



# UNIVERSIDAD DE IXTLAHUACA CUI

INCORPORACION CLAVE 8968-22 A LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**CIRUJANO DENTISTA**

**PENFIGOIDE LABIAL EN PACIENTE CON ARTRITIS  
REUMATOIDE, REPORTE DE CASO CLINICO.**

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL TITULO DE  
**CIRUJANO DENTISTA**

PRESENTA

María del Pilar Suárez Nava

**ASESOR:** CD. Verónica Soto Dueñas

IXTLAHUACA, MEXICO, MARZO, 2023





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**PENFIGOIDE LABIAL EN PACIENTE CON  
ARTRITIS REUMATOIDE, REPORTE DE  
CASO CLINICO**

## Índice

1.	Antecedentes .....	1
1.1	Penfigoide de membranas mucosas .....	1
1.1.1	Definición .....	1
1.1.2	Etiopatogenia .....	1
1.1.3	Clasificación .....	2
1.1.4	Manifestaciones clínicas .....	5
1.1.5	Asociación con artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunes .....	7
1.1.6	Fármacos asociados a la etiología .....	12
1.2	Diagnóstico .....	12
1.2.1	Diagnósticos diferenciales .....	13
1.2.2	Liquen plano .....	14
1.2.3	Pénfigo vulgar .....	16
1.2.4	Eritema multiforme oral .....	18
1.2.5	Lupus eritematoso sistémico .....	20
1.3	Tratamiento .....	23
1.3.1	Láser .....	23
1.3.2	Inmunosupresores y corticoesteroides .....	26
1.3.3	Ácido hialurónico .....	26
2.	Objetivos .....	30
2.1	Objetivo general .....	30
2.2	Objetivos específicos .....	30
3.	Consideraciones bioéticas .....	31
4.	Caso clínico .....	33
5.	Discusión .....	42
6.	Conclusiones .....	44
7.	Referencias bibliográficas .....	45
8.	Anexos .....	49
8.1	Consentimiento .....	49
8.2	Aceptación y publicación de caso clínico .....	51

## **1. Antecedentes**

### **1.1 Penfigoide de membranas mucosas**

#### **1.1.1 Definición**

El penfigoide de la membrana mucosa (PMM) es una enfermedad que pertenece a un grupo heterogéneo de trastornos ampollosos autoinmunes, los cuales se caracterizan por la separación subepitelial y el depósito de inmunoglobulinas a lo largo de la zona de la membrana basal. El PMM es entonces una enfermedad ampollar subepitelial inflamatoria autoinmune crónica, que predominantemente afecta la mucosa y con mayor frecuencia la cavidad oral, manifestándose como gingivitis descamativa, vesículas, erosiones cubiertas por pseudomembranas y úlceras. Así también lesiones oculares, dérmicas, nasofaríngeas, esofágicas, entre otras, las cuales aparecen en forma de eritema, erosiones, pseudomembranas y, a veces, ampollas intactas (1,2,3,4). La afectación en la mucosa oral oscila entre un 80 a 90% de los casos y con mayor frecuencia a las mujeres entre los 50-80 años (3,4).

#### **1.1.2 Etiopatogenia**

La patogenia del PMM sigue siendo hasta el día de hoy desconocida, así como compleja e incomprendida aún. Existe un obvio defecto en la regulación inmunológica que involucra la formación de autoanticuerpos, generalmente de tipo IgG en un 97%, IgA 27% e IgM 12%, estos están dirigidos contra diversos antígenos tales como bullosos 1 y 2, laminina 332, 311, colágeno tipo VII e integrina  $\alpha 6 \beta 4$ , localizados en zonas de membrana basal epitelial y hemidesmosomas, mientras que en el sistema del complemento C3 el 78% está dirigido contra dichos antígenos, de ahí la denominación de enfermedad autoinmune (2,4).

Mays y col., en 2019 definen que la formación de ampollas subepiteliales da como resultado la pérdida de adherencia de queratinocitos, por medio de la inmunoglobulina G (IgG), los anticuerpos son dirigidos contra las proteínas desmosomales. Siendo común que existan depósitos de IgG, IgA y/o C3 en la membrana basal epidérmica (2).

### **1.1.3 Clasificación**

Pénfigo viene del griego: pemphix que significa ampolla, este corresponde a un grupo de enfermedades autoinmunes, ampollosas y crónicas de la piel, caracterizadas por el desarrollo de ampollas intraepidérmicas. Los anticuerpos en el pénfigo son de clase IgG y subclase IgG1 e IgG4 y tienen como blanco molecular un componente normal de los desmosomas, la desmogleína, la cual es la encargada del mantenimiento de las uniones célula-célula (5).

El termino penfigoide fue introducido por Lever en 1953, englobando algunos tipos de este como son: dermatosis ampollar por IgA lineal, epidermólisis ampollosa adquirida, dando a conocer los tres más comunes en la actualidad: penfigoide gestacional, penfigoide ampollosa y penfigoide de membranas mucosas (PMM) (6,7).

### **Penfigoide gestacional**

En 1872 el penfigoide gestacional (PG) fue descrito por primera vez por John Laws Milton, siendo una enfermedad ampollosa de etiología autoinmune que se presenta durante el segundo y tercer trimestre del embarazo aunque puede aparecer en cualquiera o también durante el puerperio, siendo posible que afecte el curso de la gestación y produciendo afectación neonatal, presentandose con mayor intensidad en subsiguientes gestaciones, tratándose de una enfermedad autoinmune, causada por la síntesis de anticuerpos antimembrana basal, que induce el depósito de C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica, creyendo que se forman autoanticuerpos contra la placenta y teniendo un aumento de antígenos HLA-DR3 o DR4 (8,9).

Se presentan más comúnmente lesiones en forma de pápulas edematosas y eritematosas, manifestándose posteriormente vesículas o ampollas. Afectando el abdomen, muy comúnmente alrededor o cerca del ombligo, diseminándose rápidamente a las extremidades, espalda y tórax, seguido de una erupción ampollosa generalizada, respetando la zona de la cara, las membranas mucosas, las palmas y las plantas (8,9).

El diagnóstico de PG a menudo implica el cuadro clínico, estudios de biopsia cutánea e inmunofluorescencia directa, que pueden ayudar a distinguirlo de otras dermatosis del embarazo, siendo esta la única cuyo mecanismo patogénico exacto es desconocido (8,9).

Como tratamiento los corticosteroides orales son el pilar terapéutico en el embarazo y el posparto. Cuando la enfermedad se presenta de manera leve, se aplican antihistamínicos orales de clase B y corticosteroides tópicos. Todos los demás casos requieren corticosteroides sistémicos (prednisolona, por lo general iniciada a una dosis de 0,5-1 mg/kg/día). Es posible recurrir a otras alternativas o complemento a la corticoterapia como ritodrina, piridoxina y ciclosporina. Se ha reducido la morbilidad y la mortalidad en pacientes con PG debido al tratamiento con inmunosupresores sistémicos (8,9).

### **Penfigoide ampollosa**

El penfigoide ampollosa es una enfermedad ampollosa en la que se producen anticuerpos IgG dirigidos contra las proteínas BP180/ BPAG2 y BP230/BPAG1e ubicadas en los hemidesmosomas del estrato espinoso y son los responsables de la formación de ampollas, se ha asociado a múltiples fármacos como espironolactona, furosemida, cloroquina, beta-bloqueantes, así como numerosos antibióticos; suele presentarse más comúnmente en adultos mayores a 60 años en promedio a los 80 años, con un ligero predominio en mujeres, teniendo en cuenta que se relaciona con la edad: a mayor edad, incrementa el riesgo (10,7).

De manera clínica existe una fase temprana o prodrómica donde aparecen lesiones urticariformes, papulares o ecematosas (inflamadas), prurito y algunos signos y síntomas inespecíficos, teniendo variantes atípicas no ampollosas. Y también una fase ampollosa, la cual se caracteriza por la aparición de ampollas tensas de contenido seroso o hemorrágico de 1-4 cm de diámetro, (Imagen 1) junto con vesículas, erosiones, costras hemáticas y placas eritematosas, de evolución asintomática o pruriginosa. Predominando su aparición en tronco y extremidades inferiores en superficies flexoras. Haciendo referencia a las manifestaciones en cavidad oral, aparecen en mucosa oral en un 10-30% de los pacientes, de manera bilateral y con tendencia a la simetría (10,7).

**Imagen 1. Lesiones iniciales en las palmas de las manos, previas al tratamiento, ampollas de contenido líquido claro, de medio centímetro de diámetro, indoloras, no sobre infectadas.**



**Fuente:** Sánchez RM, Rodríguez MS, Díaz S, Carrasco Y. Penfigoide ampollosa secundaria a vildagliptina; 2019.

El diagnóstico se basa en datos clínicos de topografía y morfología, así como histológicos e inmunológicos y por inmunofluorescencia, cuando existe sospecha clínica se realizan dos biopsias (una de la vesícula para el estudio histológico y otra de

piel sana para inmunofluorescencia directa). Al realizar el estudio histológico se observa una ampolla subepidérmica, con predominio de eosinófilos. Los estudios de inmunofluorescencia directa de piel perilesional muestran depósitos lineales de IgG y/o C3 en la zona de la membrana basal (10,11,7).

El tratamiento depende de la gravedad del cuadro y las condiciones generales del paciente utilizando esteroides sistémicos siendo primera elección la prednisolona en una dosis recomendada de 0.5-1 mg/kg/día en cuadros generalizados o con más de 10 ampollas nuevas por día. Si el cuadro es localizado o de menor extensión la mejor opción es la utilización de esteroides tópicos como la mometasona, ya que estos se consideran terapia de primera línea, teniendo en cuenta que si no hay una respuesta adecuada se inicia con esteroides por vía oral, haciendo uso de la metilprednisolona aproximadamente 40 mg/día, con dosis de reducción. Pudiendo mencionar también el uso de antiinflamatorios, como la tetraciclina y la doxiciclina, así como fármacos que disminuyen la producción de anticuerpos patógenos y tratamientos que aumentan la eliminación de anticuerpos patógenos del suero del paciente (10,7).

En la fase intensiva de tratamiento se usan esteroides sistémicos por una a dos semanas con reducción progresiva durante seis hasta nueve meses o también esteroides tópicos de alta potencia durante un mes con reducción a lo largo de un año. Teniendo en cuenta la fase de mantenimiento la cual consta de una dosis baja de esteroides tópicos u orales durante uno a seis meses posterior a la resolución de las lesiones activas (7).

#### **1.1.4 Manifestaciones clínicas**

El PMM, se manifiesta por medio de diversos trastornos subepiteliales vesiculo-ampollosos, en forma de eritema, erosiones, pseudomembranas, ampollas y lesiones descamativas de la mucosa, resultado de la pérdida de adherencia de queratinocitos (acantólisis) (Tabla 1) (2).

