca complejos inmunes circulantes viajen por el torrente sanguíneo y sean atrapados en los vasos de pequeño calibre de diversos órganos o tejidos. Ya en sitio se puede activar el S. complemento (Ag-Ac-c-C'), lo que producirá destrucción hística local que es retroalimentada por la propia lisis tisular, las subfracciones del C', la aparición de PMN y subproductos proinflamatorios.</p>
<p>Tipo IV. Citotoxicidad mediada por células. Este tipo de alteración inmunopatológica intervienen linfocitos T, linfocitos "sensibilizados", CD8+ (Citotoxicidad directa)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Antígenos específicos. -Linfocitos sensibilizados. linfocitos que producen elementos citoestimulantes, proinflamatorios, quimiotácticos y citotóxicos. -Linfocinas y citocinas. Quizás su aparición y volumen sean 	<p>Las células linfocíticas T, CD8+ y CD4+, por medio de sus linfocinas, estimulan la activación de otros linfocitos T y B, lo que induce a la aparición de mayor cantidad de linfocitos citotóxicos y a la formación de anticuerpos. Productos proinflamatorios a</p>

<p>y CD4+. los linfocitos sensibilizados producen una gran cantidad de productos proinflamatorios activos denominados genéricamente linfocinomas.</p>	<p>dependientes del tipo de antígenos. Entre las que se encuentran:</p> <p>Factores de duplicción y activación celular:</p> <p>CSF: Factor estimulante de colonias.</p> <p>-M-CSF: Macrófagos</p> <p>-G-CSF: Granulocitos.</p> <p>GM-CSF: Granulocitos/Macrófagos.</p> <p>Factores de control neoplásico:</p> <p>-Factores de necrosis umoral:</p> <p>-TNF-α, TNF-β.</p> <p>-Linfocitoxina.</p> <p>INterferón: IFN-γ</p> <p>Interleucinas. IL-2, 3, 4, 5, 6, 10, 13.</p> <p>Subproductos de daño tisular:</p> <p>-Prostaglandinas:PGE</p> <p>-Interleucinas: IL-1β, IL-6, IL 8.</p>	<p>células monocíticas que aportan nuevos elementos proinflamatorios citocinas, que magnifican, amplían y prolongan la respuesta inflamatoria.</p> <p>LA citotoxicidad es la respuesta defensiva normal a agresiones infecciosas de tipo viral, bacterianas y micóticas, así como un primer mecanismo de control neoplásico y para el rechazo de injertos orgánicos alogénicos. Esta respuesta desde el punto de vista patológico provoca padecimientos del tipo de artritis reumatoide, liquen plano, estomatitis aftosa recurrente. La enfermedad periodontal crónica es un modelo de este tipo de respuesta inmune, en ella, ante la parcial capacidad de los mecanismos defensivos para eliminar la microbiótica periodontopatógena, persistirán los estímulos antigénicos, fomentando la permanencia de un estado crónico inflamatorio donde monocitos y linfocitos sensibilizados y sus productos provocarán una destrucción tisular, colágena, fibroblástica y ósea). Clínicamente será observada la formación de una bolsa o profundización y una gama de posibles elementos</p>
---	---	--

		resultantes como movilidad, migración, recesión y pérdida dental.
--	--	---

El interés del conocimiento de esta entidad radica en que el diagnóstico precoz y por lo tanto su tratamiento y control mejora en el pronóstico de la enfermedad ya se ha observado que a más tiempo desde el diagnóstico hasta el tratamiento, mayor tiempo de tratamiento se requiere. Por otra parte también es importante que el dentista tenga en cuenta este proceso ya que debido a la frecuente localización de las lesiones en la cavidad oral será el primero en observarlas y en el caso de la GDC hay que evitar el confundirlas con otros procesos gingivales o periodontales.¹³

Incluye pacientes solamente con lesiones orales, con lesiones orales y de otras mucosas y de la piel y otras variantes pueden tener complicaciones sistémicas. La presencia de lesiones orales suele presentar secuelas muy graves.³

Es una patología que origina como secuelas, cicatrices que motivan importantes capacidades funcionales en las mucosas involucradas, provocando ceguera, dificultades en la masticación, la deglución o en la respiración.⁴

Con frecuencia interfiere en las actividades básicas como comer, beber, hablar e inclusive en la manutención de las relaciones sociales normales que en ocasiones tiende a contribuir al aislamiento social.⁸

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Lesiones orales

La mucosa oral es muchas veces el lugar de inicio de la lesión en distintas variantes del PMM. Los pacientes presentan disfagia, dolor y descamación de la mucosa, vesículas y bullas pueden desarrollarse en cualquier zona de la mucosa oral.³

Puede iniciar con la presencia de placas eritematosas, edematosas y pruriginosas, que con mucha frecuencia se catalogan como urticarias con duración de uno a ocho meses antes de la formación de ampollas.¹¹

Cuando las ampollas se rompen, dejan grandes erosiones que se cubren de costras melicéricas y sanguíneas. Una característica de estas lesiones es su rápida curación, de tres cuatro días, dejando una zona pigmentada residual pero sin cicatriz.¹¹



Fotos 2. Lesiones eritematosas en mucosa yugal, Foto tomada de Mareque 2006

En el estudio histológico de la biopsia de una ampolla se observa una hendidura subepidérmica, en el interior de la cual se aprecia un rico infiltrado inflamatorio mixto con predominio de eosinófilos que también abundan en la

dermis. Con la inmunohistología se comprueba la existencia de depósitos lineales de IgC y/o C3 en la región de la membrana basal. ¹¹

Las lesiones de PMM pueden empezar en forma de erosione inespecíficas similares a las de pénfigo, o como vesículas intactas. Las probabilidades de observar vesículas intactas en el PMM son mayores que en el pénfigo, pues las lesiones tienen paredes más gruesas, por ser subepiteliales, que cuando son intraepiteliales. ¹⁵

En la que la encía insertada aparece eritematosa, brillante y a veces hemorrágica, produciendo molestias e incluso dolor, debido a la ruptura de las ampollas, que se produce en horas, con una curación habitualmente sin cicatrices. ¹³

Las ampollas que pasan en su comienzo inadvertidas por su constitución muy lenta y la falta de aparición de nuevos elementos y de extensión periférica como en el pénfigo, al tomar cierto tamaño se rompen rápidamente y son entonces dolorosas; tienen color blanco-grisáceo. El techo que las recubre se desprende pero se desgarrar por su inconsistencia dejando una superficie erosiva bien sangrante con exudados de aspecto difteroides. La base de la lesión es bien eritematosa y generalmente precede a la ampolla. En ocasiones el contenido ampollar es hemorrágico. ⁵

Las enfermedades se manifiestan por ampollas de tamaño variado que van desde vesiculaciones minúsculas que se observan como áreas de eritema de color rosa a rojo intenso, a vesículas, ampollas menores a 5mm, o bullas/ampollas (propriadamente dicho), cuando su tamaño es mayor a 5 mm. Es difícil detectar en boca la fase ampollar ya que el trauma y los movimientos bucales pronto producen ruptura o desprendimiento de la cobertura epitelial, dejando áreas ulceradas, sangrantes y dolorosas. ¹⁴

Los síntomas comienzan cuando la ampolla se rompe originando escozor, ardor, sangrado y disfagia, lo cual dificulta la alimentación ocasionando la pérdida de peso al paciente. ⁴

Existe signo de Nikolsky positivo, provocándose la formación de una ampolla con la presión del dedo con el espejo dental o con una sonda periodontal; las lesiones pueden aparecer repetidamente en el mismo sitio y el desencadenamiento puede estar provocado por el trauma de la masticación o bien la presión de una prótesis removible. ¹³

El signo de Nikolsky puede ser positivo (como para pénfigo). Cuando ocurre la ruptura de estas lesiones iniciales lo que queda es una erosión de forma irregular con la presencia de un alón inflamatorio y exudado amarillento. ³



Foto 3. A. Gingivitis descamativa y ulceración debido a la vesícula, erupcionando (lado derecho). B. Examen de Nikolsky positivo.

