

Penfigoide de membranas mucosas. A propósito de dos casos clínicos

*Beatriz E. Casnati Guberna**, *Mariela Cuestas***

Resumen

El penfigoide de membranas mucosas representa un heterogéneo grupo de enfermedades ampollares, autoinmunes y crónicas, que afecta las mucosas y /o la piel. Es una patología que origina como secuelas, cicatrices que motivan importantes incapacidades funcionales en las mucosas involucradas, provocando ceguera, dificultades en la masticación, la deglución o en la respiración.

Su diagnóstico, tratamiento y control deben ser realizados por un equipo multidisciplinario.

Se presentan dos casos clínicos de penfigoide de membranas mucosas de localización oral, por considerarlos de interés, dadas sus manifestaciones clínicas y la diferente evolución en cada uno de ellos. Se describen los métodos de diagnóstico y tratamientos durante 4 años de seguimiento y control, realizados en la Cátedra de Semiología y Patología BMF, Clínica de Estomatología de la Facultad de Odontología. Universidad de la República.

Abstract

Mucous membrane pemphigoid describes an heterogeneous group of chronic, autoimmune, blistering diseases that affects the mucous membranes with or without skin involvement. Scarring is the hallmark, leading to blindness, poor nutrition and difficulties to eat, to swallow and to breathe.

The diagnosis, treatment and control must be made by a multidisciplinary team.

We present two cases of mucous membrane pemphigoid of oral location, considering the interest because of the clinical symptoms and the different clinical course in each of them.

We refer the methods for diagnosis, treatments performed in the 4 years of follow up and control, assisted by the Chair of Semiology and Pathology BMF, Clinic of Stomatology, School of Dentistry, Universidad de la República.

Palabras clave: penfigoide de membranas mucosas. Manifestaciones orales.

Key words: mucous membrane pemphigoid. Oral location.

* Prof. Adj. Cátedra de Semiología y Patología BMF. Clínica de Estomatología. Facultad de Odontología UDELAR

** Asistente de la Cátedra de Anatomía Patológica y Asistente Cátedra de Semiología y Patología BMF. Clínica de Estomatología Facultad de Odontología UDELAR

Fecha recibido: 06.07.10 - Fecha aceptado: 17.08.10

Introducción

El penfigoide de membranas mucosas (PMM) representa a un heterogéneo grupo de enfermedades autoinmunes, ampollares, crónicas que afecta una o varias membranas mucosas con o sin compromiso de la piel. Se caracteriza por el depósito de inmunoglobulinas, de complemento o de ambos a lo largo de la membrana basal del epitelio. Los diferentes autoanticuerpos contra los distintos componentes de la membrana basal juegan un rol importante en la patogénesis de este grupo de enfermedades (1).

Su diagnóstico surge de la aplicación de una exhaustiva semiología, del diagnóstico diferencial con otras entidades, del adecuado manejo de las técnicas biópsicas así como de la correcta interpretación inmunohistopatológica.

El objetivo de este trabajo es presentar dos casos clínicos con sus correspondientes métodos de diagnóstico, tratamientos y su diferente evolución, realizados en 4 años de seguimiento y control.

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, la describieron como pénfigo de las mucosas de tendencia sinequiente y de fracaso terapéutico. En 1896 Thost introdujo la original nomenclatura de pénfigo crónico de las membranas mucosas (2) y en 1911 describió sus características clínicas más salientes (3). Civatte describió por primera vez las diferencias histológicas entre el pénfigo y el penfigoide (4). En 1951 Lever propuso el término penfigoide benigno de las mucosas (5).

En 1957 Jablonska y colaboradores opinaron que el nombre más apropiado debía ser el de penfigoi-

de de las mucosas (6).

Lotart y Jacob en 1958 enunciaron: 1- que 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 (2).

En el Primer Consenso Internacional sobre *Penfigoide de Membranas Mucosas*, realizado en Chicago en 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 “*cicatrizal*” 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 del paciente (7).

Las membranas mucosas que pueden involucrarse incluyen, por orden decreciente de frecuencia: cavidad bucal, ocular, nasal, nasofaríngea, anogenital, piel, laringe y esófago (8). Las lesiones cutáneas se observan en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes, frecuentemente limitada a la piel de la cabeza, cuello, torso superior y extremidades (9).

Desde el punto de vista epidemiológico es una enfermedad que predomina en la mujer, con una relación hombre/mujer de 1:2 o de 1:3 con una edad promedio de comienzo entre 51-62 años y sin predilección racial (10). Cuando excepcionalmente se presenta en niños ocurre en un rango de 2 a 18 años (11).

La enfermedad es de curso lento y progresivo, con exacerbaciones y remisiones, pudiendo permanecer las lesiones durante meses o años.

Las manifestaciones bucales varían desde áreas eritematosas, erosiones, ampollas y pseudomembranas que cubren las áreas erosionadas localizadas frecuentemente en la mucosa gingival y en el paladar y con menor frecuencia en la mucosa labial, la lengua y mucosa yugal. 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 (12). Los

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

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. La primera lesión será una ampolla en la conjuntiva, que ocasiona una erosión acompañada de una secreción mucoide y al resolverse la ampolla deja una cicatriz. Ésta se adhiere al fondo del saco conjuntival, formando bridas y sinequias, que se extienden de uno a otro párpado. La córnea se seca, se queratiniza y se vasculariza, formándose un pannus, que oblitera los conductos excretores de la glándula lacrimal que finalmente se atrofia. En su evolución el PMM puede provocar ceguera (13).