En 2019 Carey y col; hacen mención sobre los sitios de afección en la mucosa oral poniendo en primer lugar la encía en un 80%, siguiendo la mucosa bucal en un 58%, paladar el 26%, la cresta alveolar un 16%, la lengua en un 15% y el labio inferior el 7% de los casos (2).

Hablando de una manera crónica y progresiva, con mayor frecuencia involucra a la mucosa oral en el 85% de los pacientes siendo este el lugar primordial, después la conjuntiva ocular en un 65%, la mucosa nasal del 20–40%, la piel en 25 a 30%, el área anogenital y/o faringe con un 20% y al final la laringe y el esófago en un 5–15% (2).

**Tabla 1. Principales complicaciones orales y cuadro clínico del Penfigoide de membranas mucosas (PMM).**

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

**Fuente:** Aguado VA, Reyes LA, Aguado MM. Remisión de Manifestaciones Clínicas Orales de Penfigoide Membrano Mucoso. Reporte de Caso; 2019.

El análisis histopatológico expone una división subepitelial con un infiltrado inflamatorio de eosinófilos, linfocitos y neutrófilos. El diagnóstico de PMM se confirma basándose en la combinación de hallazgos clínicos, hallazgos inmunológicos y análisis histológicos los cuales muestran la separación de la unión de la membrana basal con el infiltrado inflamatorio de eosinófilos, linfocitos y neutrófilos, siendo característicos en

la inmunofluorescencia los depósitos lineales de IgG o C3 y algunas veces de IgA en la membrana basal (3,4).

### **1.1.5 Asociación con artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunes**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria de patogenia inmunológica, etiología desconocida, sistémica y crónica que se caracteriza por afectar pequeñas articulaciones de manos y pies, siendo este el sistema osteomioarticular, está determinada por hipertrofia de la membrana sinovial, pérdida osteocartilaginosa y distintos grados de deformidad articular e incapacidad funcional. A grandes rasgos se caracteriza clínicamente por la presencia de dolor, inflamación, rigidez y deformidad (12-14).

Epidemiológicamente se describe una prevalencia de la enfermedad que oscila entre el 1.2-4.5% de la población mundial, que afecta fundamentalmente al sexo femenino con una relación de 4:1 en relación con el sexo masculino, con una alta prevalencia en la población adulta general, presentando una incidencia por encima de los 50 años, aunque puede aparecer a cualquier edad y en ambos sexos (12,15,16).

Existen dos tipos de manifestaciones, siendo las articulares un cuadro inflamatorio poli articular crónico que afecta principalmente pequeñas articulaciones de manos y pies de forma simétrica y bilateral. Y las clínicas como el dolor, la inflamación, rigidez y la presencia de deformidades, las cuales son responsables de la aparición de distintos grados de discapacidad funcional que generan afectación de la percepción de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes que la padecen (12).

Las manifestaciones extraarticulares abarcan la totalidad de órganos y sistemas del cuerpo humano, siendo estas cardíacas, pulmonares, dermatológicas, neurológicas, oculares, renales, gastrointestinales y hematológicas, generando distintos grados de discapacidad y afectación a la calidad de vida (16,14).

Histológicamente la activación de la inmunidad innata es seguramente el proceso inicial de la AR, siendo las células presentadoras de antígenos (CPA) las responsables

de dar a conocer un gran número de antígenos a las células T los cuales son los primeros mediadores de la respuesta inflamatoria, que pueden activar las células B y/o pueden migrar de nuevo a la membrana sinovial, propagando y reactivando el daño. La diferenciación de T2 conduce al aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias que incluso estimulan más aún la activación de linfocitos B, por lo que se convierte en un circuito continuo que potencia el proceso inflamatorio y la producción de autoanticuerpos. Los neutrófilos son raramente observados en la sinovial de la AR, pero son abundantes en el líquido articular, estos liberan sustancias al fluido sinovial, así causando daños, y potenciando la inflamación en la membrana sinovial adyacente, habiendo también predominio de células T CD4 + en el tejido, mientras que las células CD8 + son típicamente más prevalentes en el fluido (16,14).

En la destrucción de cartílago, hueso y tendones en la AR participan en gran medida las metaloproteasas. Los factores adicionales, incluyendo el óxido nítrico, neuropéptidos y metabolitos del ácido araquidónico pueden desempeñar un papel que contribuye a la patogénesis de la AR (14).

El diagnóstico se obtiene por medio de signos clínicos como la hinchazón siendo esta artritis clínica, el elemento clave es la existencia de sinovitis, especialmente los dedos y las muñecas. Y a la vez realizando una "prueba de compresión" positiva, la cual es una buena guía: ya que es el dolor causado por la presión de todos los metacarpofalángicos y/o metatarsfalángicos, también la rigidez matutina de más de 20 minutos y exámenes biológicos sistemáticos como la tasa de sedimentación, proteína C reactiva, anticuerpo de proteína citrulinado (ACPA) y factores reumatoides (FR). Se sabe que el daño del hueso periarticular y el cartílago articular son características de la artritis, este es el potencial destructivo de la inflamación crónica (15).

Existen a su vez enfermedades reumáticas sistémicas que dificultan el diagnóstico diferencial con la AR, como puede ser el lupus eritematoso sistémico (LES), el síndrome de Sjögren, la dermatomiositis, la sarcoidosis y la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) y patologías como la polimialgia reumática y la osteoartritis. De igual manera como la artropatía de Jaccoud ya que clínicamente puede producir

deformidades reductibles similares a las de AR. Es de importancia destacar que pueden existir patrones de inicio y cursos evolutivos de la AR, los cuales se observan en el cuadro 1 (13,14).

**Cuadro 1. Patrones de inicio y cursos evolutivos de la AR**

Patrón	Curso
<p><b>1. Patrón lento e insidioso (50-70%):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Se desarrolla en semanas o meses</b></li> <li>▪ <b>Inflamación articular aditiva</b></li> <li>▪ <b>Nuevas articulaciones a las ya inflamadas</b></li> <li>▪ <b>Rigidez matutina como primer síntoma</b></li> </ul> <p><b>2. Patrón agudo (8-15%)</b></p> <p><b>3. Patrón intermedio (15-20%)</b></p>	<p><b>1. Curso intermitente (15-20%)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Periodos de remisión parcial o total.</b></li> <li>▪ <b>En cada episodio sucesivo de inflamación va aumentando el número de articulaciones inflamadas.</b></li> </ul> <p><b>2. Curso remitente (10%)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Periodos de remisión de la enfermedad prolongados</b></li> </ul> <p><b>3. Curso progresivo (65-70%)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Más frecuente</b></li> <li>▪ <b>Afectación aditiva de articulaciones</b></li> </ul>

**Fuente:** Diseño a partir de los autores: Turrión A, Martín R, Pérez A, Álvarez de Mon-Soto M. Artritis reumatoide; 2017.

Se describen esquemas terapéuticos basados en la educación del paciente, las terapias físicas y ocupacionales y el uso de medicamentos como son esteroides y fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). De igual forma se utilizan analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), glucocorticoides (GC) intra-articulares u orales en dosis bajas, inmunosupresores y más recientemente el uso de medicamentos biológicos (12,17).

El metotrexato (MTX) es el tratamiento de primera línea para pacientes con AR activa; debido a su eficacia, tolerancia relativa y costo moderado, la dosis óptima debe alcanzarse en un máximo de 4 a 8 semanas, iniciando con 10-15 mg/ semana por vía oral, con un aumento rápido de la dosis (por ejemplo, aumentar las dosis en 5 mg cada 1-4 semanas) a una dosis optimizada de más de 0,3 mg / kg / semana es entre 15 y 25 mg por semana. De igual manera se recomienda una suplementación de al menos 5 mg/semana de ácido fólico ya que se inhibe su síntesis y debe ser a una distancia de la ingesta de MTX. En combinación con uno o más FAME la prednisona y prednisolona son los GC orales que más se utilizan en el tratamiento de la AR a una dosis baja (menos de 10 mg/día de prednisona o equivalente), se recomienda una dosis única diaria a primera hora de la mañana siendo esto posible y sugiriendo que se utilicen solo como terapia puente, limitando su uso a un máximo de 6 meses (15,17).

En distintos estudios se ha logrado demostrar una disminución del 50% en la progresión radiológica en el daño articular de pacientes con AR precoz, añadiendo una dosis baja de GC a otros FAME (17).

Las enfermedades reumáticas pueden manifestarse con alteraciones de la cavidad bucal, además de presentaciones de manera clínica peculiares a cada morbilidad. La AR es un padecimiento autoinmune asociado con la aparición de lesiones ulcerativas en la mucosa oral; los padecimientos asociados con la AR son pénfigo vulgar, liquen plano, síndrome de Steven Johnson y PMM (6,18).

En el 2019 se realizó un estudio en el Servicio de Odontología de la Unidad Móvil número 2 de Alausi, Ecuador. Donde la investigación se basó fundamentalmente en la realización de un examen integral de la cavidad bucal, en el cual cada paciente tuvo un seguimiento especializado durante 6 meses. Teniendo como resultado que el 84.47% de los pacientes con AR investigados se diagnosticaron con lesiones en la cavidad bucal durante el examen inicial o en el seguimiento, siendo estas identificadas con mayor frecuencia la adentia parcial (33.33%), caries dentales (29.88%), gingivitis crónica (19.54%) y lesiones premalignas (17.24%); en 4 pacientes se diagnosticaron

otras lesiones de la lengua y en 3 casos se llegó al diagnóstico de cáncer bucal (Tabla 2) (16).

**Tabla 2. Distribución de pacientes según la presencia de lesiones en la cavidad bucal y el tipo específico**

Lesiones en la cavidad bucal	Número N=103	Porcentaje (%)	P=0,05
Con lesiones	87	84,47	0,026
Sin lesiones	16	15,53	0,085
Tipo de lesiones N=87 pacientes con lesiones			
Adentia parcial	29	33,33	-
Adentia total	8	9,20	-
Caries dentales	26	29,88	-
Glositis	6	6,90	-
Otras lesiones de la lengua	4	4,60	-
Gingivitis aguda	9	10,34	-
Gingivitis crónica	17	19,54	-
Lesiones de la mucosa	12	13,79	-
Lesiones premalignas	15	17,24	-
Lesiones cancerígenas	3	3,45	-

**Fuente:** Camaño L, Pimienta I. Afectación bucal en pacientes con artritis reumatoide; 2020.

### **1.1.6 Fármacos asociados a la etiología**

Existen fármacos que cursan un papel importante en la etiología y seguimiento de la AR, dando como ejemplo el control efectivo de la inflamación por los FAME o las terapias combinadas de estos y GC, retrasando el daño estructural en la AR. Así también los efectos de ahorro de estructura para el MTX, la sulfasalazina y la leflunomida, de forma individual y en combinación, en cambio, no está claro si el MTX, la sulfasalazina, la leflunomida y la hidroxicloroquina afectan directamente el daño a los huesos y al cartílago, o si benefician indirectamente a las articulaciones al reducir la inflamación; pero sí la existencia de tener un efecto sobre la AR (15).