El PMM es la principal causa de la gingivitis descamativa, y esta última representa la principal característica oral del mismo pénfigo y una de las lesiones de aparición más temprana. El grado de descamación puede variar considerablemente; desde pequeñas áreas, hasta un eritema extenso, con superficie reluciente. Esta condición se une a un estado de dolor crónico. Estos pacientes suelen presentar una acumulación de placa superior a los controles y consecuente inflamación gingival; se pueden hallar en estos pacientes también más recesiones y mas lesiones furcales. ³



Figura 4. Se muestra signo de gingivitis descamativa en pacientes con penfigoide. Foto tomada del libro Villaroel 2011

Es importante enfatizar la diferencia entre la gingivitis descamativa y la gingivitis inducida por la placa bacteriana, que es una condición extremadamente común, fácilmente reconocida y tratada por el dentista. La gingivitis descamativa es frecuentemente asociada al penfigoide de las membranas mucosas, por ser esta enfermedad responsable de un estimado de 35-48% de los casos. No existe evidencia científica de que por sí sola la gingivitis pueda causar pérdida del ligamento periodontal y destrucción del hueso alveolar, pero representa un potente factor de riesgo para la salud periodontal a largo plazo.⁸

Aunque en la boca no son frecuentes las cicatrices, aparecen en los lugares donde las lesiones se repiten. Esta curación cicatrizante atrofia la mucosa, pudiendo llegar a producir limitación de la apertura bucal o de la movilidad lingual.¹

En etapas avanzadas, la lengua aparece, por lo general, lisa, depapilada, atrófica y brillante.⁵

Church y Sneddon afirman que uno de los aspectos más característicos de las lesiones bucales en el penfigoide de mucosas es que, a diferencia de

otros procesos ampollares, no duelen. Lever dice que sangran menos que en el pénfigo. Suele haber disartria.⁵

A veces se ve la desaparición de los surcos vestibulares.⁵

El curso es lento y progresivo pudiendo permanecer las lesiones estables durante meses o años en la misma localización siendo la principal característica de la enfermedad su cronicidad y fijeza, (nuevos brotes en puntos ya curados).¹⁰

Dado que es una enfermedad que puede involucrar otras mucosas a parte de la oral se debe ser consciente de sus complicaciones, mencionando una con afectación sistémica tal como la estenosis esofágica, es por ello que su diagnóstico exige la colaboración de varios especialistas además del odontólogo: oftalmólogos, otorrinolaringólogos, gastroenterólogos, dermatólogos, lo que permitirá su diagnóstico precoz, con un mejor pronóstico y una más alta calidad de cuidados.¹

Otras lesiones

Las lesiones pueden dirigirse hacia otros epitelios escamosos estratificados, como aquellos de los ojos, de la laringe, del esófago, de la nariz, de la vulva, del pene o del ano. La complicación más recurrente en un 40% es la ocular.³

Las manifestaciones oculares debutan siendo unilaterales y consisten en la aparición de conjuntivitis bilateral crónica y progresiva, acompañadas de síntomas de fotofobia, ardor y lagrimeo.⁴

La primera lesión es una ampolla de la conjuntiva bulbar que se erosiona y adhiere al fondo del saco conjuntival. Se forman entonces bridas y

membranas consistentes que van de un párpado a otro y que recuerdan la llamada membrana nicritante o tercer párpado de las aves. ⁵

Posteriormente se produce un entropión y distriquiiasis, la córnea se seca, se queratiniza y vasculariza (pannus); existe una obliteración de los conductos excretores de la glándula lagrimal la que se atrofia. Todo esto conduce a la ambliopía y a la ceguera. ⁵



**Foto 5. A. Ligera inyección conjuntival con fibrosis incipiente en mucosa conjuntival
B.Eritema e importante fibrosis en mucosa palpebral y conjuntival, con pérdida de pestañas . Foto tomada de España 2005**

La participación del esófago puede originar estenosis que dificulte la deglución. ¹⁵

La mucosa nasal sangra con frecuencia y objetivamente se atrofia. ⁵

Lesiones de la piel

La presencia de lesiones epidérmicas no es un hecho muy común (hasta un cuarto de los pacientes) y esta confinada a la piel de la cara, del cuello, de las axilas y de las extremidades. ³

La lesión elemental es ampollar, los brotes sucesivos de ampollas se hacen siempre en el lugar anteriormente afectado lo que no pasa prácticamente en las demás afecciones ampollares.⁵

Asociación con enfermedades sistémicas

Puede asociarse ocasionalmente con otros trastornos autoinmunes como el pénfigo. Algunos casos de penfigoide cicatricial han sido asociados con desordenes linfoproliferativos de las células B. Pacientes con penfigoide cicatricial deantiepilégrina poseen una incidencia mayor de cánceres sólidos, respecto a la población sana.⁵

Los tumores reportados que se asocian a esta patología fueron carcinoma de conjuntiva, adenocarcinoma de pulmón y carcinoma gástrico.⁴

Brunsting 1957 ha visto asociarse asma y urticaria, en casi todos sus casos de PMM. Lever también lo halló asociado a urticaria.⁵

Harris ha notado una asociación significativa de este penfigoide no sólo con cáncer sino con artritis reumatoide, mixedema, nefritis y enfermedad de Raynaud.⁵

DIAGNÓSTICO

La localización de las ampollas es el elemento clínico determinante en el diagnóstico de las enfermedades ampollosas autoinmunitarias. En el penfigoide se presentan ampollas subepiteliales con un curso crónico que dan lugar a sinequias cicatriciales y secuelas funcionales. Dependiendo del momento en que vemos al paciente observaremos una ampolla claramente conformada en la mucosa, o tras el desprendimiento de la capa superficial de la ampolla una zona ulcerada.¹⁶

La presencia de rupturas de bullas que dejan erosiones de forma irregulares y el signo de Nikolsky positivo, no se pueden considerar específicos para ninguna forma de penfigoide. Estas manifestaciones clínicas pueden no ocurrir en todos los casos de penfigoide de membranas mucosas, esto coincide con los hallazgos de Arisawa y Col que en 2008 detectaron esta característica en un 50% de su muestra.⁸

Tiene que confirmarse con el uso de técnicas histológicas y de inmunofluorescencia directa sobre muestra de tejido obtenidas con biopsia.³

Chang y cols en 1996 encontraron que un 98.8% de 86 casos estudiados fueron positivos a la Inmunofluorescencia directa. Soegel y cols 1993 demuestran que el diagnóstico de PBM en epitelio gingival fue posible en un grupo de casos por Inmunofluorescencia directa y la histopatología constituyó un método de diagnóstico complementario. Helander y cols. 1994 estudian 500 casos de lesiones vesiculoampollares concluyendo que para el diagnóstico de Pénfigo vulgar y PMM es imprescindible el estudio de Inmunofluorescencia directa.⁷

Histología

Con tinción con hematoxilina-eosina se observa un ampolla subepitelial en la que el epitelio queda despegado del conectivo a nivel de la membrana basal. se puede observar asociado un infiltrado inflamatorio en las áreas papilares del tejido conectivo, así como leucocitos polimorfonucleares en el interior de la vesícula-ampolla. ¹³

El estudio de los tejidos en el microscopio óptico demuestra, una separación nítida entre epitelio y conjuntivo, llamada ampolla o bulla subepitelial. Este epitelio mantiene la capa de células basales y por debajo de él. Se observan desde suaves hendiduras a francas lucas subepiteliales que se extienden a lo largo de la superficie. ⁴

El techo que conforma la parte superior de la ampolla está constituido por un epitelio atrófico y comprimido en todo su espesor. El contenido de estas ampollas es sero-fibrinógeno con eosinófilos y neutrófilos. El inicio de la enfermedad se caracteriza por una reacción inflamatoria rica en eosinófilos y linfocitos, pero con escasos plasmocitos, dispuestos en forma difusa hacia la profundidad del tejido conectivo papilar edematoso. ⁴

Consiguientemente, el test de Tzanck es negativo, es decir, en el frotis de la base de la ampolla no se hallan células acantolíticas, sino células sanguíneas. ⁹

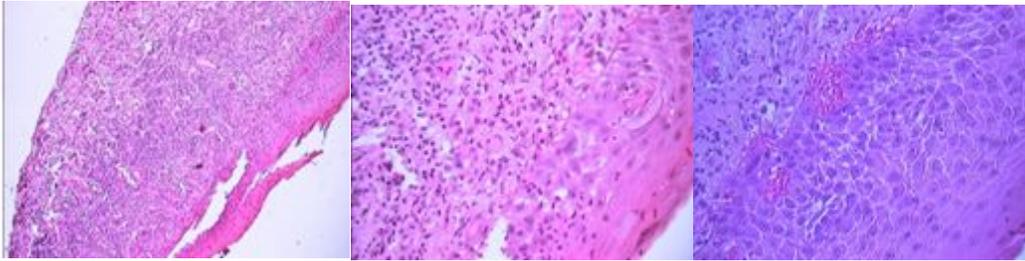


Foto 6 . A. Hendidura entre epitelio de cubierta y tejido conjuntivo. Ampolla subepitelial, B. Infiltrado de linfocitos, neutrófilos y plasmocitos , C. Presencia en conjuntivo de mastocitos y neovasos. Alteración de células basales. Foto tomada de Casnati 2010

