

Pénfigo vulgar - Caso clínico

Lauro Gilberto Nunes R*, Raquel Moresco V*, Marley G*, Cristina da Silva B*,
Matesanz Pérez, P**

RESUMEN

El pénfigo vulgar es una enfermedad auto-inmune ampollosa, muco cutánea, de carácter crónico, donde las lesiones de la mucosa bucal pueden anteceder las lesiones cutáneas. Así, el odontólogo asume papel importante en la identificación de las lesiones, debiendo realizar el diagnóstico por la historia clínica i exámenes complementares adecuados. Este artículo relata un caso de pénfigo vulgar acometiendo un paciente del sexo masculino, 47 años, con lesiones en la mucosa bucal y piel.

Palabras clave: Pénfigo vulgar – enfermedad auto-inmune – lesiones ampollosas

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is an autoimmune blistering disease, mucocutaneous, chronic, where the lesions in the mouth mucosa usually precede the skin lesions. Thus, the dentist has an important role in identifying the lesions, and the diagnosis must be done through an adequate clinical history and complementary exams. This article reports a case of pemphigus vulgaris in a male patient, 47, suffering from lesions in the skin and mouth mucosa.

Key words: Pemphigus vulgaris – autoimmune disease – blistering lesions

Aceptado para publicación: Septiembre 2004.

* Departamento de Medicina Oral, Academic Hospital (HCPA), Universidad Federal de Río Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

** Licenciada en Odontología en la U.C.M. Doctorado de la U.C.M., Madrid, España.

Lauro Gilberto Nunes R, Raquel Moresco V, Marley G, Cristina da Silva B, Matesanz Pérez, P. Pénfigo vulgar - Caso clínico. *Av. Odontoestomatol* 2005; 21-4: 189-193.

INTRODUCCIÓN

El pénfigo vulgar es una severa enfermedad mucocutánea de carácter autoinmune que se manifiesta con lesiones ampollas (SOARES, TORRES, 1998; FIGUEREIDO ET AL., 2002; OHYAMA et al., 2002; OLIVRY et al., 2003) que suelen aparecer antes en la boca que en el resto de la piel (ROBINSON, LOZADA-NÜR, FRIEDEN, 1997; SOARES, TORRES, 1998; SIROIS, LEIGH, SOLLECITO, 2000; SCULLY, CHALLACOMBE, 2002). Esta enfermedad parece afectar más a determinadas razas y etnias, como por ejemplo a los judíos y a los habitantes de las ciudades del Mediterráneo (SONIS, FAZIO, FANG, 1996; FIGUEIREDO et al, 2002; SCULLY, CHALLACOMBE, 2002). De acuerdo con Figueireido y colaboradores

(2002), el pénfigo vulgar suele atacar a personas entre 50 y 60 años independientemente del sexo. Sin embargo, SOARES y TORRES (1998) afirman que el cuadro suele aparecer en personas entre 40 y 60, aunque también pueden aparecer manifestaciones en niños y ancianos.

Histológicamente la enfermedad se caracteriza por una separación entre los queratinocitos (acantolisis) que tiene lugar en la capa suprabasal de la epidermis. La ruptura de las uniones intercelulares está mediada por la acción de anticuerpos tipo IgG, que actúan contra la estructura de los desmosomas, más específicamente sobre la desmogleína-3, una proteína de la familia de las cadherinas (REGEZI, SCIUBBA, 2000; FIGUEIREDO et al., 2002; OHYAMA et al.,

2002; SCULLY, CHALLACOMBE, 2002; OLIVRY et al., 2003).