## **1.2 Diagnóstico**

El diagnóstico de PMM se basa en al menos cuatro criterios:

- 1) Presencia de una vesícula o proceso ampolloso que involucra las membranas mucosas.
- 2) Histología de la lesión, que muestra la presencia de una ampolla subepitelial con un infiltrado inflamatorio compuesto de neutrófilos, entre otras células inflamatorias.
- 3) Presencia de deposición lineal continua de anticuerpos IgG, IgA y/o C3 específicos a lo largo de la membrana basal en el estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) de biopsia perilesional.
- 4) Detección de autoanticuerpos IgG e IgA contra la membrana basal en el suero, mediante pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IIF) (1).

La zona del tejido lesionado se debe colocar en formalina al 10% para su estudio histopatológico de rutina con tinción hematoxilina y eosina y es confirmado únicamente por la correlación de características clínicas, estudio histopatológico e inmunofluorescencia. La biopsia incisional permite tomar muestras de diferentes mucosas alteradas, siendo la mucosa oral el sitio de elección, de igual manera se debe obtener una segunda muestra de tejido perilesional o de un sitio adyacente a una

nueva vesícula o bulla en lugar de una erosión o ulceración para inmunofluorescencia directa ya que esta muestra depósitos lineales de IgG o C3, y pocas veces IgA, que corroboran el diagnóstico (2,6,4).

El signo de Nikolsky, es decir el desprendimiento epidérmico frente a la presión lineal firme sobre la piel normal, es característico si bien no patognomónico. Frotando la piel normal, es factible reproducir las ampollas, esto resulta de la separación de las capas superior y basal de la piel y mucosa originando la formación de una nueva lesión, siendo un trastorno autoinmunitario. El signo es positivo cuando al ejercer una suave presión existe desprendimiento del epitelio, dejando zonas húmedas y eritematosas (Imagen 2) (19,5,2).

#### **Imagen 2. Signo de Nikolsky Positivo**



**Fuente:** Aguado VA, Reyes LA, Aguado MM. Remisión de Manifestaciones Clínicas Orales de Penfigoide Membrano Mucoso. Reporte de Caso; 2019.

#### **1.2.1 Diagnósticos diferenciales**

La importancia de saber el diagnóstico concreto es esencial para continuar con un plan de tratamiento efectivo, es importante mencionar que existen diferentes diagnósticos diferenciales del PMM, los cuales incluyen el pénfigo vulgar, síndrome de Steven

Johnson, eritema multiforme, pénfigo paraneoplásico, dermatitis herpetiforme y Pseudopenfigoide en forma de una infección viral oral. Siendo de estos los más comunes: Liquen plano atrófico, pénfigo vulgar, eritema multiforme oral y lupus eritematoso sistémico, de esta manera es necesario estudiar las características de cada uno para así llegar a un diagnóstico definitivo (2,6).

### **1.2.2 Liquen plano**

El liquen plano (LP) es una enfermedad autoinmune dermatológica inflamatoria crónica, en la que se produce actividad linfocitaria T contra los blancos de células basales de los epitelios y la dermis; con una mayor predisposición en mujeres principalmente entre los 30 a 60 años y se presenta con relativa frecuencia afectando la cavidad bucal, en especial la mucosa. Se conocen varios factores que la pueden provocar, como iatrogénicos debido a la administración de algunos fármacos (antipalúdicos, clorotiazidas, tolbutamida, hipoglicemiantes, fenilbutazona, materiales de restauración odontológica y otros), genéticos (influencia heredo-familiar), infecciosos (existencia de espiroquetas y candidas), sistémicos (diabetes mellitus e hipertensión), inmunológicos y bastantes observaciones clínicas han confirmado que se produce en personas sometidas a tensión nerviosa. La primera descripción del LP fue en el año 1869 por Erasmus Wilson. En 1895 Wickham, describe la disposición reticulada de las lesiones del LP y Darier en 1900, sistematiza la histopatología (20-23).

Aparecen 6 formas clínicas clásicas: reticular, papular y en placa, estas suelen ser indoloras y clínicamente se presentan como lesiones blancas queratósicas; en las otras tres formas atrófica, erosiva y ampollosa la sintomatología va de una leve molestia a episodios de dolor intenso. De estas seis según Müller en 2011 en cavidad bucal hay tres presentaciones clínicas principales: reticular, atrófico y erosivo. El liquen plano bucal es un estado preneoplásico, susceptible de sufrir transformación maligna si no es tratado inicialmente; es indoloro, aunque puede acompañarse de síntomas

subjetivos, entre los cuales figuran: ardor, sensación de quemadura o aspereza, prurito y dolor; se ubica en mucosas de carrillo, lingual, labial, vestibular y encía, más comúnmente de manera bilateral (21,23).

El liquen plano reticular es más común que la forma erosiva. La forma reticular en la mayoría de las ocasiones es asintomática e involucra bilateralmente la parte posterior de la mucosa bucal; este se da por las características de un patrón de líneas blancas ramificadas entrelazadas, estas se conocen como estrías de Wickham (Imagen 3) (22).

**Imagen 3. Estrías blancas reticulares en mucosa yugal del lado derecho y máculas eritematosas, indicativas de estrías de Wickham.**



**Fuente:** Villanueva FG, Escalante LH, Zambrano G, Cuevas JC, Maya IA. Liquen plano bucal. Reporte de un caso y revisión de la literatura; 2018.

En el liquen plano erosivo clínicamente se presentan áreas atróficas eritematosas con ulceraciones centrales en zonas sometidas a roce, tales como lengua, encía, mucosas yugal y vestibular y en diferentes grados que producen síntomas como: glosodinia, glosopirosis, disfagia y odinofagia, entre otras. Los bordes eritematosos atróficos son circunscritos por estrías blancas. En algunas ocasiones, la atrofia y la ulceración se presentan en el tejido gingival, dando por resultado gingivitis descamativa (21,22).

El cuadro histopatológico característico y primordial del liquen plano bucal es la aparición de un infiltrado inflamatorio “en banda” del corion papilar y la degeneración

hidrópica del estrato basal del epitelio, el tamaño del estrato espinoso varía, los clavos epiteliales pueden tener la apariencia de dientes de sierra; estas anomalías frecuentemente están acompañadas de abundante infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario T en banda subepitelial. La degeneración de los queratinocitos se puede observar en el área de interfaz entre el epitelio y el tejido conectivo y se conoce como cuerpos de Civatte (21-23).

Para el diagnóstico definitivo se debe realizar una biopsia y un estudio histopatológico, pudiendo seguir así el protocolo terapéutico, definiéndolo de acuerdo con el grado de severidad de presentación y el tipo de liquen: la mayoría de los casos reticulares pueden mantenerse en observación periódica pero en el tipo erosivo son necesarios corticosteroides tópicos para controlar localmente la sobre respuesta inmunológica tales como betametasona, clobetasol gel, mometasona, etcétera; e inmunosupresores como ciclosporina, tacrolimus y retinoides (21-23).

### **1.2.3 Pénfigo vulgar**

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad ampollar crónica, de mecanismo autoinmune, con compromiso cutáneo-mucoso, poco frecuente y grave, más frecuente entre 40 y 60 años; en su etiopatogenia se han implicado factores genéticos y ambientales y se inicia con úlceras dolorosas en la boca, que evolucionan, en un período de semanas o meses (19,6).

Sus características clínicas se presentan por la aparición de ampollas superficiales de pared delgada en piel y/o mucosas sanas, que se extienden progresivamente y se rompen fácilmente dejando amplias zonas denudadas, se presenta en boca como signo patognomónico de la enfermedad, en más de 60% de los casos y con más frecuencia en: paladar, encías, labios, en áreas de traumatismos, a lo largo del plano oclusal, pero también en la mucosa nasal y en la conjuntiva (Imagen 4 y 5) (19,5,6).

**Imagen 4.** En mucosa yugal izquierda se observan ampollas de gran tamaño a nivel de la línea de oclusión.



**Fuente:** González MM, Fernández VR, Rosene, O, Krupp S, Fernández ER. Manifestaciones bucales y cutáneas del pénfigo vulgar; 2016.

**Imagen 5.** Lesiones costrosas en labios.



**Fuente:** Casuriaga AL, Minut A, Guebenlián C, Giachetto G. Pénfigo vulgar en pediatría a propósito de un caso; 2018

Como requerimiento se debe realizar biopsia lesional y de piel perilesional con estudio histopatológico, el cual se caracteriza por presentar ampollas intraepidérmicas conteniendo eosinófilos e infiltrados inflamatorios perivasculares superficiales y

profundos, la inmunofluorescencia directa (IFD) revela generalmente depósitos lineales intraepidérmicos intercelulares de IgG y C3, confirmando el diagnóstico (19).

Para su remisión es necesario un tratamiento corticoideo prolongado por lo que los efectos secundarios son muy frecuentes. Esto ha enriquecido y ayudado a la búsqueda de tratamientos adyuvantes con inmunomoduladores para disminuir la dosis y duración de la corticoterapia (19).

#### **1.2.4 Eritema multiforme oral**

El eritema multiforme (EM) se define como una reacción de hipersensibilidad que afecta la piel y/o membranas mucosas, con la formación de ampollas, úlceras y lesiones papulares en diana distribuidas simétricamente en las extremidades y cara. Puede ser ocasionada por infecciones, principalmente por virus del herpes simple (VHS), *Mycoplasma pneumoniae* y por ingestión de drogas, como las sulfonamidas y las penicilinas. De igual manera se consideran frecuentes, AINES, algunos antibióticos y conservadores alimenticios (24,25).

Se presenta como erosiones y/o ulceraciones en la mucosa bucal, y como erosiones y costras en los labios. Encontrándose con una frecuencia del 70% en labio, mejilla, encía libre y vermellón. Clínicamente comienza con eritema, edema y formación de una pseudomembrana, siendo estas lesiones agudas, autolimitantes, muy dolorosas que se resuelven en 3-4 semanas (Imagen 6). Todo esto es respuesta a infecciones, medicamentos u otras comorbilidades. Según la severidad de la condición, el EM se divide en EM menor o leve, caracterizado por presentar lesiones “en diana” y EM mayor o severo, que ocurre además con compromiso de mucosas (24,25).

**Imagen 6. Lesión mucosa yugal, se observa la diferente coloración desde el centro a la superficie y erosiones y/o ampollas en mucosas y costras en labio**



**Fuente:** Mendieta E, Perez M. Eritema multiforme (polimorfo). Puesta al día del tema Presentación de tres casos desencadenados por infección con Herpes Virus Simple; 2017.

Fue descrita en 1866 por Von Hebra como enfermedad cutánea con lesiones en piel de forma de escarapela, siendo que en la piel se agrupan en forma concéntrica, con cambios de color entre ellas y una distribución simétrica en la cual la lesión central se necrosa primero, presentándose únicamente en piel, solo en mucosa oral o en ambas (Imagen 7) (25).