Inmunofluorescencia Directa

La identificación con inmunofluorescencia directa de depósitos de IgG, es capaz de hacer diferenciar las enfermedades mediadas por IgG (Penfigoide bulloso, PMM, penfigoide gestacional y epidermólisis bullosa adquirida) de las enfermedades mediadas por IgA (dermatitis herpetiforme y la enfermedad linear de IgA) .³

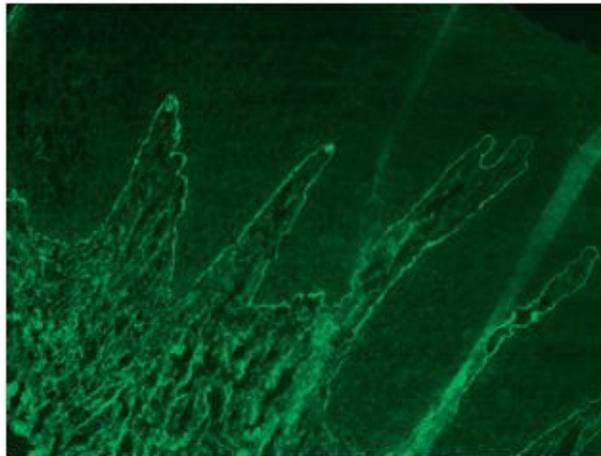


Foto 7. linmunofluorescencia directa. Foto tomada Mareque 2006

Inmunofluorescencia Indirecta

Constituye el estudio de anticuerpos antimembrana basal circulantes en suero del paciente y se estudian la IgG y IgA. Pero no todos los pacientes con PMM poseen autoanticuerpos circulantes en el cuerpo, por lo que su utilización no es confirmatoria en la mayoría de los casos (Chang y col 1996). Su positividad está vinculada con la extensión de la enfermedad, con la fase activa o de reposo y con el tipo de sustrato utilizado en la técnica.⁴⁻⁷

Por lo regular los autoanticuerpos circulantes contra la membrana basal, que en estos pacientes son bajos, detectándose en un 10-30% de los pacientes.¹⁰

Diagnóstico Diferencial

Resulta importante establecer un diagnóstico diferencial con otro tipo de enfermedades vesículo-ampollares: pénfigo vulgar, penfigoide bulloso, epidermólisis bullosa adquirida, difícil en muchos casos incluso con el examen histopatológico. En la actualidad para confirmar el penfigoide cicatricial se requiere la inmunofluorescencia. En el caso de niños, aunque es muy poco frecuente, suele manifestarse únicamente como una gingivitis eritematosa descamativa, por lo que también debemos hacer el diagnóstico diferencial con otro tipo de enfermedades que produzcan este tipo de gingivitis: liquen plano, eritema multiforme, lupus eritematoso discoide.¹

Tabla 3. Aspectos clínicos relacionados a enfermedades mucocutaneas en encías.
Tabla tomada de Castellanos.

Tendencia a la hemorragia: PBM, PC y LP bulloso, por ser lesiones subepiteliales.
Ruptura temprana: PV, Cobertura muy delgada, por lesión intrapitelial.
Rigidez: son más tensas las PBM y LP.
Signo de Nikolsky. Formación ampollar a la fricción en PV.
Reacción a la presión. En las vesículas intactas en PV, su contenidos se dispersa lateralmente.
Presencia de lesiones en otras áreas. El LP bulloso o atrófico puede estar asociado a lesiones reticulares en boca o piel. En PC, puede existir lesiones oculares o en otras mucosas. El PV se puede acompañar de ampollas cutáneas de gran tamaño.
Edad y sexo. en este tipo de manifestaciones, están más frecuentemente afectadas mujeres jóvenes y de edad media.
PBM: penfigoide benigno de las mucosas, PC: penfigoide cicatrizal, LP: liquen plano, PV: pénfigo Vulgar.

La enfermedad sigue un curso menos severo respecto al pénfigo. Los pacientes de pénfigo pueden tener la mayor parte de la mucosa bucal denudada, pero en caso de PMM solo hay zonas localizadas afectadas. A diferencia del pénfigo, PMM no es una enfermedad mortal; hay que valorar cuidadosamente el empleo prolongado de esteroides para el tratamiento. ¹⁵

El liquen buloso puede afectar principalmente la mucosa, con tendencia a la cicatrización. Debido a su similitud con el PMM algunos autores han sugerido que sus manifestaciones clínicas son iguales. Sin embargo, el examen histopatológico y la presencia de estrías blanquecinas ayudan a distinguir tales lesiones.⁸

PBM, PC, PB representan mecanismos inmunopatológicos similares, aunque etiológicamente no se conoce el mecanismo. En el PB se han identificado los antiguos PB-1 y PB-2 (relacionados a las desmoplaquinas de los hemidesmosomas), que induce a la aparición de anticuerpos capaces de activar al complemento, lo que causará junto con la atracción PMN y linfocitos alteraciones en los mecanismos de adhesión, provocando histológicamente y clínicamente una separación epitelial del tejido conectivo. El estudio simple histológico es suficiente para confirmar el diagnóstico clínico inicial de PBM, (CP) PC O (BP) PB. Los estudios de inmunodiagnóstico por fluorescencia o peroxidasa pueden ser útiles pero no indispensables.¹⁴

Asimismo, deben considerarse como cuadros a descartar: el lupus eritematoso que presenta lesiones atróficas de la mucosa y el cuadro clínico y analítico asociado a este proceso, lesiones por mordedura en pacientes con alteraciones psicopatológicas; enfermedad de Behcet con ulceraciones genitales típicas asociadas; aftas con evolución clínica y lesiones orales específicas; úlceras del neutropénico (el hemograma denotaría alteraciones en el recuento de células blancas); leucemias (tendrían una alteración significativa en la serie blanca del hemograma); inmunodeficiencias (antecedentes clínicos y alteraciones analíticas).¹⁶

TRATAMIENTO

El tratamiento debe individualizarse para cada paciente teniendo en cuenta: localización, severidad, evolución de la enfermedad, edad del paciente, comorbilidades sistémicas y eventuales contraindicaciones al use de la medicación. ⁴

Se consideran pacientes de “alto riesgo” cuando las lesiones asientan en: mucosa ocular, genital, nasofaringe, esófago y laringe y de “bajo riesgo” cuando las lesiones involucran solamente la mucosa bucal o la mucosa bucal y la piel, dado que existe menos tendencia a desarrollar cicatrices en estas localizaciones. ⁴

En algunos casos la enfermedad progresa a pesar de estos tratamientos. ¹²

En ambos pacientes también se recomienda el uso de cepillo dental suave y dentífrico sin lauril sulfato de sodio, para evitar la exacerbación del cuadro clínico y también para facilitar la higiene. ⁸

Los tratamientos iniciales se basan en corticoides tópicos, si no existe mejoría de los signos clínicos, se pasó a un tratamiento sistémico con Dapsona. ¹

Dependiendo la localización de las lesiones, para conseguir una mayor efectividad del corticoide tópico, se procede a la fabricación de férulas oclusales que dan soporte, permitiendo el máximo contacto entre éste y la encía y favoreciendo su aplicación por parte del paciente. ¹



Foto 8. Muestra el uso de férulas oclusales que facilitan la aplicación de corticoesteroides tópicos. Foto tomada de Casnati 2010

Aunque la aplicación de corticoides tópicos no suele causar problemas sistémicos, se debe tener en cuenta las dosis, tiempo de administración y el no control de que el paciente no se trague el medicamento por un futuro y muy posible Síndrome de Cushing. ¹

Lisa Cheng y Col. Indican como terapéutica la utilización de aplicaciones tópicas de fluocinolona al 0.05% 4 veces al día más enjuagues con clorhexidina al 0.2 % 2 veces al día. Refieren una mejoría de los síntomas y signos clínicos. Sin embargo el seguimiento del caso solo ha sido de 7 meses. ¹