El mecanismo patogénico del PMM es complejo y no completamente comprendido aún. Existe claramente un defecto en la inmunoregulación que involucra la formación de autoanticuerpos, generalmente de tipo Ig. G, dirigidos contra los componentes normales (antígenos) de la membrana basal del epitelio, de ahí la denominación de enfermedad autoinmune (14). 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,
- Sub unidad - integrin y otros cuatro antígenos de identidad aún desconocida.

Se trataría de un proceso genéticamente determinado; en efecto, se encontró asociación del PMM con alelos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad HLA- DQB1 y HLA-DQ7 (15).

Asimismo se cita en la bibliografía la aparición de PMM en paciente bajo tratamiento con determinadas drogas, en especial antihipertensivos, anticonvulsivantes y antidiuréticos, constituyendo una variante del PMM denominado penfigoide medicamentoso (16).

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 uso de la medicación. Hay consenso en que los corticoides y sus derivados son la terapia de primera línea, en forma local y/o sistémica (17). Otras opciones terapéuticas son: dapsone, una sulfona sintética con propiedades antiinflamatorias significativas y azatioprina, ciclofosfamida o metotrexate como inmunosupresores (18,19).

Descripción Caso clínico 1

Paciente N. R., mujer de 70 años, raza blanca que consultó en la Clínica de Estomatología, Cátedra de Patología y Semiología, Facultad de Odontología, Universidad de la República (UDELAR), en junio del 2002, con ampollas en el paladar de 7 meses de evolución tratadas con corticoides administrados alternadamente en forma local y sistémica.

Relata antecedentes de hipertensión controlada con dieta.

Desde el punto de vista odontológico es una paciente desdentada total bimaxilar, rehabilitada con prótesis completas realizadas un año antes de la consulta.

Al examen clínico local se observaron las siguientes lesiones:

- ampolla de 4 mm en el fondo de surco sector póstero- superior derecho, rodeada de zona eritematosa que se extendía a palatino. (Foto 1).



Foto 1

- ulceraciones en el tercio medio y posterior del paladar del lado izquierdo y restos del techo blanquecino de una ampolla de 3 mm de diámetro rodeada de un halo eritematoso (Foto 2).

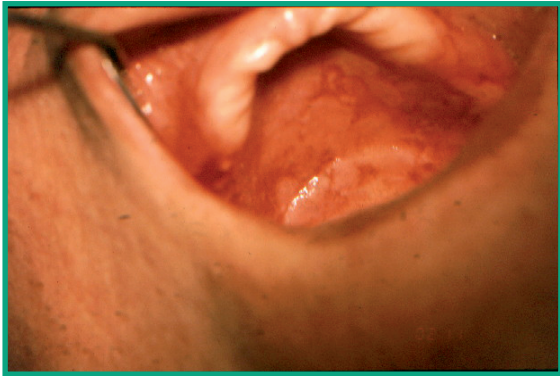


Foto 2

- dos ampollas de 3 mm de diámetro en el tercio posterior de mucosa yugal derecha (Foto 3).



Foto 3

- lesiones erosivas eritematosas con centro blanquecino necrótico, correspondiente al techo de las ampollas dispersas por todo el piso de boca
- ampolla de 5 mm de diámetro en el reborde alveolar posterior que se extendía hacia palatino observada una semana después de la primera consulta. (Foto 4).



Foto 4

No presentó afectación clínica de la conjuntiva ocular.

Diagnóstico presuntivo: penfigoide de las membranas mucosas.

Se tomaron dos muestras biópsicas perilesionales de mucosa yugal derecha, una para examen anatómo patológico en formalina acuosa al 10 % y otra para inmunofluorescencia directa, en suero fisiológico.

La histopatología N° 02-189, realizada en la Cátedra de Anatomía Patológica General y BMF de la Facultad de Odontología, informó que se trataba de epitelio malpighiano con francas hendiduras entre epitelio íntegro y el corion. El conjuntivo presentaba infiltrado inflamatorio moderado linfoplasmocitario con eosinófilos escasos e hiperplasia endotelial vascular (Foto 5)

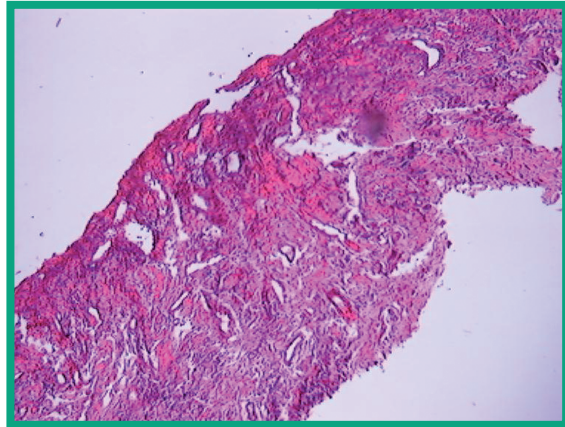


Foto 5. Desprendimiento in toto del tejido conjuntivo y presencia de neovasos

“En suma: lesión erosiva ampollar cuya morfología orienta a penfigoide de las membranas mucosas”

La Inmunofluorescencia Directa (IFD) realizada en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas mostró: depósito lineal altamente positivo distribuido en la capa basal para la IgG (foto6) IgA (foto 7) y para el complemento C3 (foto 8).