**Imagen 7. Erosiones y costras serohemáticas en el labio inferior.**



**Fuente:** Gavaldá C, Murillo J, Poveda R. Eritema multiforme. Revisión y puesta al día; 2004.

Gavaldá y col; en el año 2004 dan a conocer que histológicamente se caracteriza por encontrar edema intra e intercelular, queratinocitos necróticos con licuefacción focal en las capas inferiores de la epidermis, así como infiltrado inflamatorio mixto con predominio de linfocitos T a lo largo de la unión dermoepidérmica, alteración vacuolar de la capa basal y fisuras en la unión dermoepidérmica con formación de ampollas subepiteliales y en ocasiones intraepiteliales e infiltrado linfocitario perivascular sin vasculitis. En el EM mayor puede haber una tasa de sedimentación globular aumentada, leucocitosis moderada y ligero aumento de transaminasas a diferencia del EM menor en el cual se pueden obtener hallazgos de laboratorio habituales (26).

Cabe destacar que en el EM asociado con infección por virus del herpes simple (VHS) tipo 1 o tipo 2, el cuadro clínico aparece aproximadamente de 2 a 17 días (promedio 8 días) siguientes de la reactivación viral, en pacientes con estos padecimientos las recurrencias ocurren frecuentemente después de nuevos episodios de infección por VHS. Siendo el tratamiento más recomendable para las lesiones orales, dieta líquida o suave, sin ácidos, no caliente ni condimentada y la terapéutica farmacológica con aciclovir teniendo el resultado de VHS como factor etiológico. En pacientes con EM por VHS o EM idiopático que presentan más de 6 episodios se recomienda un tratamiento antiviral continuo de al menos 6 meses (24).

### **1.2.5 Lupus eritematoso sistémico**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, sistémica y crónica, de etiología desconocida, aparece entre los 15 y 49 años con una relación de afectación de 7:1 con predominio en mujeres, se caracteriza por el aumento en la producción de autoanticuerpos que causan un proceso inflamatorio mantenido y por la gran variedad de manifestaciones clínicas que pueden presentarse durante la evolución de la enfermedad. Están implicados factores genéticos en un 30% de los pacientes, así como factores ambientales, infecciones virales, agentes químicos y medicamentos (27,28).

Un dato de importancia es la baja incidencia de aparición de la enfermedad antes de la menarquia o después de la menopausia, ya que se ha observado un aumento de agudizaciones durante el embarazo y el puerperio o asociadas al uso de anticonceptivos orales (29).

El LES puede afectar cualquier órgano; siendo las manifestaciones más frecuentes: sistémicas, cutáneas, en membranas mucosas, musculoesqueléticas, cardiovasculares, renales, neuropsiquiátricas, hematológicas, pulmonares y gastrointestinales, sin tener existencia de hallazgos patognomónicos (Cuadro 2) (30,28).

**Cuadro 2. Manifestaciones clínicas**

<b>Manifestaciones mucocutáneas</b>	
Exantema malar	Lupus pernio
Fotosensibilidad	Livedo reticularis
Lupus discoide	Púrpura
Lupus subagudo	Alopecia
Eritema palmar	Paniculitis
Eritema generalizado	Vasculitis
Urticaria	Fenómeno de Raynaud
Úlceras orales y nasales	

**Fuente:** García-Consuegra J. Lupus eritematoso sistémico; 2019.

En el 2010 Dghoughi et al., afirman que la frecuencia con la que se ve afectada la mucosa bucal por esta enfermedad oscila entre un 20 y 25% de los casos para los pacientes con el tipo cutáneo y el 50% para aquellos con el tipo sistémico, con un aumento de las lesiones generalmente ocurriendo durante las fases activas de la enfermedad, apareciendo con más regularidad en la mucosa bucal, encías y mucosa labial. Se pueden presentar como una erosión de la mucosa, placas de superficie descamativa o fisuras con tendencia hemorrágica, ulceraciones o erosiones dentro de

placas o estrías blancas irradiadas (llamadas lesiones discoideas) siendo máculas eritematosas extensas que pueden o no estar acompañadas de áreas ulcerativas o erosionadas. Haciendo mención que en un mismo paciente es posible encontrar todas ellas o combinaciones (18).

El diagnóstico del LES se realiza mediante la combinación de manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio, las principales características histopatológicas encontradas en las lesiones bucales son hiperqueratosis e infiltrado inflamatorio, la producción de autoanticuerpos es un rasgo característico de los pacientes. Se sugiere la determinación precoz de anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos extraíbles del núcleo como es el caso del anti-ADNdc, anti-Ro, anti-La y anti-Sm; dando a conocer que el anti-ADNdc y el anti-Sm como patognomónicos de la enfermedad (29,28,31).

En 1997, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) estableció 11 criterios de lupus, de los que 4 o más características hacen posible el diagnóstico, Dornier y Furie dieron a conocer los nuevos criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (ACR/EULAR) en 2019, siendo los siguientes: Si los ANA están ausentes, el paciente no tiene lupus. Si los ANA están presentes, se toman en cuenta 22 dominios para la clasificación que incluyen 7 variables clínicas separadas (fiebre, hematológicas, neuropsiquiátricas, mucocutáneas, serosas, músculo-esqueléticas y renales) y 3 diferentes dominios inmunológicos (anticuerpos antifosfolípidicos, proteínas del complemento y anticuerpos específicos de lupus). De esta forma un puntaje de 10 o más permite establecer el diagnóstico de lupus (32).

La medicación para la enfermedad fue descubierta en 1894, cuando se dio a conocer que la quinina era una terapia útil; al cabo de cuatro años el uso de salicilatos, junto con la quinina, demostró una mayor efectividad. Este fue el tratamiento más óptimo hasta mediados del siglo XX cuando Philip Showalter Hench descubrió la eficiencia de los corticoesteroides (29).

La terapéutica empleada son glucocorticoides, antipalúdicos e inmunosupresores como azatioprina, MTX, ciclosporina, ciclofosfamida y leflunomida, de acuerdo con la

gravedad y el tipo de manifestaciones clínicas, conformando la base del tratamiento del LES (29,28).

## **1.3 Tratamiento**

### **1.3.1 Láser**

El término láser tiene por definición: La amplificación de un haz de luz estimulada mediante la emisión de radiación, siendo un efecto de la mecánica cuántica generando un haz de luz coherente, a partir de un medio adecuado, en las que las dimensiones, forma y pureza son controladas; Theodore Maiman en los años 60 realizó la construcción del primer láser de cristal de rubí, mencionando los primeros usos de manera militar extendiéndose en diferentes campos hasta llegar a la medicina como método de corte (33,34).

Existen dos grandes grupos de láser: los duros y blandos. El láser blando o “soft laser” (Low level laser therapy-LLLT) el cual no produce aumento de temperatura y crea efectos directamente sobre cicatrización y regeneración celular, llamados efectos bioestimuladores. Por otro lado, los láseres duros, llamados quirúrgicos o de “alta potencia” (HLLT: high level laser therapy)”, causan un efecto térmico sobre los tejidos, lo cual ocasiona cortes muy precisos, vaporización y coagulación de vasos de pequeño calibre (35).

Al hablar de su aplicación en la Odontología es importante mencionar los efectos del láser sobre los tejidos orales, tales como:

- Fotocoagulación: El cual al repercutir en un tejido y partir de 60° C la hemoglobina de los eritrocitos comienza a desnaturalizarse atrayendo plaquetas, existiendo isquemia y produciendo la coagulación.
- Fotovaporización: Excediendo los 100° C se vaporiza el agua de las células, logrando que se hinchen y exploten, esto es utilizado para eliminar patología o realizar una incisión, teniendo un efecto antiinflamatorio y logrando también la

esterilización de la herida, dado que además de tejido, vaporiza todas las bacterias superficiales.

- Efecto fotomecánico (fotodisrupción): Se concentra una cantidad de energía en un campo muy pequeño, produciendo una relación en densidad de potencia inusualmente alta. Logrando la destrucción molecular del tejido de manera instantánea.
- Efecto fotoquímico: Sensibilizando un tejido con un agente químico activándolo con un láser se producirá una mayor activación de este (33).

**Imagen 8. Láser de baja potencia ofrece como alternativa al tratamiento farmacológico para las úlceras aftosas recurrentes orales.**



**Fuente:** Donoso FA, Bizcar B, Sandoval C, Sandoval P. Aplicación del Láser de Baja Potencia (LLLT) en Pacientes Pediátricos: Revisión de Literatura a Propósito de una Serie de Casos; 2018.

Donoso y col; realizaron una revisión de literatura en el año 2018 utilizando una serie de casos clínicos, dando a conocer las indicaciones del láser de baja frecuencia, siendo su uso en terapéuticas de remodelado gingival, blanqueamiento dental, retiro de tejido inflamatorio e hipertrófico, frenectomía, operculectomía, fenestración, fotoestimulación de lesiones traumáticas y post-quirúrgicas, tratamiento de aftas y herpes (Imagen 8 y 9); siendo un procedimiento más ergonómico, conservador y

preventivo, indoloro, no invasivo, no ionizante, ni cancerígeno y con pocos efectos colaterales, es menor la utilización de anestésico y nulo el ruido del instrumental rotatorio, entre otros. Haciendo referencia, que durante los tratamientos de láser de baja frecuencia se liberan factores a nivel celular y subcelular que favorecen la reparación tisular, así como también el alivio del dolor (36,33,34)

**Imagen 9. Herpes labial tratado con Láser de baja potencia. Antes y después de 5 días**



**Fuente:** Donoso FA, Bizcar B, Sandoval C, Sandoval P. Aplicación del Láser de Baja Potencia (LLLT) en Pacientes Pediátricos: Revisión de Literatura a Propósito de una Serie de Casos; 2018.

Cabe resaltar que existe una aceleración de diferentes procesos debido al uso del láser, como son: cicatrización de las heridas, estimulación de la angiogénesis, el aumento de la producción de colágeno por los fibroblastos, un gran efecto analgésico y antiinflamatorio, dilatación de las arteriolas, que favorece el flujo sanguíneo; eliminando restos a nivel linfático y ayudando a disminuir el edema. No obstante, es importante saber que un mismo tipo de láser no puede abarcar todos los campos o procedimientos, por el cambio de intensidad, de luz irradiada, etcétera. Ya que no todos los láseres producen los mismos efectos; tampoco un mismo láser produce el mismo efecto sobre diferentes tejidos, y es de suma importancia conocer las indicaciones, contraindicaciones y la forma de utilización del tipo o tipos de láseres (33).