Otro estudio realizado por Damoulis y Col, habla de una paciente con penfigoide cicatricial y enfermedad periodontal a la que trataron con fase higiénica, raspado y alisado radicular y corticoides locales, logrando una mejoría notable de ambas enfermedades y el control de las mismas durante 8 años. ¹

Allbritton y Col describen un caso de una paciente con el subtipo de pénfigo cicatrizal con anticuerpos antiépiligrina (laminina V), en el que utilizan una combinación de corticoesteroides sistémicos más ciclofosfamida, mostrando como la paciente mejora inicialmente. Otro caso clínico del mismo subtipo, Hashimoto y Col, señalan que con corticoides e inmunosupresores la paciente mejora de las lesiones cutáneas y mucosas, pero no las oculares,

por lo que proponen una combinación de estos dos tratamientos junto con una doble filtración de plasmaféresis para tratar este tipo de pénfigo cicatricial con afectación ocular. Un tratamiento similar también fue utilizado por Bohn y Col en 2 pacientes con PC oral, uno de ellos con afectación con afectación faríngea. Combinaron transfusiones de plasma con ciclofosfamidias observando una remisión de los síntomas y de los brotes de actividad de la enfermedad en 6-9 años, sin requerir tratamiento inmunosupresor.¹

Los últimos estudios sobre el PC giran en torno a la interleuquina-1 (IL-1) y la terapia intravenosa con inmunoglobulinas IV (IgIV). La IL-1 es un importante mediador de la respuesta inflamatoria y juega un papel trascendental en la patogénesis de varias enfermedades autoinmunes.¹

Pacientes con sólo lesiones orales, se suelen tratar con fármacos tópicos.

Fármacos de uso tópicos

Corticoesteroides: usualmente se requiere la fluocinocida 0.05 (2-3 aplicaciones diarias de 9-24 semanas) .³

Antagonistas de la calcineurina

La ciclosporina tópica es efectiva para el tratamiento de lesiones orales, pero es muy costosa. El uso tópico de tacrolimo ha sido propuesto pero su potencial cancerogeneidad ha limitado el uso.³

Pacientes con lesiones no limitadas a la cavidad oral

Fármacos sistémicos

-Dapsone: es un fármaco capaz de inhibir la adhesión de los neutrófilos y de reducir la síntesis de PGE. Su suministro debe ser con discontinuidad, a causa de efectos adversos : anemia hemolítica, supresión de la médula ósea y sobre todo hepatotoxicidad. Para minimizar los efectos negativos las pautas a seguir son: 25 mg diario para 3 días, aumentar 25 mg cada 3 días , finalmente enjuagarse con 150 mg diarios hasta el día 17. ³

-Corticoesteroides sistémicos: prednisona con una semivida plasmática breve. Sus dosis altas se aconsejan por breves periodos de tiempo. ³

Si se utilizan corticoesteroides por vía general durante más de dos o tres semanas, hay que darlos en días alternos siempre que sea posible, para disminuir el peligro de supresión suprarrenal . ¹⁵

-Aziatropina o ciclofosfamida: los dos fármacos pueden ser usados , pero ninguno de los dos suministrados solamente ha sido demostrado ser suficiente. La azitropina puede inducir colestasis, mientras que la ciclofosfamida puede inducir alopecia y cistitis hemorrágicas. ³

Otros agentes sistémicos

-Condoxyciclina 100mg diarios para 8 semanas. ³

- Tetraciclina y Nicotinamida 500 mg hasta 2.5 gr cada día, parece producir una respuesta positiva en casos aislados, aunque se necesitan ensayos clínicos controlados. ³

En la medida que el cuadro clínico desaparece, se recomienda el retiro gradual del tratamiento esteroideo. Al emplear estos productos el Clínico debe reconocer los cambios endocrinos, metabólicos, cardiovasculares, modificaciones del humor e irritación gástrica que estas sustancias pudieran provocar entre otras alteraciones orgánicas y psicológicas.¹³

Esquema de ataque.

-En casos leves: Terapia Tópica

-En casos severos: Esteroides de acción prolongada o sistémicos, combinados con terapia tópica o intralesional.

-En cuadros muy agudos: Dosis única de Hidrocortisona, 100-500 mg, intramuscular, seguida del empleo de otros esteroides sistémicos y terapia tópica.

-Manejo profiláctico: Corticoesteroides de acción prolongada cada 15 y 30 días, en el intento de eliminar o espaciar la recurrencia y aminorar la severidad del cuadro en los casos en que la reaparición no pueda ser prevenida. Se Sugiere el uso inmediato de terapia tópica al menor indicio de reactivación de la lesión.

Terapia esteroidea tópica

Fluocinamida 0,05%(Topsyn Gel), aplicada 4-6 veces al día directamente en la lesión hasta que los síntomas van disminuyendo, suspendiéndola gradualmente.

Clobetasol (Dematovate-Mex Temovate-USA) para casos severos, con las mismas indicaciones que la fluocinamida.

Terapia Intralesional.

Metilprednisona 40 mg (Depo-medrol), esteroide de acción prolongada, aplicada con una aguja intradérmica, directamente en la lesión.

Terapia sistémica

Equivalente a 30-40 mg/día de prednisona dividida en varias dosis. Conforme el cuadro mejore se establecerá un esquema de abandono de la terapia sistémica, que debe ser gradual.

Terapia adyuvante analgésica, antiinflamatoria y antiinfecciosa.

-Enjuagues de bicarbonato de sodio, útiles en lesiones ulceradas, ayuda en el control infeccioso, particularmente por hongos. Su efecto buffer le proporciona efectos analgésicos.

-Bencidamida HCl, en solución o pasta, Vantal.

-Antihistamínicos en solución como difenhidramina evitando vehículos alcohólicos, (que sería irritante), como Peroxidín. Es un antiséptico potente útil para prevenir infecciones agregadas en las superficies erosionadas o ulceradas, lo que ayuda a disminuir las molestias que ocasionan estas infecciones.

-Oxitetraciclina, Terramicina. Efectos similares a los de la clohexidina. Se disuelve lentamente en boca procurando contacto íntimo con la lesión. El estomatólogo y el periodoncista deben considerar que la terapia esteroidea es de uso delicado, que puede involucrar a múltiples órganos y funciones corporales, y que estados preestablecidos cardiovasculares y metabólicos pueden complicarse seriamente por su empleo. Por lo que se recomienda un uso juicioso, su pronta eliminación y abandono gradual.

-De acuerdo a la más reciente clasificación propuesta por la Academia Americana de Periodoncia en 1999, el grupo de enfermedades que ha sido revisadas corresponde al apartado b: lesiones gingivales no inducidas por placa, subapartado 5. a manifestaciones gingivales de condiciones sistémicas desórdenes mucocutáneos.¹³

Se pueden emplear diversos adyuvantes sintomatológicos para disminuir las molestias, enjuagues de bicarbonato de sodio, benicidamina HCl (Vantal) antiinflamatorio local con capacidad analgésica; o clorhexidina al 0,12%, antiséptico potente para evitar infección y dolor superpuestos en las superficies ulceradas, preferentemente sin vehículo alcohólico, que puede ser irritante.¹¹

Existen en la literatura médica casos aislados donde la administración de otros agentes ha producido mejoría en estos pacientes. Así, se han empleado el micofenolato-mofetilo, anticuerpos anti TNF, inmunoglobulinas intravenosas, minociclina, sulfapiridina o la inyección de mitomicina C subconjuntival en las formas oculares.¹²

Con relación a los efectos adversos de la terapia tópica con corticoesteroides, el más frecuente es la manifestación de candidiasis que puede surgir entre un 25/55% , y esta relacionada con la concentración y

potencia del corticoide, vía de administración y virulencia de la *Candida sp.* La candidiasis eritematosa puede ser considerada erróneamente por muchos profesionales, como una falla en el tratamiento debido a sus características clínicas y a la sensación de ardor bucal que se asemejan a los síntomas de las lesiones erosivas y atróficas. El uso inicial de un antimicótico tópico puede resolver esta infección y auxiliar en el diagnóstico diferencial.⁸

Según la literatura, desde que el propionato de clobetasol y otros corticoesteroides tópicos fueron introducidos, ha aumentado los relatos de efectos adversos por la absorción sistémica de esas drogas, que incluyen: supresión del eje hipotálamo-hipófisi-adrenal, rostro con apariencia cushinoide, hipertensión debido a la retención de sodio y potasio, hiperglucemia por la conversión de glucógeno, efecto inmunosupresor debido a las alteraciones linfocitarias y manifestación de infecciones oportunistas. Otros efectos adversos son: alteraciones de humor, insomnio, desórdenes gastrointestinales, fragilidad capilar con predisposición a hematomas, cefalea y osteoporosis, debido a la pérdida de calcio.⁸

PRONÓSTICO

El pronóstico es bueno respecto a la vida del paciente, pero las lesiones oculares suelen ser graves y de permanente cuidado ya que provocan grandes molestias lo mismo que las bucales al impedir una normal alimentación. Las lesiones esofágicas pueden originar trastornos serios por obstrucción.⁵

Se trata de un proceso severo por los trastornos permanentes que ocasiona. Recordemos que a pesar de que este penfigoide no ocasiona la muerte, si tiene grandes repercusiones sistémicas secundarias a la enfermedad u ocasionadas por el tratamiento a largo plazo.