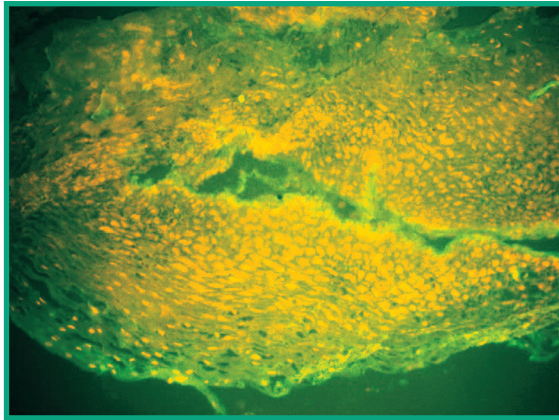


Foto 6 IFD: presencia lineal de IgG

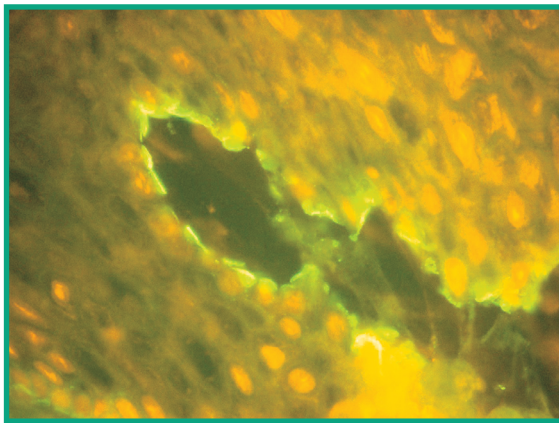


Foto 7 IFD: Presencia lineal de IgA

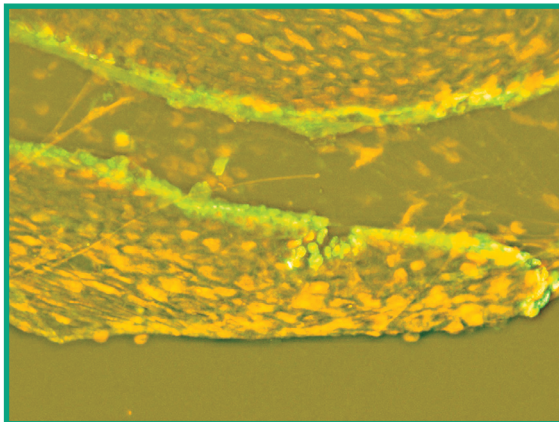


Foto 8 IFD: positividad lineal para C3

Diagnóstico definitivo: penfigoide de las membranas mucosas.

Se realizaron interconsultas con: Oftalmología, Ginecología, Gastroenterología, Dermatología y Medicina Interna, no hallándose compromiso de otras mucosas.

La paciente recibió inicialmente tratamiento con corticoides tópicos (prednisona 20 mg en Orabase), utilizando las propias prótesis como cubetas, durante 6 meses. Debido a pobre respuesta se combinó con tres aplicaciones intralesionales de acetónido de triamcinolona, con lo cual desaparecieron las lesiones. La paciente permanece asintomática hasta la fecha.

Caso clínico 2

Paciente de iniciales G.N., mujer de 72, blanca, que consultó en la Clínica de Estomatología, Cátedra de Patología BMF y Semiología, Facultad de Odontología UDELAR en agosto del 2003 con lesiones dolorosas en la mucosa bucal.

Comenzaron tres años antes con ampollas cutáneas en cara interna del miembro inferior derecho, biopsiadas en su oportunidad, con informe histopatológico de Inflamación Inespecífica. La zona donde asentaron las ampollas reparó con cicatriz. Al mes siguiente, la paciente consultó por lesiones erosivas en la mucosa bucal, que persistieron varias semanas, con ardor y dolor.

Entre los antecedentes personales se destaca: hipertensión controlada y artritis reumatoidea tratada con antiinflamatorios no esteroideos vía oral y corticoides inyectables, cada 30 días.

En la esfera odontológica es una paciente desdentada parcial pósterio-superior rehabilitada con prótesis parcial removible hacía 8 años.

Apreciación general: la paciente presentaba una cifosis y lordosis que limitaban los movimientos y deformaciones severas articulares de manos y rodillas.

En el examen local: en los sectores dentados anterior superior e inferior, presentaba abundante placa bacteriana provocada por la dificultad de higiene dado el sangrado y el dolor al cepillarse. En la mucosa se observaban las siguientes lesiones:

- encía vestibular y palatina superior presentaba un ribete intensamente eritematoso y brillante (Fotos 1 y 2).