La aparición de esta enfermedad autoinmune tiene lugar como consecuencia de una alteración genética (un fallo inmunológico, por ejemplo), sin embargo, para su aparición es necesaria la intervención de otros factores exógenos tales como: drogas, agentes físicos, virus, etc (SOARES, TORRES, 1998; FIGUEIREDO et al., 2002). Se ha visto cierta asociación entre el riesgo de desarrollar pénfigo vulgar y la exposición a pesticidas y vapores de algunos metales. Por otro lado, el riesgo de desarrollar la enfermedad parece ser menor en fumadores que no fumadores, ya que la nicotina parece estimular la adherencia entre los queratinocitos (BRENNER et al., 2001).

Clínicamente, el paciente con pénfigo suele presentar ampollas que se rompen fácilmente, acompañadas de otros síntomas como fiebre, astenia, anorexia, disfagia, malestar general, irritabilidad, e incluso cefaleas, disnea y diarrea, que origina un estado de caquexia que puede llegar a causar el fallecimiento del paciente (SOARES, TORRES, 1998).

Las lesiones cutáneas se manifiestan como vesículas o ampollas de carácter transitorio y de contenido líquido y acuoso, aunque en ocasiones pueden presentar contenido de aspecto purulento y hemorrágico. Pueden aparecer casi en cualquier localización del cuerpo, aunque suelen hacerlos preferentemente en el tronco y las extremidades, pudiendo invadir extensas áreas de la piel, especialmente en las zonas de flexión y el cuello. Estas lesiones se rompen fácilmente, tras lo cual dejan una superficie de aspecto ulcerado (con fondo eritematoso y recubiertas por una membrana de color blanquecino), que da lugar a una costra que posteriormente curará y dará lugar a una alteración de la pigmentación de la piel (SOARES, TORRES, 1998). Las vesículas iniciales están rodeadas por un halo rojizo que sangra fácilmente. Estas lesiones son especialmente dolorosas y pueden llegar a impedir la alimentación al paciente (SOARES, TORRES, 1998; MUHAMMAD, LEWIS, CREAM, 2002; SCULLY, CHALLACOMBE, 2002). Este cuadro aparece en un 70% de los casos de pénfigo vulgar y suele ir asociado a otros síntomas como sialorrea, dolor severo, halitosis, dificultades en la fonación, masticación y en la ingesta.

Las lesiones orales pueden darse en cualquier parte de la mucosa, aunque suelen hacerlo en el paladar blando, en la mucosa labial y yugal, en la lengua y en la encía (FIGUEIREDO et al., 2002). A estas localizaciones, otros autores como SOARES y TORRES (1998) añaden la semi-mucosa y los labios, y LAMEY (1992) señala que es el paladar blando la primera zona afectada en el pénfigo en un 80% de los casos. Además, el pénfigo vulgar puede manifestarse en forma de gingivitis descamativa (SONIS, FAZIO, FANG, 1996).

El diagnóstico del pénfigo se basa en la anamnesis, el reconocimiento de las lesiones, el signo de Nikolsky positivo (basado en la separación que se observa entre el epitelio y el conjuntivo tras la fricción alrededor de las lesiones o incluso en zonas de mucosa sanas), y en exámenes inmunológicos e histopatológicos (SONIS, FAZIO, FANG, 1996; SOARES, TORRES, 1998; REGEZI, SCIUBBA, 2000; SCULLY, CHALLACOMBE, 2002).

El diagnóstico diferencial se establece en función de la localización de las lesiones y la evolución clínica de éstas. Debe hacerse el diagnóstico diferencial con: Síndrome de Stevens –Johnson, liquen plano erosivo, gíngivostomatitis herpética, epidermolisis bullosa, candidosis, penfigoide de las mucosas, estomatitis aftosa recurrente, Síndrome de Behçet y enfermedad lineal de la IgA (FIGUEIREDO et al.; 2002). Además de estas enfermedades, SOARES y TORRES (1998) señalan que hay que distinguirlo además del liquen plano bulloso y del ulcerativo, el pénfigo foliáceo y bulloso, la amiloidosis bullosa, la dermatitis herpetiforme de Duhring y la hipersensibilidad a determinadas drogas.

