

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Estomatología Raúl González Sánchez

PÉNFIGO VULGAR. CRITERIOS ACTUALES

Pemphigus Vulgaris. Current approaches

¹Dra. Isis Bárbara Herrera López, Dra. Josefa Miranda Tarragó²

¹Asistente. Bellavista Núm. 663 apto. 3 entre Colón y Lombillo. Nuevo Vedado.
Plaza de la Revolución. Ciudad de La Habana. Teléfono: 883-7022.
isisherrera@infomed.sld.cu

²Especialista Segundo Grado en Oncología. Profesora Titular. Profesora Consultante.
Calle 48 Núm. 2512 altos entre 25 y 27. Municipio Playa. Ciudad de La Habana.
Teléfono: 205 96 09. jmte@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica sobre pénfigo vulgar, utilizando varias bases de datos como: *LIS, MEDLINE, COCHRANE, LILACS, SeCimed*; con el objetivo de actualizar la información sobre esta patología, en cuanto a: prevalencia, signos y síntomas más frecuentes, morfología, métodos diagnósticos que se emplean y tratamiento. Esta enfermedad cutáneo-mucosa, no es muy frecuente en nuestro país (0.1 %-0.5%); sin embargo, es la forma más habitual y grave de los pénfigos. Se presenta con mayor frecuencia en la cuarta y sexta década de la vida, siendo extraña en niños. No tiene predilección ni por el sexo ni por la raza, su etiología no está definida, aunque se asocia con trastornos inmunológicos. Se caracteriza por la aparición de ampollas relativamente tensas, en piel y mucosas, las cuales posteriormente se rompen y forman erosiones de superficies maceradas, recubiertas con material blanquecino y muy dolorosas. En las mucosas se pueden extender a labios, faringe y laringe, dificultando la ingestión de alimentos, haciendo que los pacientes se debiliten, y junto con la pérdida de electrolitos a través de las lesiones de piel, puedan llevarlo a la muerte. Lo que motivó esta revisión fue que

generalmente, se presenta primero en la boca, por lo que es de suma importancia que el estomatólogo esté familiarizado con la enfermedad, a fin de diagnosticarla y tratarla precozmente, haciendo que el tratamiento sea más sencillo y, por lo tanto, menos doloroso y molesto al paciente.

Palabras clave: Pénfigo, Pénfigo Vulgar. Lesiones dermatológicas.

ABSTRACT

It was carried out a literature review on vulgar pemphigus, using several databases like: LIS, MEDLINE, COCHRANE, LILACS, SECIMED; with objective of modernizing information on this pathology, as for: prevalence, signs and more frequent symptoms, morphology, diagnoses methods that are used and treatment. This mucous coetaneous illness isn't very frequent in our country (0.1% -0.5%) however it's most usual and serious pemphigus variety. It's presented with more frequency between fourth and sixth decade of life, being uncommon in children. It haven't predilection neither for genre neither for race, their etiology is not defined, although it associates with immunologic dysfunctions. It's characterized by appearance of relatively tense bladders, in skin and mucous, forming erosions of macerated surfaces, whitish covered and very painful material later. In mucous ones they can extend to lips, pharynx and larynx, hindering ingestion of foods, making patients to weaken, and together electrolytes through the skin lesions, they can take it to death. What motivated this revision was that generally, it's presented first in mouth, for what is of supreme importance that deontologist is familiarized with illness, in order to diagnose it and to treat precociously, making treatment simple and therefore less painful and bother patient.

Key words: Pemphigus. Vulgar Pemphigus. Dermatological Injure

INTRODUCCIÓN

El nombre Pénfigo deriva del griego: *pemphix* = ampolla. Corresponde a un grupo de enfermedades autoinmunes, ampollosas, crónicas de la piel, que se caracterizan por el desarrollo de ampollas intraepidérmicas con autoanticuerpos, dirigidos contra la superficie celular de los queratinocitos, y causan pérdida de la adhesión entre las células epidérmicas; este fenómeno es conocido como acantolisis. 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*, que es la encargada del mantenimiento de las uniones célula-célula. Existen diferentes variedades clínicas de Pénfigos, podemos citar:

1- Pénfigo vulgar (L10.0): Es la forma más grave del padecimiento, más frecuente entre 40 y 60 años de edad; se inicia con úlceras dolorosas en la boca, que evolucionan en un período de semanas o meses; la piel presenta ampollas flácidas y frágiles que al romperse dejan una piel eritematosa y dolorosa. Frotando la piel normal, es factible reproducir las ampollas, lo que se conoce como Signo de Nikolsky.