Foto 1



Foto 4



Foto 2

- encía vestibular inferior de color rojo intenso brillante, el eritema se extendía al fondo de surco y se continuaba en la mucosa de cara interna del labio (Foto 3).

- en el tercio medio de la mucosa yugal derecha se observaba una lesión erosiva de 40 por 20 mm de bordes irregulares cubierta por una membrana blanquecina, que correspondía al techo de ampolla y que al pasar la gasa embebida en suero dejaba un área ulcerada y sangrante (Foto 5).

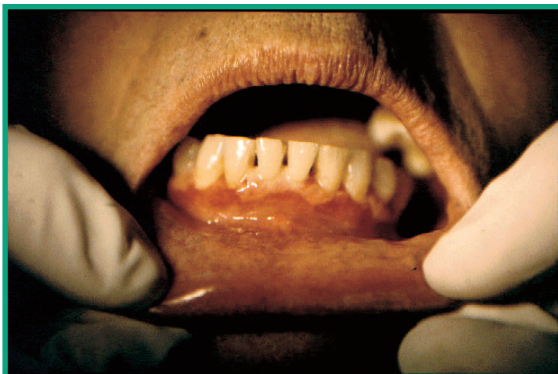


Foto 3

- ampollas y ulceraciones en la mucosa yugal, el paladar y la lengua (Foto 4).



Foto 5

- en el tercio posterior de la misma mejilla se evidenciaba una ampolla intacta de 3mm de diámetro (Foto 5).
- en el sector posterior de la mucosa yugal izquierda se constató una ampolla rosada junto con un área ulcerada de 5 por 10 mm con restos del techo de otra ampolla.
- en el límite del paladar duro y blando presentaba una ampolla de 4 mm de diámetro rodeada de área eritematosa (Foto 6).



Foto 6

- en la cara ventral de la lengua se observaban múltiples erosiones irregulares y bilaterales. Diagnóstico presuntivo: por las características de las lesiones ampollares bucales y la gingivitis desquamativa se planteó diagnóstico de penfigoide de membranas mucosas, pero como había debutado con ampollas cutáneas se debía considerar al pénfigo como diagnóstico diferencial. La citología exfoliativa de la ampolla yugal izquierda demostró la presencia de células inflamatorias, sin células de Tzanck, descartándose así el diagnóstico de pénfigo (Foto 7).

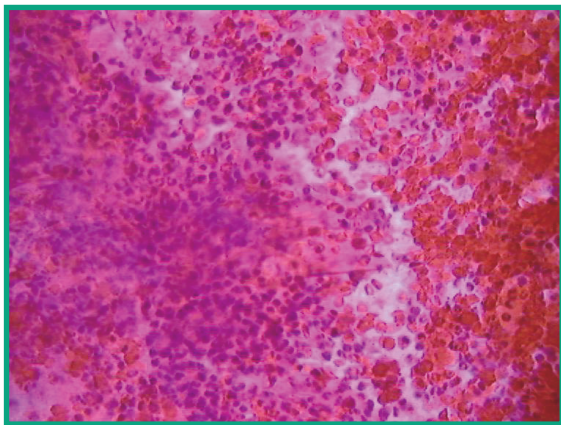


Foto 7 Extendido de células mononucleares linfoplasmocitarias

Se obtuvieron dos muestras biópsicas perilesionales de mucosa yugal derecha para examen anátomo patológico y para IFD, fijándolas en formalina al 10% y suero fisiológico respectivamente. El estudio histopatológico (Nº 03-129) realizado en la Cátedra de Anatomía Patológica General y BMF de la Facultad de Odontología, informó que se trataba de una ampolla subepitelial. El epitelio se

mantenía en áreas adosado a la membrana basal. El conjuntivo presentaba un infiltrado inflamatorio linfocitario, con neutrófilos, plasmocitos, abundantes mastocitos y neovasos (Fotos 8 – 10).

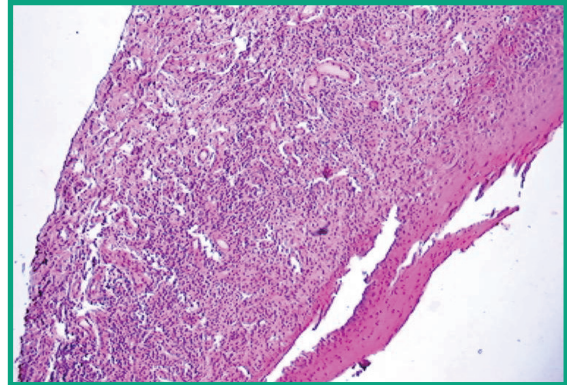


Foto 8 Hendidura entre epitelio de cubierta y tejido conjuntivo. Ampolla subepitelial.

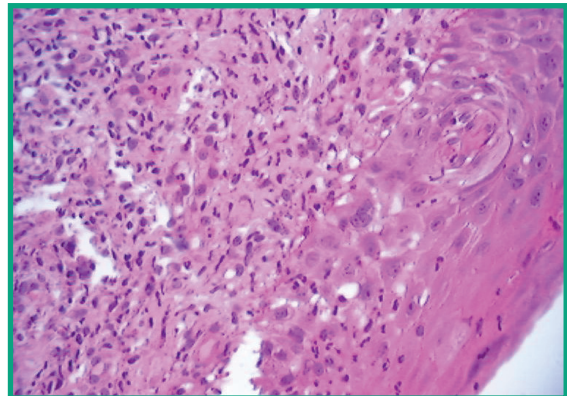


Foto 9 Infiltrado de linfocitos, neutrófilos y plasmocitos.