La curación cicatrizante atrofia la mucosa, según la localización, las adherencias cicatrizantes que se han producido pueden limitar intensamente la movilidad de la lengua, obstaculizar la deglución y tiene como consecuencia el llamado espasmo mucosógeno del maxilar y una microstomía, con lo que también obstaculiza a la ingestión de alimentos.⁹

Se debe tener en cuenta que al igual que en la psoriasis o artritis reumatoide en el penfigoide cicatricial puede aparecer el fenómeno de Koebne o reacción isomórfica con la formación de nuevas lesiones en las zonas que sufren un traumatismo, en este sentido puede que el trauma masticatorio favorezca la acumulación de anticuerpos en la membrana basal de la mucosa.¹⁶

En relación al pronóstico de los pacientes, se ha observado que depende de los lugares afectados. Así la localización en la mucosa oral sola o asociada a la piel se socia a mejor pronóstico. Asimismo la presencia de anticuerpos IgG e IgA contra la membrana basal se relaciona con mayor severidad y

persistencia de la enfermedad, y los títulos de anticuerpos cuando se detectan podrían estar relacionados con la actividad de la misma. Sin embargo no parece que haya relación entre los autoanticuerpos antígeno-específicos y el pronóstico de la enfermedad.¹³

El penfigoide tiende a ser más benigno. Puede persistir por meses o años con periodos de remisión y exacerbación. La mortalidad por el padecimiento es en sí relativamente baja, pero en caso de presentarse la inmunosupresión por un tiempo prolongado puede ser fatal debido a infecciones oportunistas, especialmente en pacientes ancianos o en estado de desnutrición.¹¹

Se han observado casos muy graves que no responden a los tratamientos habituales, estos pacientes deben ser manejados en salas de cuidados intensivos con terapia por pulsos de metilprednisona a dosis de 1 gr/día en 50 ml de solución glucosada por vía intravenosa por tres días consecutivos.¹¹

El paciente debe ser vigilado desde el punto de vista cardiovascular, y electrolítico, debido a los efectos secundarios que pueden ocasionar este tratamiento. Tan baja incidencia, cuadro clínico agresivo y peligroso, se presenta en una persona de bajos recursos, lo cual hace aún más difícil que el paciente tenga los tratamientos médicos necesarios para llevar una buena calidad de vida.¹¹

MATERIALES Y MÉTODO.

Para la identificación de los estudios incluidos en esta revisión, o considerados para la misma, se desarrollaron estrategias de búsqueda detalladas para cada base de datos consultada. Éstas se basaron en la estrategia de búsqueda desarrollada para MEDLINE.

La estrategia de búsqueda utilizó una combinación de vocabulario controlado de PubMed, Medical Subject Headings (MeSH) y de términos de texto libre utilizando las siguientes palabras:

- Phempigoid
- Mucocutaneous diseases
- Oral manifestation
- Bullous diseases
- Toxicity

Búsqueda de listas de referencias de los artículos iniciales.

Se verificaron las listas de referencias de todos los estudios relevantes en busca de estudios adicionales. También se revisaron las listas de referencias de los artículos de revisión relevantes en busca de estudios adicionales.

Criterios de inclusión para la evaluación de los estudios de esta revisión.

Tipo de estudio. Revisiones, series de casos

Tipo de participantes. Pacientes que presentaran lesiones ampollosas características de enfermedades autoinmunes (penfigoide), a quienes se hayan dado registro, manejo y seguimiento de las lesiones .

Tipo de intervención. Detección y manejo de las lesiones ,tomando a consideración las indicaciones, técnicas y tratamientos empleados, así como el seguimiento y manejo bucal e integral del paciente.

Limites para la consideración de los estudios: Estudios o textos basados en muestras de pacientes humanos, descartando aquellas publicaciones cuyos resultados infirieran a modelos de estudio animal in vivo o in vitro.

Tiempo de publicación: Se consideraron prioritariamente a los estudios publicados en los últimos 10 años.

Bases de información revisadas.

- MEDLINE (hasta febrero 2010) a través de U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health. PubMed.gov
- La Biblioteca Cochrane Plus 2010. Número 1 ISSN 1745-9990 a través del Ministerio de Sanidad y Política Social.

Método de revisión.

Se obtuvo el informe completo de los estudios que parecían cumplir con los criterios de inclusión o de los cuales no había datos suficientes en el título y el resumen para tomar una decisión clara. Para cada artículo, se registraron los siguientes datos:

- Detalles de las citas: incluidos el año de publicación, primer autor y país de origen.
- Detalles de la intervención: incluidos el tipo de estudio y la duración del mismo, la duración del seguimiento y el método terapéutico administrado.
- Detalles de las lesiones asociadas a pacientes con enfermedades autoinmunes.

A partir de los datos obtenidos de los trabajos recolectados se realizó el correspondiente escrito recabando los principales aspectos relacionados con

el manejo odontológico en el paciente con enfermedad autoinmune (penfigoide).

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 53 años acude en octubre de 2010 a la consulta odontológica a la clínica de admisión de posgrado de la facultad de odontología por presencia de lesiones múltiples a nivel de cavidad bucal. A la inspección se observan lesiones múltiples erosivas, sangrantes, dolorosas con un tiempo de evolución de 2 años, de forma intermitente, habiendo sido tratada de forma múltiple por diversos médicos generales y odontólogos bajo esquemas antibióticos, antimoióticos y paliativos (analgésicos).

Se anestesia con colutorio de lidocaína para poder revisar, observando lesiones múltiples, erosivas sangrantes, dolorosas con imposibilidad de alimentación, e higiene. (Foto 9-10-11)

Refiere pérdida de peso corporal de 20 kg en los últimos 2 años. Debido a las condiciones iniciales se decide el inicio de una terapia con corticoesteroides bajo la sospecha de una enfermedad autoinmune para su posterior diagnóstico definitivo. Recetando 05 ml (10 gotas) de furuonato de mometasona en colutorios tres veces al día.

A la revisión se observa mejoría, por lo que se decide mantener la medicación de forma indeterminada. (Foto 12)

En posteriores citas de seguimiento se modifica la medicación, debido a la presencia de candidosis pseudomembranosa, reduciendo la dosis del corticoesteroide y agregando el uso de solución de nistatina 10000 UI en uno nocturno, con lo que a la subsecuente cita se agravan las lesiones. (Foto 13) se vuelve a restablecer la dosis aumentando a 0.7 ml tres veces al día

La mejoría del paciente se detiene, por lo que se decide la toma de biopsia y resultado histopatológico. (Foto 14) y el cambio de terapéutica por propionato de clobetasol al 0.44% en ungüento tres aplicaciones y prednisona 5mg tabletas cada 24 horas forma matutina, pauta por 3 semanas y se va reduciendo de forma gradual.

Se observa mejoría de lesiones micóticas y mucosas, manteniendo esta condición bucal. (Foto 15) hasta el momento en que por acontecimiento familiar estresante hace que no siga indicaciones y se presente un nuevo cuadro exacerbado de lesiones (Foto 16)

Se instaure medicación sistémica con retraso en la mejoría de las mismas.(Foto 17) y se hace seguimiento, observando mejoría lenta asociada a problemas psicosocioeconomicos.



Foto 9. A. Se muestran lesiones eritematosa en paladar duro en zona retromolar lado derecho. B Lesión eritematosa en paladar duro en zona retromolar izquierdo. C. Signo de gingivitis descamativa en encía. Foto propia.