2- Pénfigo foliáceo (L10.2): Afecta a personas jóvenes y ocasionalmente a niños, con ampollas superficiales, frágiles, localizadas en el cuero cabelludo, cara y tronco, no existen lesiones bucales; hay una forma endémica en Brasil, llamada *Fogo Selvagem* (L10.3); está también el pénfigo foliáceo no endémico, llamado también seborreico; es la forma más benigna de la enfermedad, predominantemente afecta las áreas seborreicas de cabeza, cara y tronco.

3- Pénfigo eritematoso (L10.4): Inicialmente llamado *Síndrome de Seneer-Usher*; se caracteriza por anticuerpos antiepiteliales asociados a anticuerpos antinucleares y una banda fluorescente en la unión dermo-epidérmica.

4- Pénfigo vegetante (L10.1): Se caracteriza por lesiones en sitios de flexión, generalmente son lesiones hipertróficas con ampollas en los bordes.

5- Pénfigo paraneoplásico: En este caso, los pacientes tienen pénfigo y una neoplasia concurrente.

6- Pénfigo neonatal (L00): Es un padecimiento transitorio que se presenta en hijos de madres con pénfigo, que cursan con títulos altos de anticuerpos anti-epiteliales, éstos cruzan la barrera placentaria y se depositan en la piel del recién nacido.

7- Pénfigo inducido por drogas (L10.5): Es raro; las manifestaciones son similares a otras formas de pénfigo. Los fármacos más frecuentemente asociados son la penicilina y el captopril.¹⁻²¹

Por las características de esta enfermedad y sus consecuencias, es de suma importancia que sea diagnosticada precozmente por nuestros estomatólogos, quienes deben estar capacitados para este fin; por lo que nos propusimos realizar esta revisión bibliográfica, para actualizar la información en cuanto a su prevalencia, signos y síntomas más frecuentes, morfología, métodos diagnósticos que se emplean y tratamiento.

Características de la revisión

Los descriptores utilizados para llevar a cabo esta revisión fueron: Pénfigo, Pénfigo Vulgar, Lesiones dermatológicas. Se revisaron 43 documentos, de los cuales se utilizaron 22; la mayoría (75 %) fueron de los últimos 5 años. Las bases de datos empleadas fueron: LIS (revistas biomédicas en formato digital), MEDLINE, COCHRANE, LILACS, SeCimed (biblioteca virtual electrónica de las revistas cubanas de Medicina). Durante la búsqueda se incluyeron las publicaciones con las temáticas siguientes: distribución de la lesión de acuerdo con la edad y el sexo, factores asociados con la entidad estudiada, morfología y métodos diagnósticos más empleados, así como signos y síntomas más frecuentes, haciendo énfasis en los de la cara y cavidad bucal; tratamiento de la misma. Se excluyeron los estudios puramente histológicos y los dermatológicos.

DESARROLLO

El Pénfigo Vulgar es una enfermedad crónica ampollar intraepidérmica rara, que se presenta en piel y mucosas. Las ampollas aparecen de manera espontánea, relativamente asintomáticas, las lesiones se extienden y las complicaciones de la enfermedad originan gran toxicidad y debilidad.¹³⁻²⁰ Es poco frecuente, con un 0.1 % a 0.5 % de casos por cada 100 000 habitantes por año; afecta por igual tanto a

hombres como a mujeres, aunque existen autores que encontraron mayor predilección por el sexo femenino.³ Se presenta casi de manera exclusiva en adultos de edad madura o avanzada, en todas las razas y grupos étnicos. De no ser tratada puede ser mortal, en dos meses a 5 años. El Pénfigo Vulgar se inicia en boca en más de 60% de los casos. La lesión clásica del pénfigo es una ampolla de pared delgada, que surge en piel o mucosa normal y se rompe con rapidez, pero continúa extendiéndose hacia la periferia y deja al final grandes áreas sin piel o mucosa. Un signo típico de la enfermedad es que al provocar presión en un área al parecer normal, origina la formación de una nueva lesión; este fenómeno se le llama Signo de Nikolsky y resulta de la separación de las capas superior y basal de la piel y mucosa. Es un trastorno autoinmunitario, en el cual el sistema inmune produce anticuerpos contra proteínas específicas en la piel y membranas mucosas. Estos anticuerpos producen una reacción, que lleva a una separación de las células epidérmicas. Se desconoce la causa exacta de la activación de estos anticuerpos contra los tejidos del propio cuerpo; ¹⁸ aunque se han observado, muy raras veces, debido a reacciones medicamentosas; o puede ser un efecto secundario de medicamentos para la presión sanguínea (inhibidores ECA) o agentes quelantes (medicamentos como la Penicilina que elimina ciertos materiales de la sangre).^{18,21,22}