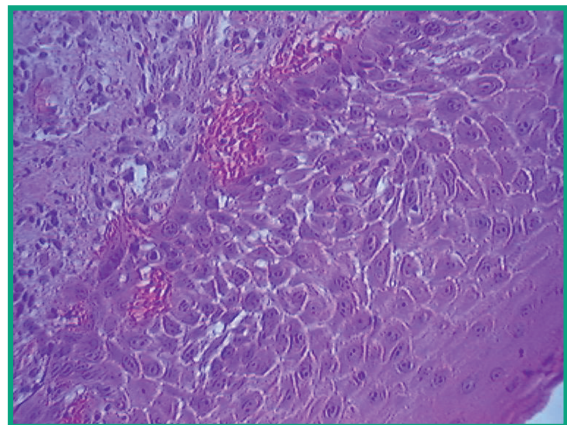


Foto 10 Presencia en conjuntivo de mastocitos y neovasos. Alteración de células basales.

Se concluye con un diagnóstico concordante con Penfigoide de membranas mucosas.

La IFD realizada en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas demostró: depósitos lineales en membrana basal de Ig G (Fotos 11), Ig A (foto 12) y C3. (foto13).

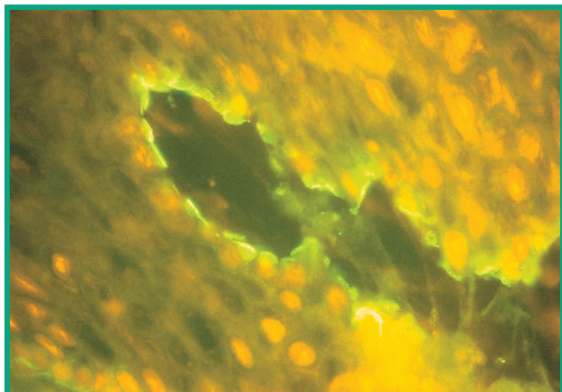


Foto 11 IFD: presencia lineal IgG

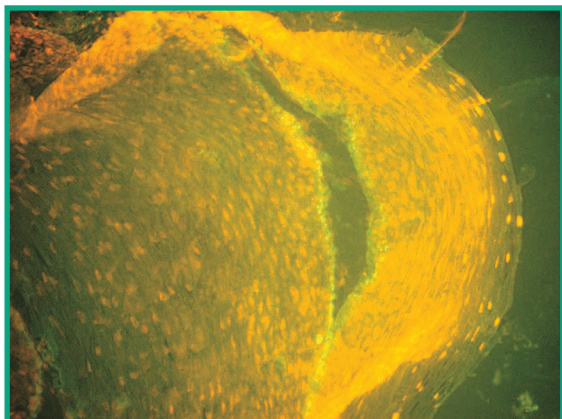


Foto 12 IFD presencia lineal IgA

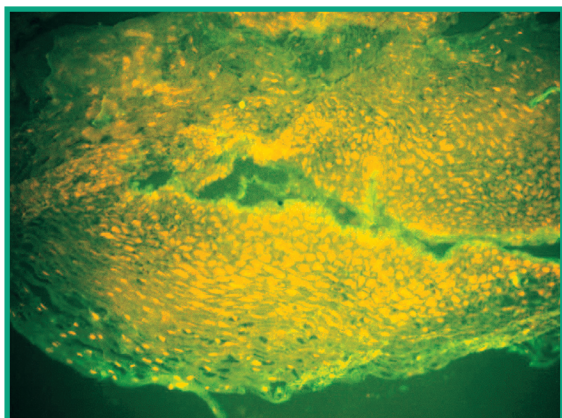


Foto 13 IFD: presencia lineal C3

Diagnóstico definitivo: penfigoide de membranas mucosas en una paciente portadora de artritis reumatoidea.

Se realizaron las interconsultas con Oftalmología y Medicina Interna y no se hallaron otras alteraciones patológicas exceptuando las establecidas a la fecha de la consulta.

La paciente recibió tratamiento local con acetónido de triamcinolona al 0.5% en solución acuosa, administrado 4 veces por día, durante 7 días, higiene oral con clorhexidina y controles semanales. Luego de la 1ª semana de tratamiento mejoró el intenso dolor pero persistieron las lesiones por lo que se aumentó la dosis de prednisona a 10mg en Orabase aplicada con cubetas estampadas, 4 veces al día (Fotos 14 y 15).