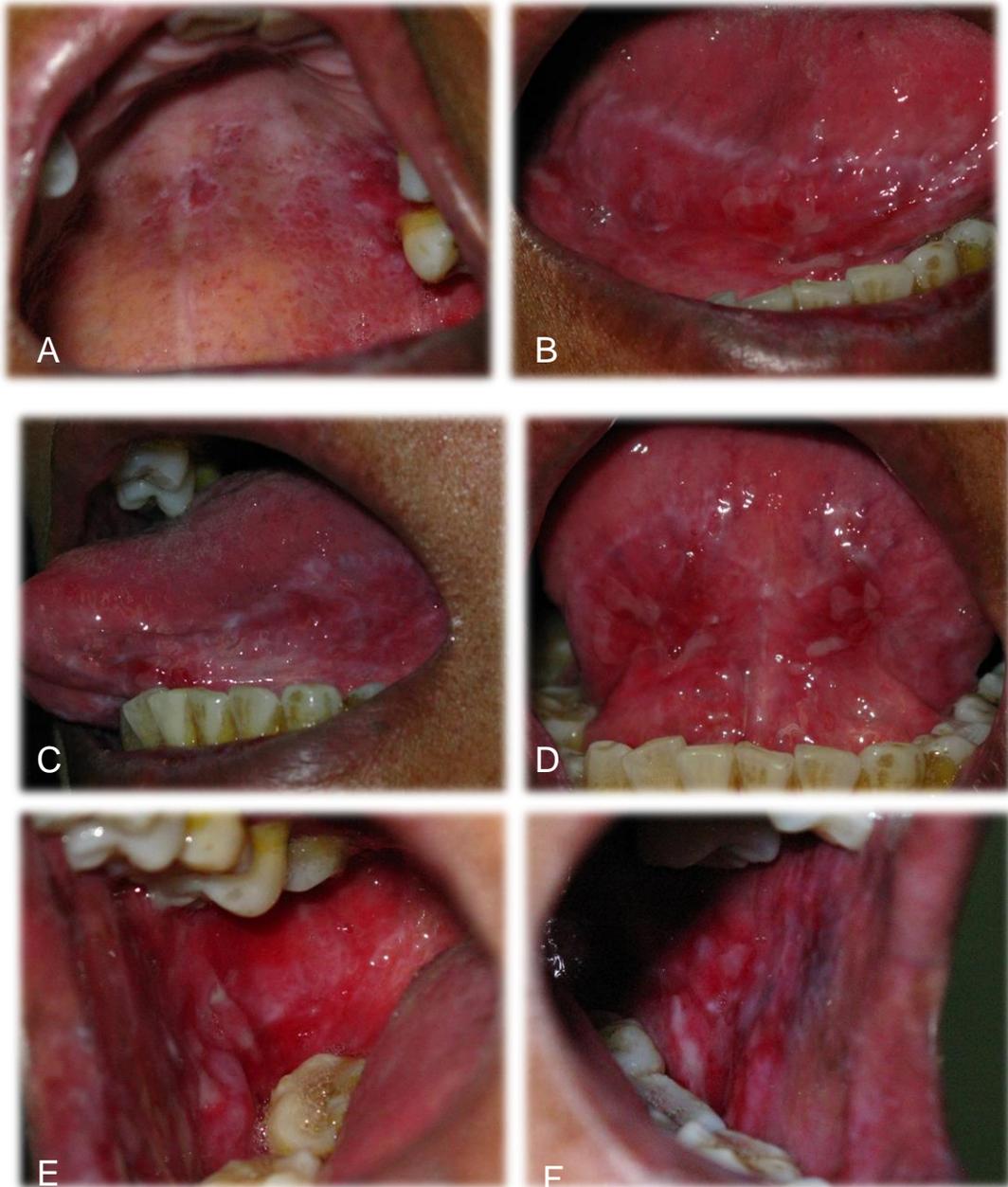


Foto 10. A.Lesiones eritematosas y ampollosas en zona de paladar duro zona retromolar ,**B.** Dorso derecho de la lengua presenta zona ulcerada y eritematosa, **C,** dorso izquierdo de la lengua con la misma presencia de lesiones ulceradas y eritematosos, **D.** Piso de lengua con zona eritematosa y ulcers, **E.** Imagen muestra zona de carillos derecho con lesiones eritematosas y ulceradas, **F.**Imagen muestra zona de carillos izquierdo con lesiones eritematosas y ulceradas Foto propia.



Foto 11. A. Se muestra conjuntiva derecha , B. Se muestra conjuntiva izquierda, C. Zona de labio inferior eritematosa. Foto propia.

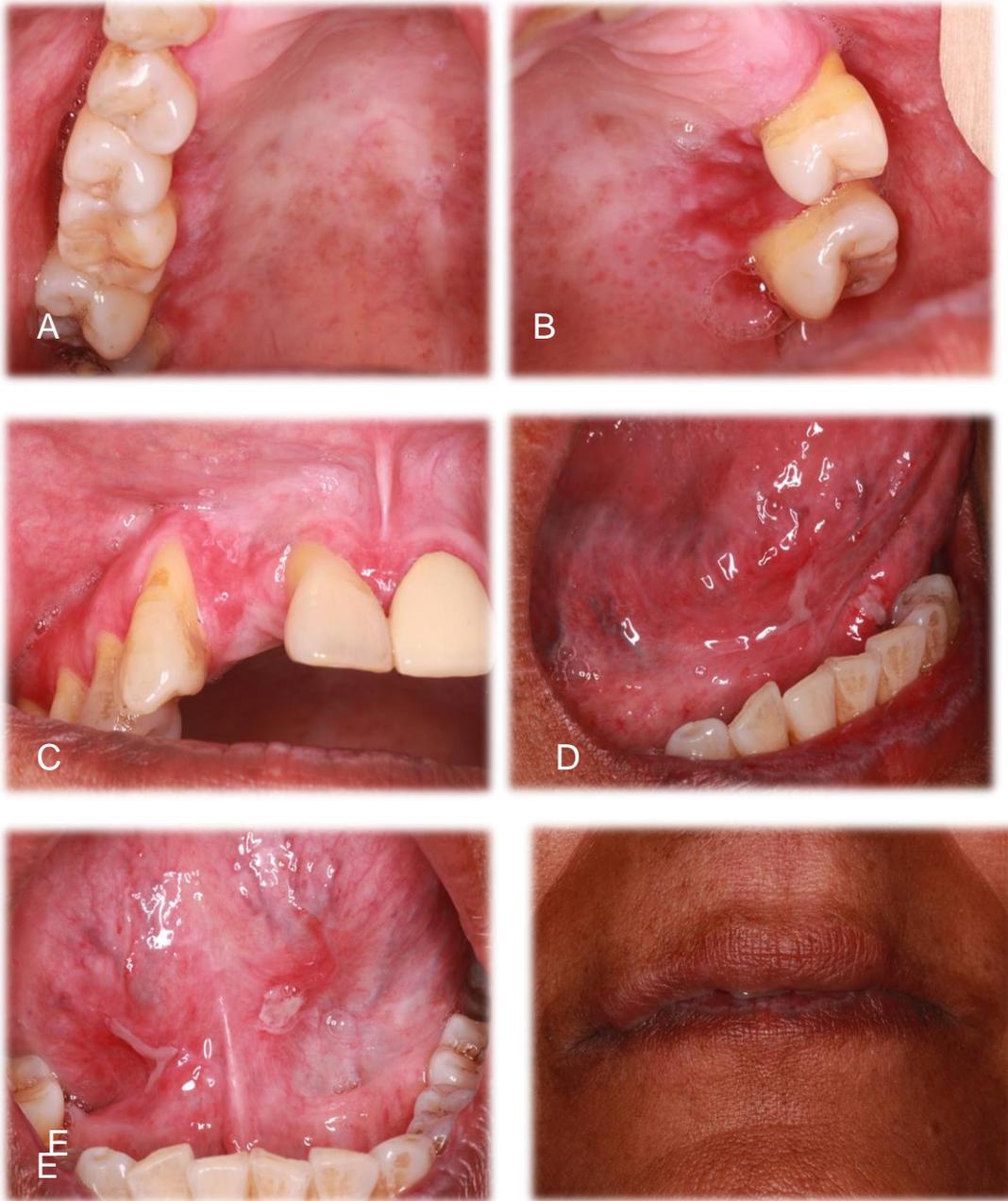


Foto 12 A. Lesiones características de gingivitis descamativa en zona de premolares, molares superiores derechos, **B.** Mismo signo de gingivitis descamativa en premolares y molares izquierdos, **C.** Lesiones en zona de encía anterior se encuentran disminuidas y el sangrado también, **D.** Dorso de la lengua derecho se encuentra aún zonas eritematosas y edematosas, con cuerpos ampollosos, **E,** Piso de la lengua con presencia de una vesícula de aprox, 4 mm, con zonas eritematosa en la periferia, **F.** La

zona de los labios muestra una característica coloración café por las costras mielinicas y sanguíneas que dejan las ampollas. Foto propia.