Los signos y síntomas más frecuentes descritos en las diferentes investigaciones, son, en primer lugar, la presencia de ampollas, úlceras bucales o cutáneas, incluso en ambas; en la piel pueden drenar, supurar y formar costras. En 60 % de los casos, se presenta en boca como signo patognomónico de la enfermedad, con más frecuencia en: paladar, encías, en áreas de traumatismos, a lo largo del plano oclusal, pero también en la mucosa nasal y en la conjuntiva.^{3,11-19, 21, 22} En la piel las lesiones pueden observarse en zonas ano-genitourinaria, en zona palpebral, en la piel de los dedos de las manos, cara, cuello, tórax y pies.¹³⁻²¹

Los pacientes que presentan esta enfermedad, muestran toma importante del estado general, por las pérdidas hidroelectrolíticas, resultado de las extensas erosiones cutáneas, que como ya se dijo anteriormente supuran, y por la dificultad que tienen de ingerir alimentos, resultado de las lesiones bucales. Además de esto, son frecuentes las complicaciones infecciosas sistémicas por penetración de gérmenes, a través de las lesiones de la piel y por la susceptibilidad, causada por la acción inmunosupresora de su terapéutica. El paciente presenta sialorrea, disfagia, halitosis y es muy frecuente encontrar lesiones costrosas y hemorrágicas en cara interna de los labios.^{13,21} Se debe realizar el diagnóstico diferencial de las lesiones bucales con otras lesiones de la boca: eritema multiforme, penfigoide benigno de las mucosas, liquen plano ampollar, lupus eritematoso discoide, penfigoide cicatrizal y dermatitis herpetiforme.^{13,21}

La morfología que presenta este pénfigo es prototipo de la hendidura suprabasal o intraepitelial, que caracteriza todas las formas de pénfigo. La lesión patognomónica de este padecimiento es la acantólisis. Las células acantolíticas adquieren forma esférica por la ruptura de las uniones desmosómicas y la retracción de los tonofilamentos. Estas células denominadas de Tzanck, se caracterizan por poseer núcleos grandes e hipercromáticos. Existen métodos diagnósticos que son empleados precisamente para corroborar la clínica y dar un diagnóstico certero; estos métodos son: Examen citológico: el frotis obtenido por el raspado del fondo de la ampolla, que deja ver la presencia de células acantolíticas; está también el Examen Histopatológico que revela clivaje intraepidérmico acantolítico de localización suprabasal; se observa también a lo largo del clivaje la presencia de células acantolíticas; la biopsia es imprescindible para confirmar el diagnóstico de pénfigo vulgar; Diagnóstico Inmunológico: las pruebas de inmufluorescencia directa e indirecta son muy útiles, la técnica directa utiliza una biopsia del paciente para demostrar la presencia de anticuerpos fijos en el tejido, descubre la presencia de

depósito de anticuerpo del tipo IgG en patrón de "red de pesca"; la técnica indirecta utiliza el suero del paciente para demostrar la presencia de anticuerpos circulantes.^{13,18,21} Podemos entonces decir que el diagnóstico definitivo se obtiene sobre la base de las características histológicas y los hallazgos de las pruebas de inmunofluorescencia.²⁰⁻²² Esta enfermedad, de no recibir tratamiento, es mortal, y la causa más común es la infección generalizada, al penetrar microorganismos a través de las lesiones. De recibir tratamiento el paciente, esto tiende a ser crónico en la mayoría de los casos y los efectos secundarios pueden ser severos o incapacitantes: osteoporosis, cistitis hemorrágica, sangrado digestivo, hiperglucemia, hipertensión, hepatotoxicidad, infección micótica, viral o bacteriana secundaria de la piel, diseminación de la infección a través del torrente sanguíneo, pérdida de grandes cantidades de líquidos corporales, pérdida de electrolitos, perturbaciones electrolíticas.^{18,21,22} Por todas las razones expuestas, es de vital importancia el examen minucioso de las estructuras bucales, para detectar de forma precoz esta enfermedad, evitar malestares en el paciente y el riesgo de perder la vida; cualquier ampolla inexplicable debe ser examinada y seguida por el estomatólogo; prestar atención a la anamnesis para detectar cualquier signo o síntoma asociados con la aparición de estas ampollas, como fiebre, sensación de malestar general, escalofríos, dolores musculares, articulares, presencia de nuevas ampollas o úlceras.^{18,21,22}