Foto 14

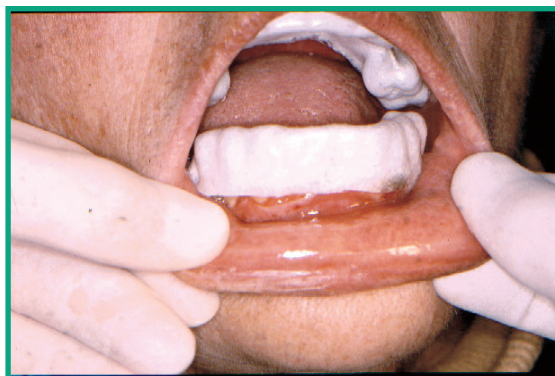


Foto 15

La paciente evolucionó favorablemente, lo que permitió la ingesta de alimentos blandos. Luego de 6 meses de tratamiento, desaparecieron las lesiones de lengua, mucosa yugal izquierda y encías. A los 18 meses concurre nuevamente con ampollas en las mismas topografías exceptuando

la lengua. El tratamiento consistió en prednisona sistémica a dosis de 60 mg/día. Luego de 7 días y habiendo comenzado a mejorar el cuadro clínico se disminuyó gradualmente la dosis hasta completar 15 días de tratamiento sistémico y se continuó con el tratamiento local y de higiene rigurosa, disminuyendo los síntomas pero no remitiendo totalmente las lesiones. En diciembre del 2003 se indicó una nueva interconsulta médica para valoración general y se notifica que no había alteraciones sistémicas nuevas. Sin embargo, en febrero del 2004, la paciente fue internada por dolor abdominal severo y fallece 7 días después con un diagnóstico de carcinoma gástrico avanzado.

Discusión

El penfigoide de membranas mucosas, junto con el penfigoide ampollar, la dermatosis Ig A lineal, la dermatosis ampollar de la infancia y la epidermolisis bullosa adquirida, se agrupan bajo la denominación de desórdenes ampollares subepiteliales inmunomediados (immune-mediated subepithelial blistering diseases IMSEBD) y constituyen un grupo de enfermedades de la piel y/o mucosas cuya lesión elemental es la ampolla subepitelial. También suelen referirse a ellas como dermatosis subepiteliales ampollares (20).

A nivel molecular, cada una de estas enfermedades es gatillada como respuesta a diferentes antígenos. Los signos y síntomas de estas entidades nosológicas son generalmente los mismos, pero la combinación de las técnicas histopatológicas e inmunohistológicas permiten diferenciar unas de otras. De manera que el diagnóstico de certeza se alcanza por la combinación de los signos clínicos y los hallazgos inmunohistopatológicos.

La verdadera incidencia de PMM no está claramente definida. Los datos que aporta la literatura dermatológica sugieren que es 7 veces menos frecuente que el penfigoide ampollar (21). Por otra parte el penfigoide ocular puede ocurrir en 1 de cada 15.000 a 40.000 pacientes atendidos en una clínica oftalmológica (22). Los estudios de inmunofluorescencia de las enfermedades de la mucosa oral revelan que el PMM es tres veces más frecuente que el pénfigo. Este último se presenta una incidencia anual del 0.5 al 3,2 por 100.000

habitantes (23-27).

Es una enfermedad que predomina en mujeres y debuta entre los 51-62 años; las dos pacientes presentadas, comenzaron la enfermedad a los 70 años. En relación a otros grupos etarios, se han reportado solamente once casos de manifestaciones orales en niños y adolescentes, la mayoría de ellos, con signos gingivales (28,29) y dos casos con compromiso genital (30).

En el 85% de los pacientes con PMM las lesiones comienzan en la mucosa oral, siendo la gingivitis descamativa una de las formas iniciales de presentación, de ahí la importancia que el Odontólogo conozca esta entidad ampollar (31,32).

Las manifestaciones oculares ocurren en 3 a 48% de las series estomatológicas relevadas, pudiendo ocasionar ceguera (33). Ninguna de las pacientes presentadas en este estudio manifestó signos oculares en los 4 años de seguimiento.

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 ampollares en membranas mucosas y en piel
- pacientes con lesiones orales y piel, con o sin lesiones en otras mucosas
- pacientes con lesiones oculares con o sin lesiones orales.

El PMM puede presentarse asociado a otras patologías. Kobayashi y colaboradores han reportado la presencia simultánea de características clínicas y serológicas de pénfigo y penfigoide en una misma paciente así como la asociación con otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso sistémico (34,35).

Por otra parte, se ha comunicado la asociación del PMM con tumores malignos sólidos, en particular en pacientes que desarrollan ampollas cutáneas y de membranas mucosas y en los que se reconoce anticuerpos anti-laminina 5 o anti-epilegrin con estudios de inmunoprecipitación. Los tumores reportados fueron carcinoma de conjuntiva, adenocarcinoma de pulmón y carcinoma gástrico (36-41). Cabe destacar que el segundo caso clíni-

co de PMM presentado, padecía de artritis reumatoidea y desarrolló un carcinoma gástrico de evolución agresiva.

El diagnóstico de PMM se basa en los hallazgos clínicos, histológicos e inmunopatológicos.

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 luces subepiteliales que se extienden a lo largo de la superficie.

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.

En general el infiltrado inflamatorio es de grado variable en el tejido conjuntivo, con abundantes células plasmáticas y a veces con presencia de eosinófilos y neutrófilos. Además existe dilatación de los vasos sanguíneos, acompañado por un moderado infiltrado inflamatorio que abarca de la superficie hasta la profundidad del corion.