El tratamiento del pénfigo vulgar es sintomático y se basa en la administración de altas dosis de prednisona durante 6-10 semanas (180-360 mg diarios administrados por vía oral) hasta que puede administrarse una dosis de mantenimiento sin que aparezcan nuevas lesiones (SOARES, TORRES, 1998). Sin embargo, el uso de corticoides a dosis tan elevadas durante periodos de tiempo tan largos lleva asociada la aparición de gran cantidad de efectos secundarios, como diabetes mellitus, hipertensión y úlcera duodenal, entre otros (LAMEY et al., 1992). Para poder reducir la dosis de corticoides y disminuir la aparición de estos efectos suelen añadirse a la tera-

pia los inmunosupresores, tales como: azathioprina, cyclophosphamida, methotrexate, entre otros (LAMEY et al., 1992; SOARES, TORRES, 1998; SCULLY, CHALLACOMBE, 2002).

En otro estudio se evaluó la posibilidad de administrar la prednisona por vía intravenosa para así reducir la aparición de efectos secundarios derivados de su uso por vía oral. En estos casos se administraba la prednisona en dosis de entre 30 mg/Kg y 1g durante 3-5 días consecutivos en ciclos repetidos cada 21 días. De esta manera se vio una reducción en la aparición de signos y síntomas en la primera semana y una desaparición de éstos tras el segundo o el tercer ciclo. Los efectos secundarios más frecuentes fueron el rubor, la hiperglucemia, el sabor metálico, prurito, cefalea, palpitaciones, alteraciones del ánimo, insomnio y fatiga (MIGNONA et al.; 2002).

Las lesiones orales pueden ser tratadas con corticoides tópicos, añadiendo además inmunosupresores en aquellos pacientes en los que la terapia no sea efectiva; se administran 60 mg/día en casos severos y 20-40 mg/día en casos moderados.

La terapia tópica es necesaria para reducir el severo dolor y el disconfort originado por las lesiones. En estos casos se puede aconsejar el uso de acetato de triamcinolona en suspensión 0,1% en enjuagues de 5 ml 4 ó 5 minutos antes de las comidas. También puede aconsejarse el acetato de triamcinolona en pomada al 0,1 o al 0,2%, aplicando una fina capa 4 ó 5 veces al día y dejando una hora para que haga su efecto (SOARES, TORRES, 1998)

Antes del descubrimiento de los corticoides en el tratamiento del pénfigo vulgar, ésta era una enfermedad letal (MIGNONA et al.; 2002). Alrededor del 60-80% de los pacientes fallecían. Actualmente la mortalidad ha descendido hasta aproximadamente un 5-10% y está asociada a las largas terapias con corticoides (FIGUEREDO et al., 2002). En general sigue siendo una enfermedad de pronóstico reservado. El principal problema clínico con que nos encontramos una vez controlada la enfermedad, es la necesidad de aplicar al paciente un tratamiento para el resto de sus días, lo cual conlleva la aparición de efectos secundarios aunque los corticoides se apliquen a dosis bajas (REGEZI, SCIUBBA, 2000)

CASO CLÍNICO

Paciente varón, de 47 años, casado, acude al departamento de Medicina Oral del Hospital de Clínicas de Porto Alegre y afirma tener lesiones dolorosas en la cavidad oral con aspecto de ampollas sangrantes que se rompen fácilmente y le dejan una superficie como ulcerada desde hace aproximadamente 4 meses. En la anamnesis el paciente declara no ser fumador y trabajar en un fábrica de baterías para coches, lo cual además le ha originado una intoxicación crónica (saturnismo). Dice poseer además una úlcera en la pierna derecha desde hace 20 años.

En la exploración física se percibe la inflamación de los ganglios cervicales y submaxilares del lado izquierdo, así como varias lesiones de tipo ulceroso en la mucosa labial, el paladar, la mucosa yugal, el suelo de la boca y la laringe (fig.1). Se confirma la lesión de la pierna derecha, así como lesiones de tipo erosivo recubiertas por una costra en las axilas y el tronco.