El tratamiento para los casos severos es similar al de las quemaduras graves, y para esto puede ser necesario hospitalizar al paciente en una Unidad, ya sea de quemados o de cuidados intensivos, con cuidados tópicos de las lesiones en la piel, con sustancias astringentes.^{18, 22} El objetivo es disminuir los síntomas y evitar las complicaciones. Es probable que se necesiten líquidos intravenosos, electrolitos y proteínas; en el caso de que las úlceras intrabucales sean severas, entonces el paciente debe ser alimentado por vía intravenosa. Las tabletas anestésicas bucales, pueden reducir el dolor ocasionado por las úlceras, que puede ser de leve a severo. Se indican antibióticos (particularmente minociclina y doxiciclina) y antimicóticos para controlar o prevenir las infecciones. También se le administra a los pacientes corticosteroides, medicamentos que contengan oro, antiinflamatorios como dapsona o medicamentos inmunosupresores (como azatioprina, metotrexato, ciclosporina, ciclofosfamida o mofetil micofenolato). En ocasiones, se utiliza inmunoglobulina intravenosa.^{3,13,16,18,21,22} Por lo general, las lesiones bucales son más resistentes al tratamiento que las cutáneas. Para el tratamiento de las lesiones descamativas, es indispensable la aplicación de esteroides tópicos, la utilización de colutorios (peróxido de hidrógeno a 3%, diluido en agua, dos veces al día) y anestésicos, así como la reducción al mínimo de todos los factores irritativos locales, manteniendo una rigurosa higiene bucal, con un cepillo dental de cerdas blandas.²⁰ Si se instituye el tratamiento solo cuando hay lesiones bucales, pueden utilizarse dosis más bajas del medicamento, por períodos más cortos para controlar la enfermedad. Es posible reducir la necesidad de esteroides sistémicos, en caso de pénfigo bucal, utilizando las tabletas de prednisona que se disuelvan lentamente en la boca antes de deglutirla, o mediante el uso de cremas de esteroides tópicos potentes.³ Una vez que se controla el trastorno, el problema principal es que se requiere una terapia por vida y deben enfrentarse los efectos secundarios, potenciales de los fármacos empleados.¹³ El pénfigo es una enfermedad grave y de larga evolución. Los pacientes deben ser controlados periódicamente, hasta que se consiga la remisión, con el fin de reducir progresivamente los fármacos, hasta encontrar la dosis mínima suficiente para mantener al paciente libre de sintomatología. En caso de tratamiento inmunosupresor, se realizarán controles analíticos periódicos de hemograma, función hepática y función renal.²² Como el pénfigo vulgar es una enfermedad que aparece con alta frecuencia en la cavidad bucal como primera manifestación, el Estomatólogo debe estar familiarizado con las características clínicas, y junto con el Patólogo y el Dermatólogo, constituir un equipo multidisciplinario, capaz de diagnosticar y tratar al paciente que presente esta

enfermedad, para mejorar su condición y calidad de vida.¹³ Con esta revisión bibliográfica, se ha puesto de manifiesto, que el diagnóstico definitivo y correcto del pénfigo vulgar, se lleva a cabo a través de la clínica, la citología y la histología en conjunto; solo así se podrá realizar un diagnóstico temprano y un correcto tratamiento de esta enfermedad, que pudiera cursar de forma inadvertida y, por tanto, ser mal tratada, y tener consecuencias lamentables, como es la pérdida de la vida de un ser humano.