La repetición de los brotes evolutivos en la misma zona, conduce a la atrofia de las papilas del corion y a la neoformación de los vasos capilares, con reacción fibrosa y acúmulos de densos infiltrados linfoplasmocitarios.

Como quedara establecido en el Primer Consenso Internacional de PMM, la inmunofluorescencia es de rigor para el diagnóstico definitivo de PMM. Los estudios de inmunofluorescencia directa (IFD) muestran un patrón de fijación lineal altamente positivo para Ig G y C3. Las Ig M e Ig A pueden observarse junto o en lugar de la Ig G.

La segunda técnica de inmunodiagnóstico empleada es la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI); constituye el estudio de anticuerpos antimembrana basal circulantes en suero del paciente y se estudian la Ig G y Ig A. Pero no todos los pacientes con PMM poseen autoanticuerpos circulantes en

el suero, por lo que este estudio no constituye un criterio absoluto para el diagnóstico. 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 (7).

El PMM debe diferenciarse de otras enfermedades que involucran las membranas mucosas tales como: liquen plano erosivo, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, pénfigo vulgar, penfigoide ampollar, epidermolisis ampollar, Enfermedad Lineal IgA o Dermatitis Lineal IgA y Lupus Eritematoso Discoide.

No existen en la literatura estudios clínicos controlados y a gran escala, en relación a la terapia para esta enfermedad. En la decisión sobre el fármaco a administrar al paciente se debe tener en cuenta: - la localización de las lesiones, - la severidad y - la velocidad de progresión. 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 (42). De manera que para los pacientes con PMM limitado a la cavidad bucal, se aconseja iniciar el tratamiento local con corticoides tópicos de alta potencia como: clobetasol, betametasona y fluocinolona, con o sin aplicación inyectable intralesional de acetónido de triamcinolona (43). Para las lesiones gingivales, los corticoides tópicos son más efectivos cuando se los aplica con férulas estampadas preparadas para tal fin (44). Para prevenir la candidiasis durante el tratamiento, es conveniente el uso de antimicóticos como el miconazol en gel o los enjuagatorios con clorhexidina.

Conclusiones

El penfigoide de membranas mucosas representa un grupo de enfermedades ampollares, autoinmunes y crónicas con manifestaciones en la mucosa bucal, en las que el odontólogo tiene el deber de formular un diagnóstico precoz.

Se considera oportuno por lo tanto insistir en los siguientes aspectos:

- es una entidad que debe ser biopsiada por el odontólogo, el área a biopsiar es clave para obtener la mayor información del tejido al observarlo al microscopio. Se debe biopsiar las áreas perilesionales y no la propia ampolla,
- se deberá realizar sistemáticamente dos tomas biópsicas: una para estudio anatomopatológico convencional por inclusión en parafina y otra para inmunofluorescencia directa,
- una vez establecido el diagnóstico, el paciente debe realizar las interconsultas con Oftalmología, Ginecología, Gastroenterología, 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.

Referencias bibliográficas

- 1 - The First International Consensus on Mucous Membrane Pemphigoid. Arch. Dermatol. 2002; vol 138. 370-379
- 2 - Grinspan D. Enfermedades de la boca. T. 3. Editorial Mundi. B. Aires.1975: 1349 - 1457
- 3- Thost A. Der chronische schleimhautpemphigus der oberen luftwege. Arch. Laryng u Rhin. 1911; 25: 459-78
- 4- Civatte A. Le diagnostic des dermatosis bulleuses au laboratoire. Arch. Belg. Derm Syph. 1949 ; 5 : 273 - 5
- 5- Lever W F. Pemphigus. A histopathologic study. Arch Dermatol. 1951; 64:727-53
- 6 - Jablonska E, Bolgert M. Pemphigus bucal et oculaire. Bull Soc Franc Derm 1957 ;65 :7-9
- 7 - Chan L et al. The First International Consensus on Mucous Membrane Pemphigoid. Arch. Dermatol. 2002;138:370 - 379
- 8 - Thome JE. Anhalt GJ. Mucous membrane pemphigoid and pseudopemphigoid. Ophthalmology.2004. 111:45-52
- 9- Ahmed AR, Hombal SM. Cicatricial pemphigoid. Int. J. Dermatol.1986, 25: 90-
- 10- Silverman S Gorsky M, Lozada-Nur F. Oral mucous membrane pemphigoid. A study of sixty five patients. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1986. 61:233-237
- 11- Moy W, Kumar V. Cicatricial pemphigoid. A case of onset at age 5. J. Periodontol. 1986; vol. 57:39-45
- 12- Harry D. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America. Cutaneous and mucous membrane lesions of the head and neck, diagnosis and management. 1998. 117-20
- 13- Fleming TE, Korman NJ. Cicatrized pemphigoid. J Am Acad Dermatol. 2000; 43: 527 - 663
- 14- Setterfield J. Shirlaw P. Cicatricial pemphigoid: serial titres of circulating Ig. G and Ig. A antibasement membrane antibodies correlate with disease activity. Br J. Dermatol. 199; 140:645-650
- 15 - Carrozzo M, Fasano M. Hla-DQB1 alleles in Italian patients with mucous membrane pemphigoid predominantly affect the oral cavity. Br J Dermatol.2001; 145:805 - 808
- 16 - Laskaris G, Satriano R.. Drug induced blistering oral lesions. Clin. Dermatol.1993; 11: 545- 550
- 17 - Sollecito TP, Paresi E. Mucous membrane pemphigoid. The Dental Clinics of North America. 2005; 49: 91 - 106
- 18 - Azizi A, Lawaf S. The management of oral mucous membrane pemphigoid with dapsone and topical corticosteroid.J. Oral Pathol Med. 2008; 37:341 - 344
- 19 - Neff A, Turner M, Mutasim D. Therapeutics strategies in mucous membrane Pemphigoid. Therapeutics and Clinical Risk Management.2008;4(3):617 - 626
- 20 - Chan LS, Fine JD, Briggaman RA. Identification and partial characterization of a novel 105-KDalton lower lamina lucida autoantigen associated with a novel immune-mediated subepidermal blistering disease. J. Invest Dermatol. 1993; 101: 262 - 267
- 21- Bernard P, Vaillant L. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous French