### **1.3.2 Inmunosupresores y corticoesteroides**

Discepoli y col., en el 2009 hablaron sobre el tratamiento a seguir para el PMM, el cual suele ser con el uso de corticoesteroides ya sea de manera tópica o sistémica, en diferentes formas y prescritos con diferentes posologías, así como también inmunosupresores y antibióticos de amplio espectro. La terapia oral con MTX fármaco antineoplásico y antirreumático en dosis bajas (7.5-15 mg/ 7 días), es altamente eficaz y bien tolerada como agente sistémico de primera línea en el tratamiento del PMM; de igual forma la ciclosporina tópica, es un medicamento efectivo en la resolución de manifestaciones orales de dicho padecimiento. (1,2,6,3).

Los corticoesteroides tópicos como la mometasona al .1%, triamcinolona al .1 o .5% (diluida para lesiones localizadas), o clobetasol al .05 % suelen ser muy efectivos, en un uso de 2 a 3 veces diarias en dosis decrecientes semanales. Un coadyuvante corticoesteroide es una tableta de betametasona de .5 mg mezclada en agua, para que el paciente realice colutorios diarios por 10 días. Es de gran importancia mencionar una complicación con el uso de corticoesteroides siendo esta la candidiasis, pero es prevenible con el uso de miconazol o clorhexidina, demostrando ampliar la efectividad en el tratamiento del PMM (2,6).

### **1.3.3 Ácido hialurónico**

El Ácido Hialurónico (AH), hialurano o hialuronato fue descubierto por Karl Meyer y John Palmer en 1934, es un componente glucosaminoglicano, no sulfatado de los tejidos conectivos del organismo humano, su caracterización fisicoquímica surgió entre los años 1950-1960 dando como resultado un polisacárido de peso molecular alto que se crea en varias fases del ciclo de vida de la célula con una concentración del 0,02%, este permite regular el equilibrio hídrico y actuar como lubricante y estabilizante de estructuras tisulares (37-40).

Es importante mencionar las funciones estructurales y fisiológicas, así como las interacciones celulares y extracelulares, interacciones con factores de crecimiento, regulación de la presión osmótica y lubricación de tejidos, dando formación a nuevas células. El AH nos permite la regeneración de tejidos, teniendo en cuenta su propiedad antioxidante y antiinflamatoria, la cual permite regular la respuesta inmune, cumpliendo un papel multifuncional y eficaz en la cicatrización de heridas. Así en el área odontológica es útil para tratamientos como enfermedad periodontal, úlcera aftosa recurrente, lesiones gingivales y mejoría en la curación pos-extracción (37).

Existe en todos los tejidos periodontales en diferentes cantidades, siendo más prominentes en los tejidos no mineralizados, como la encía y el ligamento periodontal, en comparación con los tejidos mineralizados, como el cemento y el hueso alveolar, cabe resaltar que se encarga de funciones en la estructura y función de la matriz extracelular de algunos tejidos, en los que se encuentran: piel, líquido sinovial y articulaciones, cordón umbilical, cuerpo vítreo, entre otros (38).

El uso del AH colocado en forma tópica colabora en la reparación de los tejidos como por ejemplo la aparición de úlceras bucales, también favorece la proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno tipo II, así como en la disminución de bacterias, teniendo resultados satisfactorios (6,38).

En un estudio realizado sobre la efectividad cicatrizante y anti infecciosa del AH y la miel de abeja en 2019, se hace mención que en algunos estudios el AH se une a CD44, proteoglicano de tipo heparin que tiene contenido de sulfato, y es específico para células epiteliales que se encuentran en el borde epitelial mesenquimatoso, este receptor ayuda en la interacción entre linfocitos T y B con los fibroblastos, y pueden acelerar la respuesta inmune gingival en presencia de microorganismos patógenos, actuando como regulador cuando se une a los receptores celulares que se encuentran en células de defensa activa, para la migración y mecanismo de defensa en la reparación de tejido y curación de heridas (38).

Es caracterizado por una función modeladora de la inflamación debido a su capacidad antioxidante y también puede ayudar a la formación de nuevos vasos sanguíneos. De

igual forma en muchos informes se han corroborado los efectos del ácido hialurónico exógeno dando buenos resultados para la cicatrización de heridas (38).

Hablando de las propiedades del AH, algunas de ellas son las biológicas tales como:

- Alta higroscopicidad: capacidad para retención de agua.
- Naturaleza viscoelástica: elasticidad de un gel combinada con la viscosidad de un fluido.
- Magnífica biocompatibilidad
- No inmunogenicidad: las moléculas presentan la misma estructura.
- Capacidad de degradación en productos seguros: degradación mediante hidrólisis (40).

Cabe resaltar también que existen funciones estructurales y fisiológicas dentro de los tejidos, incluidas:

- Modulación de la inflamación
- Estimulación de la migración, proliferación y diferenciación celular
- Efecto sobre la angiogénesis
- Potencial osteoconductor
- Función portadora
- Efecto bacteriostático (40).

Debido a sus propiedades fisicoquímicas, como biodegradabilidad y biocompatibilidad, presenta una amplia gama de aplicaciones clínicas. Es importante mencionar el uso y la eficacia de la aplicación tópica del AH en la Odontología (38,39).

- Úlceras traumáticas por la utilización de instrumentos rotatorios.
- Úlceras orales: ayuda a la reepitelización y la proliferación de los queratinocitos basales en la mucosa oral
- Úlceras por materiales restauradores o prótesis mal ajustadas

- Úlceras por aparatos correctores y alambres
- Heridas causadas por prótesis fijas o removibles
- Infecciones que afecten a la mucosa gingival (38).

En el año 2020 Rosario Martínez y col., dan a conocer en su caso clínico la terapéutica empleada de manera estética con el ácido hialurónico en la región bucofacial, se puede observar que el AH también es utilizado para lograr la armonización bucofacial en el relleno de arrugas, corregir asimetrías, armonizar perfiles faciales cóncavos, convexos y tratar cambios degenerativos en el envejecimiento (39).

Con el paso de los años es impresionante el gran uso y la efectividad del ácido hialurónico en la práctica clínica, por ser componente fisiológico, no se espera y es poco probable que produzca reacciones adversas incluso después de su administración repetida, es clínicamente seguro y bien tolerado (40).

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

- Demostrar la efectividad en el tratamiento del penfigoide de membranas mucosas en asociación a la artritis reumatoide

### **2.2 Objetivos específicos**

- Describir los antecedentes del penfigoide de membranas mucosas sus interacciones con la artritis reumatoide
- Analizar la relación de penfigoide de membranas mucosas con el tratamiento de ácido hialurónico
- Demostrar la eficacia del ácido hialurónico en la presentación de gel al 0.2%

### **3. Consideraciones bioéticas**

Este proyecto de tesis se llevó a cabo siguiendo las pautas que dicta la Declaración de Helsinki, “Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”, la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la cual señala, la investigación para la salud debe contribuir al conocimiento de los procesos biológicos, psicológicos, causas de la enfermedad, la práctica médica, prevención y control de problemas de salud.

Así mismo la presente investigación se encuentra basada de acuerdo con los principios establecidos en la Ley General de Salud:

Se establece en lo artículos 1, 2 y 3 el uso de esta ley como una guía para brindar al ser humano una atención de calidad durante el proceso de investigación el cual tiene el fin de ampliar el conocimiento en la prevención y control de enfermedades.

En los artículos 13, 14 y 21 se menciona la importancia de proporcionar un trato digno al sujeto de una investigación respetando su dignidad y sus derechos, así como buscar siempre su bienestar. Contando con un consentimiento informado que le será explicado de forma clara y completa al sujeto o en su defecto a un representante legal.

La investigación es realizada estrictamente por profesionales de la salud que cuenten con el conocimiento y la experiencia para poder proteger la integridad del ser humano.

Con base en el artículo 16 se mantiene en anonimato al individuo que haya sido sujeto de investigación, identificándolo solamente cuando los resultados lo requieran.

Por otro lado, el artículo 17 considera los tipos de riesgo de la investigación que se encuentra dividido en tres categorías:

- I. Investigación sin riesgo
- II. Investigación con riesgo mínimo
- III. Investigación con riesgo mayor que el mínimo

Por lo anterior y en base a los fundamentos establecidos la siguiente investigación se considera con riesgo mínimo. Teniendo en cuenta la realización del expediente clínico conforme a la NOM 004 del expediente clínico.

#### **4. Caso clínico**

##### **Tratamiento del penfigoide de membranas mucosas con ácido hialurónico al**

**0.2%**

##### **Resumen:**

El Penfigoide de membranas mucosas es una enfermedad autoinmune, descamativa, ampollosa, frecuentemente asociada a otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico. De incidencia desconocida en México, afecta la mucosa bucal en un 80% de los casos. Histológicamente se caracteriza por la pérdida de crestas interpapilares y separación del epitelio a nivel de la membrana basal. El tratamiento consiste en la administración de corticoides e inmunosupresores. Se describe el caso clínico de un paciente femenino de 57 años de edad con penfigoide de membranas mucosas y artritis reumatoide, exitosamente tratado con ácido hialurónico al 0.2%, un tratamiento poco reportado en estudios previos.

##### **Palabras clave:**

Penfigoide de membranas mucosas, ácido hialurónico, artritis reumatoide

## Introducción

El penfigoide es una enfermedad autoinmune subepidérmica que se caracteriza por la producción de autoanticuerpos en contra de la membrana basal (41,42). Existen tres tipos de penfigoide: penfigoide gestacional, penfigoide ampolloso y penfigoide de membranas mucosas (PMM) (41,43).

El penfigoide gestacional es una enfermedad poco frecuente, puede presentarse durante el segundo y tercer trimestre del embarazo o durante el puerperio (44). Se caracteriza por la destrucción de la unión dermoepidérmica resultado de la acción de anticuerpos fijadores de la proteína hemidesmosomal BP180 (colágeno XVII) (42,43). Clínicamente se observa la formación de placas eritematosas con ampollas serosas sobre toda la piel, con particular acentuación en la región periumbilical y en las manos (43,45).

El penfigoide ampolloso es causado por anticuerpos de clase IgG e IgE que se unen a proteínas hemidesmosómicas, los antígenos BP230 y BP180 (42,46). Afecta principalmente a pacientes mayores entre 60 y 70 años de edad. Inicialmente aparecen vesículas, las cuales pueden transformarse en ampollas con contenido seroso o hemorrágico (46). Se localizan en el tronco y en la superficie flexora de las extremidades, son infrecuentes en cabeza, cuello o mucosas. Las ampollas se resuelven sin dejar cicatriz (47).

El PMM presenta predilección por mujeres relación 2:1, edad promedio de aparición entre los 50 y 60 años (48). La cavidad oral es el sitio más prevalente de aparición, corresponde al 80% de las manifestaciones por este padecimiento (41). Cuando se desarrolla en la cavidad oral los sitios reportados de aparición son: encía, mucosa bucal, paladar, cresta alveolar, lengua y labios (48).

Las manifestaciones bucales varían desde: erosiones, vesículas, ampollas, úlceras y pseudomembranas (41,42,49). Los síntomas comienzan cuando la ampolla se rompe dejando denudado el tejido conectivo, originando escozor, ardor, dolor, sangrado y disfagia, lo cual dificulta la alimentación y la correcta higiene bucal, aumentando el biofilm y las lesiones en tejidos gingivales (48).