Se practicó una biopsia parcial de una de las lesiones del labio inferior, en la cual se observó el signo de Nikolsky positivo en el momento de la toma y se vio que las características histopatológicas de la lesión eran ampollas con acantolisis suprabasal, lo cual es compatible con el pénfigo vulgar (fig. 2).

Unos días después de la biopsia el paciente sufrió una exacerbación de las lesiones y tuvo que ser ingresado en el hospital con un cuadro consistente en: lesiones ampollosas en el tórax, la pierna derecha y la cavidad



Fig. 1. Lower lip lesions in the first consultation.

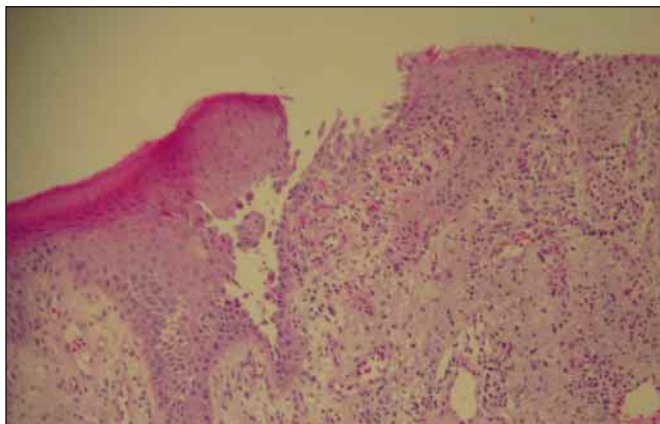


Fig. 2. Microscopic view of bullous lesion in Pemphigus vulgaris (HE-400x).



Fig. 4. Lesions of PV in the right leg.



Fig. 3. Exacerbation of the lesions in lips and tongue few days after the diagnosis.



Fig. 5. Lips without lesions after the begin of the treatment.

oral, que le impiden la alimentación (fig. 3 y 4). Se le hicieron nuevas biopsias de las lesiones del tronco y la boca y se le hizo además un examen de inmunofluorescencia, en el que se observaron depósito de IgG en las uniones intercelulares, IgA en las paredes de los vasos pequeños y ausencia de IgM, C3, C1q y de depósitos de fibrinógeno. Se comenzó el tratamiento con prednisona con dosis gradualmente crecientes hasta alcanzar los 100 mg diarios. El paciente respondió favorablemente al tratamiento y abandonó el hospital con una notable mejoría.

Tras la hospitalización se estableció el tratamiento para el paciente a base de 140 mg diarios de prednisona asociados a 100 mg de Azathioprina, 40 mg de Omeprazol, 400 mg de carbonato cálcico, vitamina D4 y enjuagues de Nistatina, éstos últimos 4 veces al día. Tras un mes de tratamiento se observó una remisión casi total del cuadro y se redujo la dosis de prednisona a 120 mg durante 15 días y, posteriormente,

a 100 mg. De igual modo, se decidió elevar la dosis de Azathioprina a 150 mg diarios. El paciente se encuentra todavía bajo control médico (fig. 5).

DISCUSIÓN

En el caso expuesto, el paciente sufrió primero las lesiones orales, lo cual corrobora lo expresado hasta ahora en la literatura (ROBINSON, LOZADA-NÚR, FRIEDEN, 1997; SOARES, TORRES, 1998; SIROIS, LEIGH, SOLLECITO, 2000; SCULLY, CHALLACOMBE, 2002). Además, la edad del paciente era de 47 años, lo cual coincide con el grupo de mayor riesgo de acuerdo a SOARES y TORRES (2998).