Foto 13. A. Imagen muestra zona de encía inferior anterior sin lesiones presentes, B. Las lesiones en premolares y molares superiores derechos no tienen mejoría aún se muestran eritematosas y el sangrado continua, C. La lesión sigue presente en la zona de premolares y molares izquierdos, sin mejoría clínica, D. Encía anterior superior aún se muestran eritematosa y edematosa.

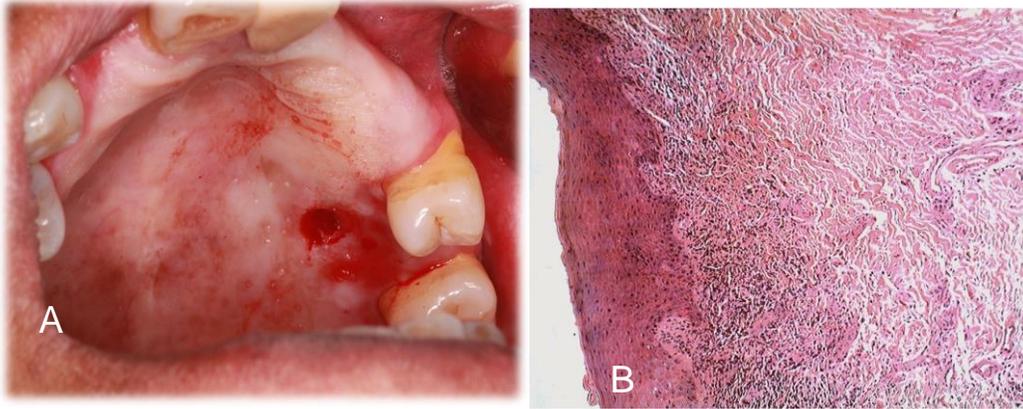


Foto 14. A.Toma del paladar después de realizar biopsia , para diagnóstico definitivo, B. Muestra Histológica característica de pacientes con penfigoide, donde se nota hendidura entre epitelio de cubierta y tejido conjuntivo (Ampolla subepitelial). Foto propia.

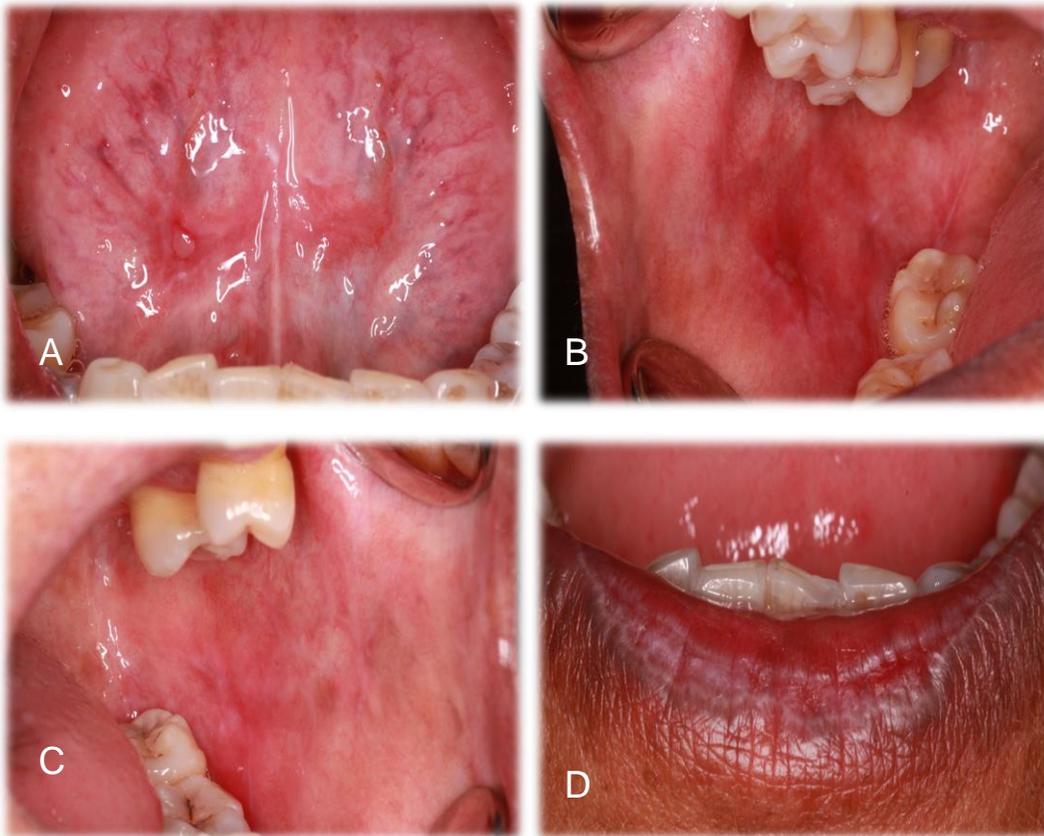


Foto 15. A. Piso de lengua con la presencia de una sola vesícula de menor tamaño a las anteriores, se nota menos eritematosa, B. Zona de carrillo derecho con mejoría de las anteriores, se nota menos eritematosa, C. Zona de carrillo izquierdo con mejoría de las anteriores, se nota menos eritematosa, D. Zona de carrillo inferior con mejoría de las anteriores, se nota menos eritematosa.

las lesiones ulceradas y eritematosas, C. Zona carrillo izquierdo sin presencia de lesiones, D, sigue pigmentación por cicatrices en labios.



Foto 16. A. Zona de bermellón y filtrum labial con pigmentación y nuevas cicatrices, B. Zona de paladar, premolares y molares superiores izquierdos no muestran presencia de nuevas lesiones, C. Zona de carrillo izquierdo se muestra nuevamente eritematosa, ulcerada y con una ampolla de aprox 4mm * 4mm, D. Zona encía anterior inferior se nota nuevamente eritematosa, brillante y a veces hemorrágica, E. Zona de carrillo derecho empieza aparición de nuevas ampollas que aún no dejan cicatriz, F. Dorso de la lengua no muestra aparición de nuevas lesiones.