El signo de Nikolsky positivo supone aplicar un masaje suave o fuerzas deslizantes sobre el tejido no afectado y producir una ampolla (50). Sin embargo, este signo no supone un diagnóstico definitivo para esta patología, debido a que puede ser observada en otros padecimientos como pénfigo vulgar, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome estafilocócico de la piel escaldada (49,51).

El diagnóstico del PMM supone la correlación de características clínicas, estudio histopatológico e inmunofluorescencia (41,42). Histopatológicamente se observa la pérdida de crestas interpapilares, pérdida de adherencia del epitelio con separación a nivel de la membrana basal. No se observa acantólisis ni degeneración epitelial, el tejido conectivo contiene células inflamatorias (linfocitos, células plasmáticas y escasos eosinófilos) (49). En estudios de inmunofluorescencia muestran un patrón lineal de IgG (97%), IgM (12%) y proteína C3 (78%) a nivel de la membrana basal (41,52).

Los diagnósticos diferenciales del PMM incluyen: liquen plano atrófico, pénfigo vulgar, eritema multiforme oral y lupus eritematoso sistémico. En el pénfigo vulgar se presentan ampollas en la mucosa oral con desprendimiento de la capa superficial, a diferencia del PMM estas ampollas son intraepiteliales, afectando los hemidesmosomas a nivel de la membrana basal (41).

El tratamiento del PMM consiste en la administración de corticoides sistémicos y tópicos con un vendaje oclusivo para incrementar la respuesta local (42). Se ha descrito el uso de rituximab e inmunoglobulina intravenosa en casos graves refractarios al tratamiento convencional (41,48,49).

En manifestaciones agresivas se inicia con prednisona 0.5-1mg/Kg/día y ciclofosfamida 2mg/Kg/día (48). En casos menos activos se utiliza dapsona 1mg/Kg/día (41,42,48). La higiene bucal escrupulosa aumenta la eficacia de los corticosteroides tópicos cuando la afección gingival es significativa. Los enjuagues con clorhexidina han demostrado aumentar la efectividad en el tratamiento del PMM (53).

El metotrexato, fármaco antineoplásico y antirreumático, ha demostrado efectividad en el tratamiento del PMM (dosis 7.5-15 mg/ 7 días) principalmente cuando este se

encuentra asociado a otro padecimiento autoinmune: lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide (AR) (54). Sin embargo, los efectos adversos asociados a este fármaco incluyen erupción cutánea, malestar general, problemas del tracto gastrointestinal, anemia, hepatotoxicidad, leucocitopenia, fibrosis pulmonar y úlceras bucales (54).

La efectividad del ácido hialurónico (AH) en el tratamiento de úlceras bucales, úlceras oculares y lesiones dermatológicas asociadas a radioterapia ha sido previamente reportado con resultados satisfactorios debido a que favorecen la proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno tipo II (55,56). Sin embargo, el uso de AH en el tratamiento del PMM es poco reportado en la literatura. El presente reporte de caso clínico describe el uso de AH en el tratamiento del PMM con expresión labial y asociación a AR.

## Caso clínico

Paciente femenino de 57 años de edad acude a las clínicas de atención dental de la Licenciatura de Cirujano Dentista de la Universidad de Ixtlahuaca CUI, Ixtlahuaca, Estado de México, México, por presentar lesiones vesículo-ampollares con áreas eritematosas y hemorrágicas en la mucosa labial superior e inferior con 3 meses de evolución. El paciente refiere dolor, ardor, imposibilidad de fonación y consumo de alimentos (Imagen 10).

Imagen 10. Imagen inicial del padecimiento.



Lesiones vesículo-ampollosas y úlceras hemorrágicas en la zona de la mucosa labial superior e inferior. **Fuente:** Caso clínico cortesía del MCO. Leopoldo Javier Díaz Arizmendi.

Al interrogatorio niega antecedentes heredofamiliares de importancia, refiere antecedentes personales patológicos de artritis reumatoide con trece años de evolución en tratamiento con: cloroquina 150 mg una tableta cada doce horas; celecoxib 200 mg una tableta cada 24 horas; leflunamida 20 mg una tableta cada 24 horas (cinco días a la semana); metrotexato 2.5 mg ocho tabletas divididas en dos tomas los fines de semana; prednisona 5 mg una tableta días alternos; ácido fólico 5 mg una tableta cada 24 horas (tres días a la semana); omeprazol 20 mg una tableta cada 24 horas; sucralfato 1 gr una tableta cada ocho horas durante seis meses.

A la exploración intraoral se diagnóstica periodontitis crónica, movilidad dental, caries y una deficiente higiene bucal. Se observa signo de Nickolsky positivo, no se evidenciaron otras lesiones extrabucales. Debido a la recopilación de las características clínicas y anamnesis, se presentan como diagnósticos presuntivos eritema multiforme oral, pénfigo vulgar y PMM.

Se realiza la biopsia incisional para su posterior estudio histopatológico, administrando AH al 0.2% gel, aplicación en labios tres veces al día durante siete días como tratamiento para disminuir la sintomatología. Se brindan indicaciones de aumentar el consumo de líquidos, alimentación por medio de una pajilla, dieta licuada e instrucción de higiene oral, otorgando cita de seguimiento a los tres días.

En la segunda consulta, el paciente refiere disminución del dolor, ardor y mejor consumo de alimentos. Clínicamente se observa un mejor aspecto estético y un mejor proceso de regeneración tisular (Imagen 11). Se continúan con las indicaciones higiénico dietéticas y el tratamiento con AH en gel mientras se obtiene el resultado del reporte histopatológico.

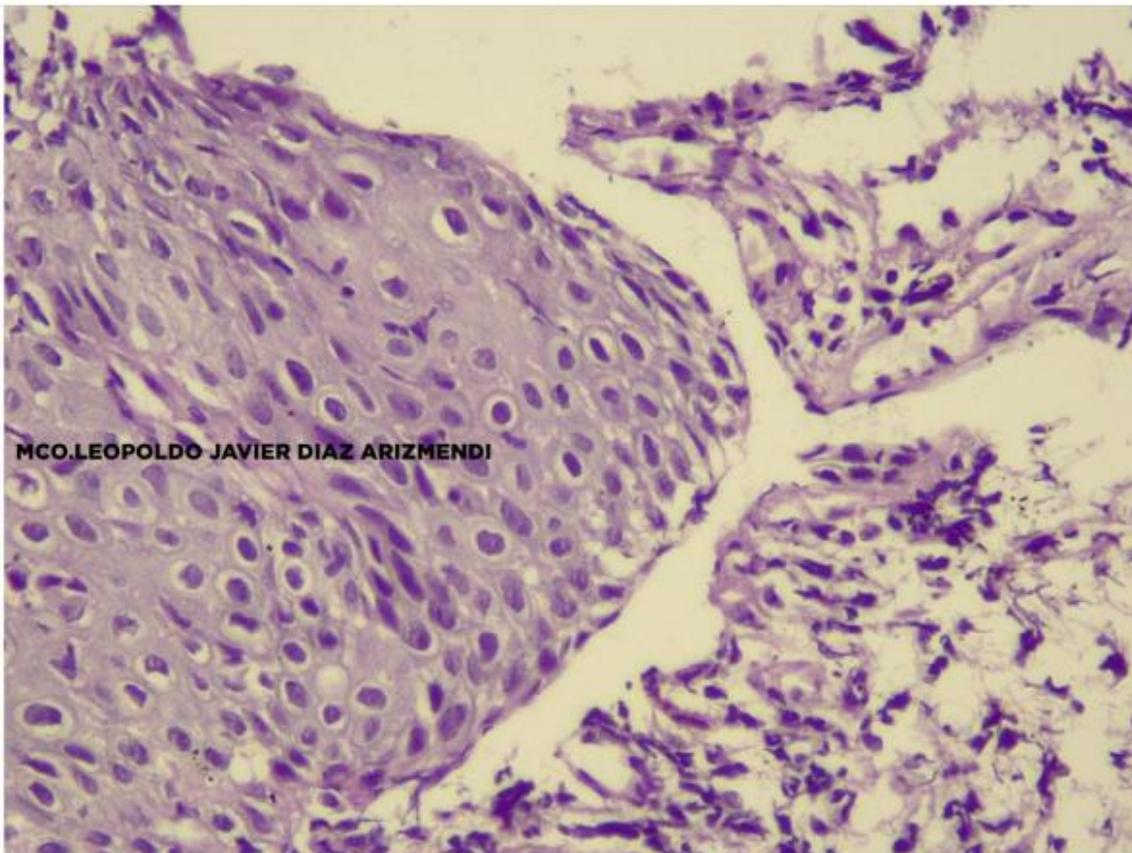
Imagen 11. Evolución del padecimiento a los tres, siete, catorce y veintiún días de tratamiento con ácido hialurónico.



a= Seguimiento a los tres días, b= seguimiento a los siete días, c= seguimiento a los catorce días, d= seguimiento a los veintiún días. **Fuente:** Caso clínico cortesía del MCO. Leopoldo Javier Díaz Arizmendi.

El reporte histopatológico refiere tejido epitelial escamoso estratificado con ligera hiperqueratosis, hiperplásico, acantótico, con edema intra y extracelular, presencia de coilocitos, con formación de una ampolla subepitelial. El tejido conectivo subyacente contiene células inflamatorias mononucleares, fibroblastos y numerosos vasos capilares, mucosis de interfase compatible con penfigoide de membranas mucosas (Imagen 12).

## Imagen 12. Estudio histopatológico



Microfotografía muestra pérdida de crestas interpapilares con pérdida de la adherencia del epitelio a nivel de la membrana basal. Tinción: Ácido periódico de Schiff (PAS), aumento a 40x. **Fuente:** Caso clínico cortesía del MCO. Leopoldo Javier Díaz Arizmendi.

A los siete días del tratamiento con AH se mantiene un proceso de regeneración tisular favorable al presentarse menor número de lesiones (Imagen b). Debido a la efectividad del tratamiento y al control previo del paciente con inmunosupresores, los cuales constituyen el tratamiento de predilección para el PMM, se mantiene el tratamiento con AH e indicaciones higiénico-dietéticas por siete días.

A los 14 días de tratamiento con AH se observa una mejoría en la coloración de la mucosa y disminución de aproximadamente el 50% de las lesiones. El paciente refiere disminución importante del dolor y consumo de alimentos sin necesidad de pajillas. A

los 21 días del tratamiento con AH, se observa una completa involución de las lesiones en el labio superior con una úlcera menor a un centímetro en el labio inferior (Imagen c). El paciente refiere llevar sus actividades cotidianas con normalidad, se mantienen indicaciones de hidratación constante e higiene oral.