BRENNER et al (2001) aseguran que la exposición a determinados vapores metálicos supone un factor de riesgo para el pénfigo vulgar. En este caso, el paciente trabajaba en una fábrica de baterías, lo que puede

relacionarse con el desarrollo de la enfermedad.

De acuerdo con SOARES y TORRES (1998), los pacientes pueden presentar, asociadas a las ampollas, otros síntomas generales como cefaleas, disnea, diarrea, disfagia e indisposición entre otros. El paciente del caso presentaba algunos de estos síntomas.

El tratamiento del pénfigo se basa en el uso de corticoides a altas dosis (SOARES, TORRES, 1998) asociados a inmunosupresores como la Azathioprina (LAMEY et al., 1992; SOARES, TORRES, 1998; SCULLY, CHALLACOMBE, 2002). El tratamiento que se le prescribió al paciente del caso expuesto corrobora el tratamiento propuesto por estos autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. BRENNER, S. et al. Pemphigus vulgaris: environmental factors. Occupational, behavioral, medical, and qualitative food frequency questionnaire. *Int J Dermatol*, v. 40, p. 562-9, 2001.
2. FIGUEIREDO, C. R. et al. Pênfigo vulgar – relato de caso clínico com comprometimento de pele e mucosa oral. *Rev Odonto Ciência*, v.17, n. 36, abr./jun. 2002.
3. LAMEY, P. J. et al. Oral presentation of pemphigus vulgaris and its response to systemic steroid therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 74(1), p. 54-7, Jul. 1992.
4. MIGNONA, M. D. et al. High dose intravenous 'pulse' methylprednisolone in the treatment of severe oropharyngeal pemphigus: a pilot study. *J Oral Pathol Med*, v. 31, p. 339-44, 2002.
5. MUHAMMAD, J. K; LEWIS, M. A. O.; CREAN, S. T. Oral pemphigus vulgaris occurring during pregnancy. *J Oral Pathol Med*, v. 31, p. 121-4, 2002.
6. OHYAMA, M. et al. Immunologic and histopathologic characterization of an active disease mouse model for pemphigus vulgaris. *J Invest Dermatol*, v. 118, n. 1, Jan 2002.
7. OLIVRY, T. et al. Desmoglein-3 is a target autoantigen in spontaneous canine pemphigus vulgaris. *Experimental Dermatology*, v. 12, p. 198-203, 2003.
8. REGEZI, J. A.; SCIUBBA, J. J. Patologia bucal – correlações clinicopatológicas. 3. ed. RJ: Guanabara Koogan, 2000.
9. ROBINSON, J. C.; LOZADA-NUR, F.; FRIEDEN, I. Oral pemphigus vulgaris: a review of the literature and a report on the management of 12 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol oral radiol Endod*, v. 84 (4), p. 349-55, Oct 1997.
10. SCULLY, C.; CHALLACOMBE, S. J. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. *Crit Rev Oral Biol Med*, v. 13 (5), p. 397-408, 2002.
11. SIROIS, D.; LEIGH, J. E.; SOLLECITO, T. P. Oral pemphigus vulgaris preceding cutaneous lesions: recognition and diagnosis. *J Am Dent Assoc*, v. 131 (8), p. 1156-60, Aug 2000.
12. SOARES, H. A.; TORRES, S. C. M. Pênfigo vulgar: importância para o cirurgião dentista. *Odontologia-USF, Bragança Paulista*, v. 16, p. 69-79, 1998.
13. SONIS, S. T.; FAZIO, R. C.; FANG, L. Princípios e prática de medicina oral. 2. ed. RJ: Guanabara Koogan, 1996.
14. WANNMACHER, L. et al. Farmacologia clínica para dentistas. 2. ed. RJ: Guanabara Koogan, 1999.

CORRESPONDENCIA

Av Nilópolis, 250/406
Porto Alegre - RS - Brasil
CEP: 90460-050
Teléfono 55-51-3316.8799
E-mail: Inrosa@hcpa.ufrgs.br