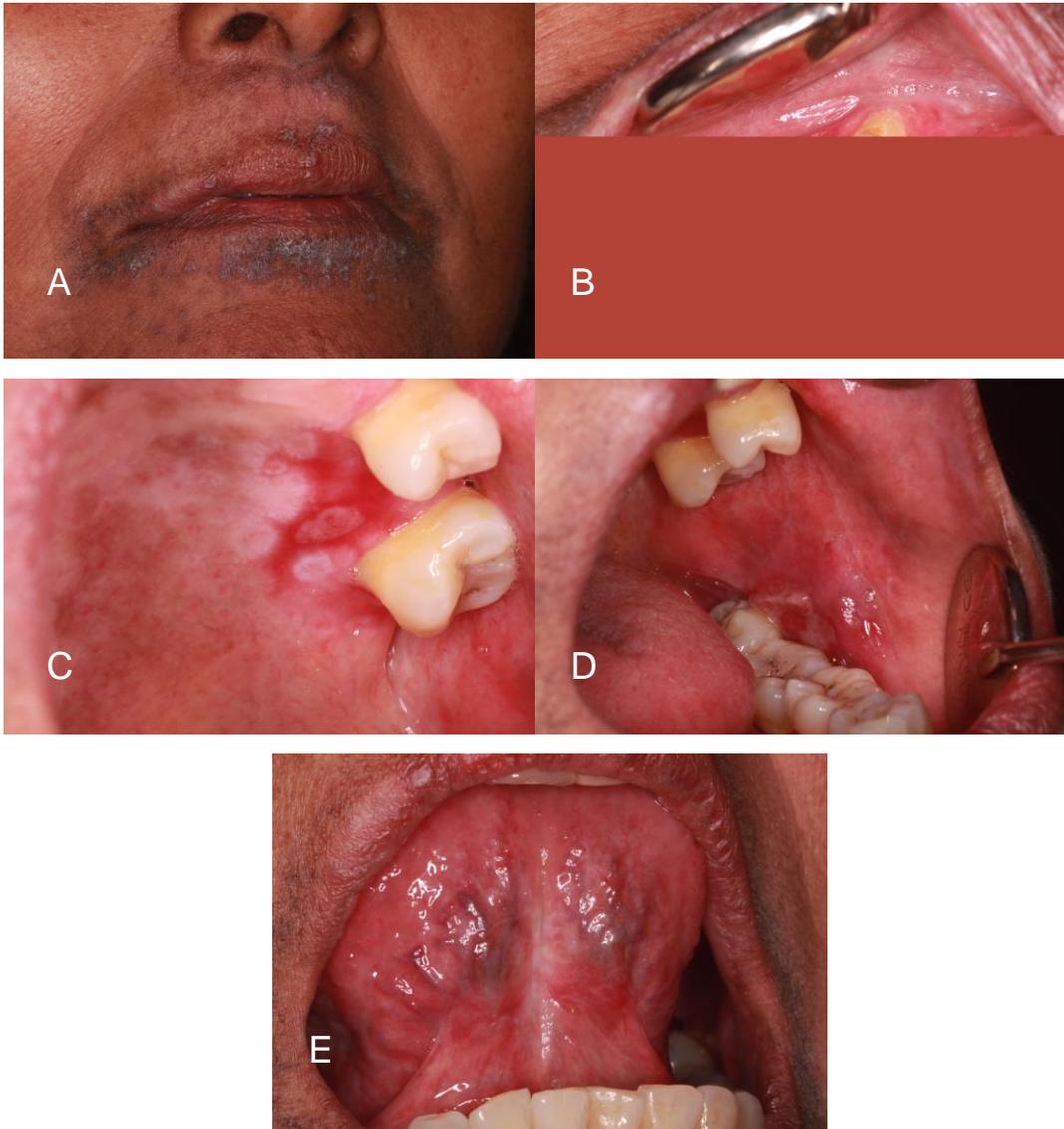


Foto 17. A. Zona de labios superior inferior, menton, bermellón y filtrum labial con aumento de pigmentación a causa de las costras mielínicas y sanguinolentas que dejaron el brote de ampollas nuevas, B. Encía vestibular de premolares y molares derechos se vuelve a mostrar eritematosa, brillante y a veces hemorrágica, C. Zona palatina de premolares y molares izquierdos con nueva presencia de lesiones ulceradas y ampollosas , con una zona eritematosa de gran tamaño, D. Zona de carillo izquierdo no muestra mejoría en cuanto a las lesiones que presentaba anteriormente, E. Piso de boca con presencia de superficie eritematosa generalizada aunque sin presencia de vesículas.

CONCLUSIONES

Si el paciente es diagnosticado precozmente y cumple adecuadamente las pautas de tratamiento establecidas, su calidad de vida puede llegar a ser muy aceptable. Es fundamental hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades vesículo-ampollosas y autoinmunitarias, al igual que revisiones periódicas que aseguren un adecuado control de las lesiones, ajustando las dosis y pautas del tratamiento.

Por todo ello, a la hora de reestablecer la función oral mediante debemos tener especial cuidado en el apoyo de prótesis (preferiblemente dentario para evitar que se traumatice la mucosa) y que tenga una buena estabilidad, soporte y retención.

Con tratamientos adecuados se logran periodos de remisión más largos no necesitando tratamientos farmacológicos en ese período, esto ocurre aproximadamente en un tercio de los casos; el seguimiento de estos pacientes debe ser de por vida ya que una vez que aparezcan nuevas lesiones deberíamos instaurar de nuevo el tratamiento con el fin de evitar el desarrollo de lesiones que puedan evolucionar a bridas cicatriciales. Un diagnóstico precoz evitará la aparición de complicaciones y permitirá instaurar un tratamiento específico.

Es una entidad que debe ser biopsada por el odontólogo, el área a biopsiar es clave para obtener mayor información del tejido al observarlo al microscopio. Se debe biopsiar las áreas perilesionales y no la propia ampolla.

Una vez establecido el diagnóstico el paciente debe realizar las interconsultas con Oftalmología, Ginecología, Dermatología y Medicina Interna, para descartar el compromiso de otras mucosas.

Por tratarse de una enfermedad crónica presenta remisiones y exacerbaciones, por lo que se debe advertir al paciente de la necesidad de realizar controles periódicos durante toda la vida.

Finalmente el tratamiento debe individualizarse para cada paciente dependiendo de la localización, severidad y evolución de la enfermedad, así como la edad, coexistencia con enfermedades sistémicas y las posibles contraindicaciones al uso de la medicación.

El penfigoide de las membranas mucosas es una entidad que debe ser diagnosticada por el odontólogo, pues aparece con mayor frecuencia en la mucosa bucal, más que en otras mucosas. Por la sintomatología el paciente acude con frecuencia al periodoncista y éste debe estar en capacidad de diagnosticarla o atenderla en conjunto con el patólogo bucal.

Concluimos que el trabajo de un equipo multiprofesional es muy importante en el control del penfigoide.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moya Villaescusa MJ, Saura Pérez M, López Jornet P. Penfigoide cicatrizal de largo tiempo de evolución. Av Odontoestomatol [revista en la Internet]. 2003 Ago ; 19(4): 167-175.
2. Sapp J.p; Eversole , L.R; Wysocki. G.W. Patología oral y maxilofacial contemporánea, 2004 España, 2ª edición, El Sevier.
3. Discepoli N, Bascones Martínez A. Enfermedad de la mucosa oral: Penfigoide de las membranas mucosas. Av.Odontoestomatol 2009; 25 (2): 59-66.
4. Casnati Guberna Beatriz E, Cuestas Mariela. Penfigoide de mucosas: A Propósito de dos casos clínicos. Odontoestomatología . 2010 Sep; 12(15): 13-24.
5. Grinspan D. Enfermedades de la boca. Semiología, patología clínica y terapéutica de la mucosa bucal. Argentina 1995, 2ª ed, Mundi
6. Martínez Alvarez, Emanuel Pérez Díaz Asesores: Dra. Patricia Del Corral Duarte, Dr. Salvador Tobías,Alonso,, Dr. Federico Rivera Ordaz, Dr. Hugo Salvador Staines Orozco , Expresiones Médicas , Diciembre-Febrero 2004 Pp6-10
7. Villarroel Mariana, Saglimbeni María,Mata de Henning Magdalena, Dos Ramos Américo ,Rivera Helen ,Salazar Nancy ,Tinoco Pedro. Reporte de caso con lesiones gingivales y expresión palmar, Acta Odontológica Venezolana, Volumen 35 N° 3 / 1997
8. Jeremias Fabiano, de Andrade Cleverton Roberto, Sgavioli Massucato Elaine Maria. Seguimiento multidisciplinario en el control del penfigoide de membranas mucosas. Rev Cubana Estomatol ,2011 Jun ; 48(2): 162-171.
9. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3ª ed. USA. Editorial Saunders Elsevier; 2009.
10. Yolanda Jiménez Soriano , Mari A. Milián Masanet, Carmen Gavaldá Esteve , M. Dolores Gallud, Celia Haya ,Lesiones erosivas y ulceradas de la mucosa oral: Manifestaciones clínicas y diagnóstico.

11. Martínez Álvarez Fabiola, Pérez Díaz Emanuel. Penfigoide. Presentación de caso clínico de un paciente de 50 años de edad del Hospital General de Ciudad Juárez. *Expresiones Médicas*.
12. España Agustin, Del Olmo Julio, Marquina Miren, Fernández Secundino, Panizo Carlos, Maldonado Miguel, Penfigoide de mucosas: manifestaciones clínicas y tratamiento con corticoides, dapsona y ciclofosfamida en cinco pacientes. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96 (6): 375-64.
13. Milián-Masanet, M^a Angeles, Sanchis-Bielsa, José M, Penfigoides: Revisión y puesta al día, *RCOE*, 2004, Vol 9, N^o4, 429-434.
14. José Luis Castellanos Suárez , Enfermedades gingivales de origen inmune, *Medicina Oral* 2002; 7: 271-83.
15. Lynch, M. A. *Medicina Bucal de Burket*. McGrawHill, México 1996, 9^a ed. Interamericana.
16. Mareque Bueno J., Hueto Madrid J.A., Mareque Bueno S., González Lagunas J., Bassas C., Raspall Martín G. et al . Penfigoide de la mucosa oral. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* . 2006 Oct ; 28(5): 307-312.