A los 30 días del tratamiento se observa una regeneración tisular completa, por lo que se suspende el uso del AH en gel y se mantiene al paciente bajo observación, con citas quincenales y mensuales. Se realiza el seguimiento del paciente durante nueve meses sin presentarse recidivas (Imagen 13).

**Imagen 13. Seguimiento a los 30 días de tratamiento y posoperatorio a los siete meses.**



a= Seguimiento a los 30 días de tratamiento con ácido hialurónico, b= Posoperatorio a los siete meses, no se presentan recidivas de la lesión. **Fuente:** Caso clínico cortesía del MCO. Leopoldo Javier Díaz Arizmendi.

## 5. Discusión

El tratamiento con AH en lesiones por PMM ha demostrado efectividad en la regeneración tisular, la angiogénesis, la re-epitelización y la regulación de la inflamación como lo reportado previamente (56). La AR es un padecimiento autoinmune asociado con la aparición de lesiones ulcerativas en la mucosa oral.

Las lesiones asociadas con la AR son pénfigo vulgar, liquen plano, síndrome de Stevens Johnson y PMM (57). La AR y el PMM constituyen enfermedades autoinmunes cuyo tratamiento consiste en el uso de inmunosupresores y corticoesteroides, algunos ejemplos son: MTX, rituximab, ciclosporina, ciclofamida y prednisona (41,42).

En el presente caso clínico, el paciente se mantiene bajo la administración de metrotexato, fármaco asociado a la aparición de úlceras orales (54). Reportes previos han determinado que la supresión de este fármaco es indispensable para eliminar lesiones ulcerativas en pacientes con algún padecimiento autoinmune como en el caso clínico aquí presentado (54,58).

Sin embargo, el MTX es considerado como un fármaco modificador de la enfermedad en la AR por lo que su supresión podría inducir al agravamiento del estado sistémico, principalmente si el paciente no refiere artralgias ni alteraciones sistémicas (58). Por lo que, se decidió administrar AH debido a que reportes previos han indicado su efectividad en el control del dolor y el ardor en pacientes con úlceras herpéticas (55,56).

Estudios previos han indicado que el AH ha sido de gran utilidad demostrando una regeneración tisular adecuada, regulando la inflamación y provocando la angiogénesis, granulación y re-epitelización en estas lesiones (56,59).

En el presente caso clínico el AH demostró efectividad tratando el dolor, inflamación, mejorando la sintomatología e induciendo a un proceso de regeneración tisular durante 30 días, sin necesidad de suspender o modificar el tratamiento farmacológico del paciente.

En padecimientos que afectan el área estomatológica es importante priorizar la administración de fármacos tópicos y locales, cuya interacción con el estado sistémico del paciente es mínima, principalmente si existe una condición médica subyacente (49). Futuros estudios y reportes de casos clínicos podrían indagar en las propiedades del AH en el tratamiento de lesiones ulcerativas como PMM, pénfigo vulgar, eritema multiforme oral y liquen plano.

## **6. Conclusiones**

El AH al 0.2% presentación en gel, demostró efectividad en el tratamiento del PMM en asociación a la AR, lo que constituye un tratamiento novedoso. En el presente caso clínico, las lesiones sanaron sin necesidad de realizar modificaciones en el tratamiento farmacológico o suspender el metrotexato como reportado en estudios previos. La administración de fármacos locales disminuye las interacciones medicamentosas en pacientes con polifarmacia, favoreciendo el manejo de la enfermedad sin descuidar la condición sistémica. Para el diagnóstico del PMM es necesario realizar, historia clínica; anamnesis, exploración física, pruebas de laboratorio y estudios histopatológicos de la lesión. Se sugiere futuros proyectos de investigación indaguen sobre las propiedades del AH en el tratamiento del PMM y otras patologías relacionadas.

## 7. Referencias bibliográficas

1. Guardado I, Guzmán P, Nava M, Padilla M, López S, Peña JM. Gingivitis descamativa asociada a penfigoide de membranas mucosas. *Revista Mexicana de Periodontología* 2019; X (3): 54-57.
2. Aguado VA, Reyes LA, Aguado MM. Remisión de Manifestaciones Clínicas Orales de Penfigoide Membrano Mucoso. Reporte de Caso. 2019.
3. Boza Y, Evans M, Guillén D, Torres R. Síndrome Sjögren y penfigoide de las membranas mucosas en paciente con antecedente de timoma: Reporte de caso y revisión de literatura. *ODOVTOS-Int. J. Dent. Sc.* 2019.No.21-2: 33-44.
4. Urbano S, Vívero R, Harris J, Carmona M. Penfigoide de membrana mucosa asociado a carcinoma pulmonar ¿penfigoide paraneoplásico?. *Odontol. Sanmarquina* 2021; 24(1): 89-94.
5. Herrera IB, Miranda J. Pénfigo Vulgar. Criterios actuales. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2009;8(5)45-51.
6. Díaz LJ. Tratamiento del penfigoide de membranas mucosas con ácido hialurónico al 0.2%. 2020.
7. De Peña J, Ramos A, Ortiz L, Álvarez V. Penfigoide ampolloso, *Revista del Centro Dermatológico Pascua.* 2021; 30 (3): 156-160.
8. Gonzalo I, Biain A, Bustinza Z, Martín E, Obregón E, Martínez J. Penfigoide gestacional. *Clin Invest Gin Obst.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2015.10.005>.
9. Hidalgo V. Penfigoide Gestacional. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIV (624) 137 - 139,* 2017.
10. Sánchez RM, Rodríguez MS, Díaz S, Carrasco Y. Penfigoide ampolloso secundario a vildagliptina. *Revista Clínica de Medicina de Familia* 2020; 13(2): 162-165.
11. Fernández S, López B, Menéndez C. ELA y penfigoide ampolloso. A propósito de un caso. *Cad. Aten. Primaria Año 2021 Volume 27(2) Páxs. 30-31.*
12. Solís U, Ríos PA, López GF, Yartú R, Nuñez BL, Arias FH, Cárdenas de Baños L. Uso de la medicina natural en el tratamiento de la artritis reumatoide, *Revista Cubana de Reumatología, Volumen 21, Número 3; 2019: e61.*
13. Ramírez PJ, Linares CA, Pozo SM, Martínez JP. Uso de la Morinda Citrifolia (Noni) y Moringa Oleífera en Vinoterapia para pacientes con osteoartritis, *Revista Cubana de Reumatología. Volumen 21, Número 3; 2019: e122.*
14. Turrión A, Martín R, Pérez A, Álvarez M. Artritis reumatoide. *Medicine.* 2017;12(28):1615-25.
15. Armas WE, Alarcón GA, Ocampo FD, Arteaga C, Arteaga PA. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. *Revista Cubana de Reumatología. Volumen 21, Número 3; 2019: e114.*
16. Camaño L, Pimienta I. Afectación bucal en pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología.* 2020;22(2): e136.
17. Movasat A, Turrión A, Bohorquez C, Pérez A. Tratamiento de la artritis reumatoide. *Medicine.* 2017;12(28):1626-38.

18. Taboada SM. Manifestaciones en mucosa bucal en pacientes de 20 a 60 años con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Regional de Loreto (Felipe Arriola Iglesias) De Enero a Julio del 2017. [Tesis]. Iquitos-Perú; 2018.
19. Casuriaga AL, Minut A, Guebenlián C, Giachetto G. Pénfigo vulgar en pediatría a propósito de un caso. 2018. Revista Chilena Pediatría. 2018;89(5):650-654.
20. Pereda ME, González Y, Torres LW. Actualización sobre liquen plano bucal. 2016; (3)
21. Márquez M, Estrada GA, González E, Medina LT, Jaca AL. Manifestaciones bucales del liquen plano. MEDISAN 2013; 17(11):8023.
22. Villanueva FG, Escalante LH, Zambrano G, Cuevas JC, Maya IA. Liquen plano bucal. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Revista Alergia México. 2018;65(4):424-430
23. Boza Y. Liquen plano oral en paciente con psoriasis: Reporte de caso y revisión de literatura. Revista iDental, ULACIT-Costa Rica. 12(1), 2020
24. Manrique A, Leiva M, Linares M, Martínez Y, Mayta JC. Eritema multiforme asociado a herpes virus: reporte de caso. Horiz Med 2016; 16 (2): 77-81.
25. Mendieta E, Pérez M. Eritema multiforme (polimorfo). Puesta al día del tema Presentación de tres casos desencadenados por infección con Herpes Virus Simple. Volumen XIV / Número 1 / Julio 2017 / Págs. 50-56.
26. Gavalda-Esteve C, Murillo-Cortés J, Poveda-Roda R. Eritema multiforme. Revisión y puesta al día. RCOE, 2004, Vol 9, Nº4, 415-423.
27. Acosta I, Avila G, Acosta ME, Aquinol A, Centurión O, Duarte M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2016;14(1):94-109.
28. Solis U, Andramuño VL, Ávalos MD, Haro JM, Calvopiña SJ. Relación entre tiroiditis autoinmune y lupus eritematoso sistémico. Revista Cubana de Reumatología. 2020;22(1): e98.
29. Bermúdez WM, Vizcaino Y, Bermúdez WA. Lupus eritematoso sistémico, artículo de revisión. Acta Médica del Centro / Vol. 11 No. 1, 2017.
30. Osorio L, Cárdenas T, Ambou I, Fernández L, Pérez ES. Lupus eritematoso sistémico. Revista Cubana de Oftalmología 2021;34(3): e1051.
31. Sparice E, Tirado W, Villarroel M. Características histopatológicas de la mucosa bucal de pacientes lúpico, Reporte de caso. Acta Odont. Venez. Vol 55 Nº 2 Año 2017.
32. Mercado U, Urquiza I, Guardado JA, Araiza-Casillas R. Lupus eritematoso sistémico en hombres. Med Int Méx. 2021; 37 (2): 167-172.
33. Moradas M. Estado actual del láser en odontología conservadora: Indicaciones, ventajas y posibles riesgos. Revisión bibliográfica. Av. Odontostomatol 2016; 32 (6): 309-315.
34. Vázquez AI, Pérez MC, García ME. Eficacia del láser en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. CCM 2019; 23(1).
35. Briceño JF, Gaviria DA, Carranza YA. Láser en odontología: fundamentos físicos y biológicos. Univ Odontol. 2016 Jul-Dic; 35(75).
36. Donoso FA, Bizcar B, Sandoval C, Sandoval P. Aplicación del Láser de Baja Potencia (LLLT) en Pacientes Pediátricos: Revisión de Literatura a Propósito de una Serie de Casos. Int. J. Odontostomat., 12(3):269-273, 2018.