- Study Group. Arch Dermatol. 1995; 131:48-52
- 22- Mondino BJ, Brown SI. Ocular cicatricial pemphigoid. Ophthalmology 1981; 88:95- 10
- 23 - Daniels T, Quadra-White C. Direct immunofluorescence in oral mucosal disease: a diagnostic analysis of 130 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1981; 51:123 – 134
- 24 - Ahmed A, Hombal S. Cicatricial pemphigoid. Int J Dermatol. 1991; 25: 90 - 96 The clinical, histopathological and immunological aspects and current therapeutic concepts. Minerva Stomatol. 1996; 45: 455 – 463
- 25 – Helander S, Rogers R. The sensitivity and specificity of direct immunofluorescence testing in disorders of mucous membranes. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 65 – 75
- 26- Carrozzo M, Broccoletti R, Carbone M. Pemphigoid of the mucous membranes. The clinical, histopathological and immunological aspects and current therapeutic concepts. Minerva Stomatol. 1997; 45:455 - 463
- 27 - Fleming T, Korman N. Cicatricial pemphigoid. J. Am Acad Dermatol. 2000; 43: 591 - 594
- 28 - Musa N, Kumar V. Oral pemphigoid masquerading as necrotizing ulcerative gingivitis in a child. J Periodontol. 2002; 73: 657- 6327
- 29- Nisengard R, Neiders M. Desquamative lesions of the gingiva. J. Periodontol. 1981; 52:500-10
- 30- Robison J, Odom R. Bullous pemphigoid in children. Arch Dermatol. 1978; 114:899 -900
- 31- Alkan A, Gunhan O, Otan F. A clinical study of oral mucous membrane pemphigoid. J Int Med Res. 2003; 31:340 – 344
- 32- Stoopler E, Sollecito T, DeRossi S. Descamative gingivitis: early presenting symptom of mucocutaneous disease. Quintessence Int. 2003; 34: 582 – 586
- 33- Lamey P, Rees T. Mucous membrane pemphigoid. Treatment experience at two institutions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992; 74: 50 - 53
- 34- Sami N, Bhol K. Simultaneous presence of mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris: molecular characterization of both autoantibodies. Clin Immunol. 2001;100:219 - 227
- 35- Nayar W, wojnarowska F. Association of autoimmunity and cicatricial pemphigoid :is there an immunogenetic basis?. J Am Acad Dermatol.1991; 2 :1011- 1015
- 36- Malik M, Gúrcan H, Ahmed A. Coexistence of mucous membrane pemphigoid and connective tissue disease. Clin Exp Dermatol. 2009; 1: 195 - 6
- 37- Egan C, Lazarova Z. Anti-epilegrin cicatricial pemphigoid: clinical findings, immunopathogenesis and significant associations. Medicine 2003; 82:177-86
- 38- Sivalingam V, Shields Cl. Squamous cell carcinoma of the conjunctiv associated with benign membrane pemphigoid. Ann Ophthalmol. 1990; 22:106-9
- 39- Gibson G, Daoud M. Anti-epilegrin (laminin 5) cicatricial pemphigoid and lung carcinoma: coincidence o association?. Br J Dermatol. 1997; 137: 780-2
- 40- Taniuchi K, Takata M, et al. Antiepilegrin (laminin-5)cicatricial pemphigoid associated with an underlying gastric carcinoma producing laminin5. Br J Dermatol. 1999; 140: 696-700
- 41-Fujimoto W, Ishida –Yamaoto A, et al. Antiepilegrin cicatricial pemphigoid: a case associated with gastric carcinoma .Br J Dermatol. 1998; 139: 682-7
- 42- Bagan J, Muzio L, Scully C. Mucous membrane pemphigoid. Oral Diseases. 2005:11:197 – 218
- 43- Lozada-Nur F, Miranda C. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate ointment in orabase and 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatmente of patients with oral vesiculo erosive diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol.1994; 77: 598 – 604
- 44- Gonzalez-Moles M, Ruiz- Avila I. Treatment of severe erosive gingival lesions by topical application of clobetasol propionate in custom trays. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 2003; 95: 688 – 692

beacasnati@gmail.com
dracuestas@hotmail.com