CONCLUSIONES

- El pénfigo vulgar tuvo una baja prevalencia en la población.
- Los signos y síntomas más frecuentes resultaron ser ampollas y úlceras bucales o cutáneas, incluso en ambas, además de sialorrea, disfagia, halitosis y toma importante del estado general del paciente.
- Un signo típico de la enfermedad es el denominado Signo de Nikolsky.
- El diagnóstico definitivo se basa en las características clínicas, histológicas y los hallazgos de las pruebas de inmunofluorescencia.
- Una vez que se controla el trastorno, el problema principal es que el paciente requiere una terapia por vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esperanza D. El Pénfigo una enfermedad Órgano-específica. RESPYN. Edición especial Núm. 14. 2005, junio 17.
2. Chiapa M, Becker I. Pénfigo Vulgar: una revisión de la inmunopatología. Rev Bioq. 3(32):100-8;2007, jul-sept.
3. Maldonado H, Reyes Y. Pénfigo Vulgar. Rev Patol Bucal. 5(12): 2007, nov.
4. Rabinowitz LG, Esterly NB. Inflammatory bullous diseases in children. Rev Dermatol Clin. 11(5):565-8;1993.
5. Galarza C, Ortega A, Ramos W, Hurtado J, Lindo L, Gómez D. *et al.* Pénfigo foliáceo endémico y pénfigo vulgar en pacientes de edad pediátrica en Ucayalí. Rev Dermatol. Perú. 2(14):2004, may-ago.
6. Rodríguez F, Simoni CM. Hijo de madre con Pénfigo Vulgar. Rev Hosp. Mat Inf Ramón Sardá. 18(1):1999, feb.
7. Moredo E, Iglesias F, Pastrana F, Chong A, Pérez B, Martínez E. Penfigoide ampollar en un lactante. Rev Dermatol. 3(20):2007.
8. Villarroel M, Saglimbeni M, Mata de Henning M, Dos A, Rivera H, Salazar Net. *et al.* Penfigoide benigno de las mucosas. Acta Odontológica venezolana. 8(35):2008, may.

9. Milagros A, Schueler AF, Leite EE, Dantas F, Pedra E, de Queiroz S. Coexistência de pênfigo vulgar e infecção pelo vírus herpes simple na mucosa oral. *J Bras Patol Med Lab.* 6(43):2007,dic.
10. Camacho F, López P, Bermejo A. Penphigus vulgaris. A presentation of 14 cases and review of the literatura. *Med Oral Patol Oral Cir bucal.* 10 (9):282-8;2005, mar.
11. Batista de Faria N, Dantas EJ, Cavalcanti H, D`Almeida R. Estudio de lesiones orais asociadas a doenças dermatológicas. *Rev Bras Patol oral.* 9 (1):2005,feb.
12. Cazal C, Santana E, da Costa LJ, Marchi M. Pênfigus vulgar e pênfigoide benigno de mucosa: considerações gerais e relato de casos. *Rev Bras Patol Oral.*10(2):2005,jul.
13. Lazarde J. Pênfigo Vulgar bucal precedido de lesiones cutâneas: reporte de un caso. *Acta Odontol Venez.* 1(42):2004, ene.
14. Dieb I, Aragao J, Ribeiro FC, Brandao AL. Acometimento no pênfigo vulgar. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 3(39): 2003, may-jun.
15. Bunhan J, Yuji E, Giuli C, Wakisaka C. Nail manifestations in pemphigus vulgaris. *Rev Hosp Clin.* 5(57):2002, sep-oct.
16. Larangeira H, Pereira MG, Maffei I, Aoki V. Pemphigus vegetans associated with verrucous lesions-expanding a phenotype. *J Clinics.* 3(61):2006, jun.
17. Siebra MX, Santos MA, Almeida LP, Leite RM, Cunha FQ, Rocha FA. Evidence for the participation of nitric oxide in pemphigus. *Braz J Med Biol Res.* 5(39):671;2006,may.
18. Burguesa L, Ruiz M, Arteaga S. Rol del odontólogo en el diagnóstico precoz del Pênfigo Vulgar: Reporte de un caso. *Rev Fac Med, Universidad de Los Andes.* 6(13):4-8;2005.
19. Calebotta A, Siroco A, Rodríguez MA, Sáenz AM. Pênfigo Vulgar precediendo lesiones cutâneas. *Rev Dermatol venez.* 1(40):6-10;2002.
20. Chanussot C, Vega ME, Mosqueda A, Vallejo B, Barrezueta S, Hernández L. *et al.* Pênfigo Vulgar en una niña de 14 años. *Rev Med Cutan Iber Lat Amer.* 35(6):285-9;2007.
21. Noel A. Enfermedades de la boca: Pênfigo Vulgar. *Rev Clin Ortod.* 2000.
22. Pitota F, Moncet D, Glorio R, Díaz AG, Rodríguez G, Carbia S. *et al.* Prevalence of thyroid autoimmunity in patients with pemphigus vulgaris. *Rev Med Buenos Aires.* 4(65);2005 jul-ago.