37. Medina IP, Caraguay AA, Alvarez TC. Usos del Ácido Hialurónico en odontología: revisión bibliográfica. *Revista Killkana Salud y Bienestar*. Vol. 3, No. 3, septiembre-diciembre, 2019.
38. Artieda CD. Efectividad cicatrizante y antiinfecciosa del ácido hialurónico y miel de abeja en la mucosa de cobayos, Universidad Central del Ecuador, periodo 2019. [Tesis]. Quito, Julio 2020.
39. Martínez R, Sorbera L, Rodríguez IA. Aplicación terapéutica del ácido hialurónico para armonización bucofacial. Un caso clínico. *Actual Med*. 2021; 106(812): 103-106.
40. Montiel MF. Efectividad del uso del ácido hialurónico en la terapia periodontal. [Tesis]. Guayaquil, octubre 2020.
41. Holsche MM, Zillikens D, Schmidt E. [Mucous membrane pemphigoid]. *Hautarzt*. 2018;69(1):67–83.
42. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet*. 2013;381(9863):320-32.
43. Soares KS, Lehmann PM, Hofmann SC. Pemphigoid gestationis with lethal fetal malformation and postpartum persistence. *J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 2018;16(6):775—777.
44. Cohen S, Strowd LC, Pichardo RO. Pemphigoid gestationis: a case series and review of the literature. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(8):815–8.
45. Lipozenčić J, Ljubojevic S, Bukvić-Mokos Z. Pemphigoid gestationis. *Clin Dermatol*. 2012;30(1):51–5.
46. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2):133–46.
47. Bağcı IS, Horváth ON, Ruzicka T, Sárdy M. Bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev*. 2017;16(5):445–55.
48. Carey B, Setterfield J. Mucous membrane pemphigoid and oral blistering diseases. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44(7):732–9.
49. Kuten-Shorrer M, Menon RS, Lerman MA. Mucocutaneous Diseases. *Dent Clin North Am*. 2020;64(1):139–62.
50. Ghoneim S, Shah A, Calderon A. Esophageal Nikolsky's Sign: A Rare Finding in a Patient with Bullous Pemphigoid. *Case rep Gastroenterol*. 2019;13(3):445–9.
51. Maity S, Banerjee I, Sinha R, Jha H, Ghosh P, Mustafi S. Nikolsky's sign: A pathognomic boon. *J Fam Med Prim care*. 2020;9(2):526–30.
52. Anesi SD, Eggenschwiler L, Ferrara M, Artornsombudh P, Walsh M, Foster CS. Reliability of Conjunctival Biopsy for Diagnosis of Ocular Mucous Membrane Pemphigoid: Redetermination of the Standard for Diagnosis and Outcomes of Previously Biopsy-Negative Patients. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;1–8.
53. Kim J, Chavel S, Girardi M, McNiff JM. Pemphigoid vegetans: a case report and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2008 Dec;35(12):1144–7.
54. Chamorro-Petronacci C, García-García A, Lorenzo-Pouso A-I, Gómez-García F-J, Padín-Iruegas M-E, Gándara-Vila P, et al. Management options for low-dose methotrexate-induced oral ulcers: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(2): e181–9.
55. Presta G, Puliatti A, Bonetti L, Tolotti A, Sari D, Valcarenghi D. Effectiveness of hyaluronic acid gel (Jalosome soothing gel) for the treatment of radiodermatitis

- in a patient receiving head and neck radiotherapy associated with cetuximab: A case report and review. *Int Wound J.* 2019;16(6):1433–9.
56. Lee JH, Jung JY, Bang D. The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(5):590–5.
  57. Srikumaran D, Akpek EK. Mucous membrane pemphigoid: recent advances. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(6):523–7.
  58. Hazlewood GS, Barnabe C, Tomlinson G, Marshall D, Devoe DJA, Bombardier C. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis: A network meta-analysis. *Cochrane database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD010227.
  59. Liu S, Liu X, Ren Y, Wang PH, Pu Y, Yang R, et al. Mussel-inspired Dual-crosslinking Hyaluronic Acid/ $\epsilon$ -polylysine Hydrogel with Self-healing and Antibacterial Properties for Wound Healing. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2020.

## 8. Anexos

### 8.1 Consentimiento



**UNIVERSIDAD  
DE IXTLAHUACA CUI**

Incorporada la Universidad Nacional Autónoma de México

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA FOTOGRAFÍA Y VIDEO DENTAL**

En cumplimiento del reglamento del Código Penal Federal, Título Noveno, Capítulo I de Revelación de Secretos en sus artículos 210, 211 y 211 Bis, (Última reforma publicada DOF 24-06-2009) se le presenta este documento.

Fecha: 30 junio 2021

#### **IDENTIFICACIÓN PACIENTE/REPRESENTANTE LEGAL:**

Nombre completo: Reyna Martínez Pérez

Fecha de nacimiento: 27 de febrero 1954

#### **SI QUIÉN SERÁ FOTOGRAFIADO O GRABADO EN VIDEO ES MENOR DE EDAD:**

Nombre completo del menor: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento del menor: \_\_\_\_\_

#### **ESTIMADO PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL:**

Usted tiene derecho a conocer el motivo y finalidad de la obtención de imágenes fotográficas y/o filmaciones de videos de su caso clínico, léalo atentamente y pregunte libremente cualquier duda que tenga sobre esta obtención. Le recordamos que, por imperativo legal, tendrá que firmar este documento usted o su representante legal, para que podamos proseguir con el levantamiento de imágenes o videos de su caso clínico.

#### **RESPONSABLE:**

Un profesional capacitado dentro de la clínica dental o Universidad es el/la responsable de llevar a cabo el levantamiento de información digital citado a continuación.

#### **FINALIDAD:**

Las fotografías o videos que se obtengan tienen como objetivo ser utilizadas para el análisis por profesionales de la salud en el diagnóstico y/o tratamiento. Se mantendrán archivadas digitalmente en instrumentos y/o aparatología que utilice la Universidad de Ixtlahuaca CUI o bien el responsable como registro de información electrónica. Podrán ser utilizadas en publicaciones médicas impresas o electrónicas, con fines docentes y/o de investigación o bien en medios de apoyo electrónico que utilice la Universidad de Ixtlahuaca CUI o el responsable para exponer su caso. La identidad completa del paciente se mantendrá estrictamente resguardada, así como serán modificadas para evitar la identificación del paciente de primera instancia.

#### **AVISO DE PRIVACIDAD:**

La información contenida en este documento solo podrá ser usada para los fines propios de este acto jurídico, por lo que cualquier uso distinto al pactado será considerado como incumplimiento de documento. Reconozco que todos los espacios en blanco de este documento han sido llenados o tachados previos a mi firma.

#### **DECLARACIÓN DEL RESPONSABLE:**

He informado al paciente, o a su representante legal, del propósito y naturaleza de la obtención de imágenes y/o videos, así como de sus consecuencias y alternativas. El paciente o el representante legal del paciente expresaron su comprensión de la información dada. He respondido todas las preguntas a mi leal saber y entender, y considero que el paciente o el representante legal comprenden completamente lo que he explicado.



# UNIVERSIDAD DE IXTLAHUACA CUI

Incorporada la Universidad Nacional Autónoma de México

## DECLARACIÓN DEL PACIENTE / REPRESENTANTE LEGAL

Declaro que he sido informado/a satisfactoriamente de la naturaleza y propósito de la obtención de imágenes y/o videos. Declaro que me han sido explicado verbalmente las consecuencias, beneficios y alternativas

## ACEPTACIÓN DEL PACIENTE / REPRESENTANTE LEGAL

Autorizo el uso y distribución de fotografías, grabaciones de audio y/o video, así como la distribución de información relevante y relacionada con mi tratamiento, condición, padecimiento o procedimientos asociados con las fotografías, grabaciones de audio o grabaciones de video. Entiendo que estas fotografías, grabaciones de audio y/o video pueden ser publicadas en cualquier medio impreso, visual o electrónico, que incluye, pero no está limitado a sitios webs, revistas médicas y libros de texto, presentaciones científicas y cursos de enseñanza, conferencias profesionales, y programas de televisión educativos (bajo circuito cerrado), con objetivos relacionados con la enseñanza e investigación. Entiendo que yo tengo el derecho a revocar esta autorización en cualquier momento, pero si lo hago no afectará cualquier acción tomada antes de mi revocación. Consiento en mantener a la Universidad de Ixtlahuaca CUI o responsable del levantamiento de la información digital libre de responsabilidad, daño y de cualquier acción legal relacionada con la toma o el uso de estas fotografías y grabaciones de audio o video con los fines descritos arriba. No me reservo acción o derecho alguno con relación en estos usos en publicación, incluyendo cualquier acción o reclamación para pago en conexión con la distribución o publicación de estos materiales por cualquier medio.

Acepto firmar este consentimiento informado: RESTATO  
y manifiesto que me han notificado y explicado lo anterior.

Marcar con una:

**RECHAZO:** \_\_\_\_\_ Declarando mi negativa para que se obtengan imágenes fotografías y/o filmaciones de videos de mi caso clínico.

Marcar con una:

**REVOCACIÓN:** \_\_\_\_\_ Por el presente acto expreso mi voluntad de Revocar el Consentimiento, para obtener imágenes, fotografías y/o filmaciones de videos de mi caso clínico.

## NOMBRE Y FIRMA DEL RESPONSABLE:

M.D. Leopoldo Javier Díaz Arizandi

## 8.2 Aceptación y publicación de caso clínico

Un cordial saludo.

Le informo que su manuscrito fue aprobado por el revisor temático 2.

Por lo tanto:

Por encargo del Dr. Hugo Ronquillo, tengo a bien informarle que su artículo *RC "Tratamiento del penfigoide de membranas mucosas con ácido hialurónico en gel al 0.2%. Reporte de caso."*, ha sido **ACEPTADO** para publicación en la Revista Estomatológica Herediana.

Estaré en contacto próximo a la fecha de pre-publicación, a fin de informarle sobre el proceso.

Gracias por la confianza depositada en nuestra revista y gran aporte de investigación.

### Tratamiento del penfigoide de membranas mucosas con ácido hialurónico en gel al 0,2%. Reporte de caso.

**Grace Miranda-Becerril**

Universidad de Ixtlahuaca. Ixtlahuaca de Rayón, México.

**María del Pilar Suarez-Nava**

Universidad de Ixtlahuaca. Ixtlahuaca de Rayón, México.

**Blanca Silvia González-López**

Centro de Investigación Keisaburo Miyata, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.

**Julio Cesar Bermudez-Barajas**

Universidad de Ixtlahuaca. Ixtlahuaca de Rayón, México.

**Leopoldo Javier Diaz-Arizmendi**

Instituto de Investigación y Estudios en Salud, Universidad de Ixtlahuaca. Ixtlahuaca de Rayón, México.

DOI: <https://doi.org/10.20453/reh.v32i4.4384>



Publicado  
2022-12-15

Cómo citar

Miranda-Becerril G, Suarez-Nava M del P, González-López BS, Bermudez-Barajas JC, Diaz-Arizmendi LJ. Tratamiento del penfigoide de membranas mucosas con ácido hialurónico en gel al 0,2%. Reporte de caso. Revista Estomatológica Herediana [Internet]. 15dic.2022 [citado 17dic.2022];32(4):428-34. Available from: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/REH/article/view/4384>