

# Manifestaciones orales de las enfermedades ampollas autoinmunes

## Oral manifestations of autoimmune blistering diseases

Arnaldo B. Aldama C.\*, Libia Martínez\*\*,

\*Jefe de Servicio, \*\*Residente. Servicio de Dermatología - Hospital Nacional.

Dirección de correspondencia: Dr. Aldama, Mayor Fleitas 447- Tel: 225 770 - Asunción

### Resumen

Las enfermedades ampollas autoinmunes son un grupo de patologías que afectan principalmente la piel y las mucosas (oral, conjuntival, genital, anal, nasal, etc.).

Es nuestro objetivo revisar la afectación oral de cada una de las enfermedades que comprenden este grupo.

**Palabras Claves:** Boca y enfermedades ampollas, Manifestaciones orales de enfermedades ampollas, Manifestaciones bucales del pénfigo.

### Summary

Autoimmune blistering diseases are a group of diseases that primarily affects the skin and mucous membranes (oral, conjunctival, genital, anal, nasal, etc.).

It is our objective to review the oral involvement of each of the pathologies that undertake this group

**Keywords:** Mouth and bullous diseases, Oral manifestations of bullous diseases, Oral manifestations of pemphigus

### Introducción

Las enfermedades ampollas autoinmunes (EAA) se caracterizan clínicamente por ampollas formadas por un mecanismo autoinmune.<sup>1,2</sup>

Según el nivel histológico de formación de las ampollas se dividen en intraepidérmicas y subepidérmicas. El pénfigo en sus diferentes tipos y variedades es la patología caracterizada por ampollas intraepidérmicas.<sup>1,3</sup>

El pénfigo foliáceo, principal tipo observado en Paraguay,<sup>4,5</sup> se caracteriza por ampollas subcórneas y presenta las variedades eritematosa o seborreica y endémica o fogo selvagem.<sup>1,3</sup>

En el pénfigo vulgar la ampolla es suprabasal y tiene al pénfigo vegetante como variante. Otros tipos de pénfigo son el medicamentoso, paraneoplásico y el pénfigo por IgA.<sup>1,3,6</sup>

En el grupo de subepidérmicas tenemos a los penfigoides (con sus variantes penfigoide ampolloso, gestacional y de las membranas mucosas), a la dermatitis herpetiforme, a la enfermedad IgA lineal (con la enfermedad crónica ampollosa de infancia y la IgA lineal del adulto) y la epidermolisis ampollosa adquirida.<sup>1,3</sup>

Todas estas enfermedades comprometen la piel y la mayoría a las mucosas (oral, nasal, conjuntival, genital o anal y también las no accesibles directamente). Alguna de estas enfermedades puede afectar órganos internos y relacionarse con enfermedades sistémicas.<sup>6</sup>

### Objetivo

El objetivo del trabajo es describir las características del compromiso oral en cada una de las patologías que comprenden el grupo de las EAA.

### Desarrollo

**Pénfigo foliáceo (PF):** Este tipo de pénfigo y sus variedades tiene como característica cardinal el de no afectar clínicamente las mucosas incluida la oral. Recordemos que el principal antígeno del PF es la proteína desmogleina 1 del desmosoma que se expresa escasamente en las mucosas, donde hay abundante cantidad de desmogleina.<sup>3,7</sup>

No obstante algunos pacientes refieren ardor en la boca sin lesiones y la inmunofluorescencia directa (IFD) puede ser positiva en la mucosa oral.<sup>8,9</sup>

Hemos observado en pacientes con PF endémico lesiones en semimucosa labial (Figura 1), tal vez desencadenadas por el sol.<sup>10,11</sup>

**Pénfigo vulgar (PV):** La afectación oral es característica. En la mayoría de los casos (60%) las erosiones dolorosas de la mucosa, preferentemente la oral, representan el inicio del PV y pueden estar presentes como única manifestación durante un promedio de 5 meses antes de la aparición de las lesiones cutáneas.<sup>6</sup> En el 5% de los casos de PV la lesión es solo oral (pénfigo vulgar oral) pero este solitario compromiso debe ser confirmado por el seguimiento prolongado.<sup>12</sup>

Hasta el 90% de los pacientes con PV llega a desarrollar lesiones orales en el curso de su evolución.<sup>6</sup>

En una serie nacional de 22 pacientes con PV, en 12 (54,5%) la enfermedad se inició en mucosa oral y 18 (82%) lo desarrolló en el transcurso de su evolución.<sup>13</sup> La importante afectación oral del PV se justifica por el predominio de la desmogleína 3 (antígeno principal del PV) en las mucosas.<sup>3,7</sup>

Clínicamente presenta erosiones dolorosas en la mucosa gingival, labial (Figuras 2, 3, 4), yugal, palatina (Figura 5), pudiendo llegar a afectar la totalidad de la superficie mucosa en los casos graves (Figura 6,7). En los bordes suele presentar fragmentos de epitelio desprendido y las áreas denudadas suelen cubrirse de un exudado blanco (Figura 8). Los labios, las encías y la lengua pueden estar edematizadas y presentarse costras hemorrágicas a lo largo del límite cutáneo – mucoso (Figura 9).<sup>1,6,7,14</sup>

La deglución suele ser dolorosa, hay aumento de salivación y esputo sanguinolento con frecuencia. El traumatismo repetido de la masticación puede ser consi-

derado como el equivalente del signo de Nikolsky, lo cual es un factor importante en la etiopatogenia de las lesiones. Las lesiones curan lentamente con el tratamiento y suelen ser las últimas en desaparecer.<sup>1,6,7,14</sup>

La lista de diagnósticos diferenciales de las lesiones del PV es extensa, pero el liquen plano erosivo, la estomatitis herpética, la aftosis recidivante, las farmacodermias, además de otras EAA son los principales, por lo que los estudios histológicos, citológicos y de inmunofluorescencia son fundamentales.<sup>14</sup>

**Pénfigo vegetante:** Esta rara variedad de PV (menos del 2% de los casos) tiene 2 tipos: Neumann y Hallopeau.<sup>14</sup> El tipo Neumann tiene una evolución similar al PV clásico con lesiones orales iniciales. Estas lesiones, a diferencia de lo que se observa en piel, no tienen tendencia a formar vegetaciones dentro de la boca, aunque pueden hacerlo en el borde rojo de los labios (Figura 10,11) y a veces con fisuras.<sup>6,14</sup>

El tipo Hallopeau más benigno, presentan placas vegetantes sin erosión a excepción de la boca donde puede erosionarse.<sup>14</sup>

Una característica citada en el pénfigo vegetante es la lengua cerebriforme.<sup>15</sup>

**Pénfigo Medicamentoso:** En esta forma de pénfigo, que más frecuentemente se parece al pénfigo foliáceo, las lesiones orales son raras.<sup>16</sup>

**Pénfigo Paraneoplásico (PPN):** La expresión clínica más constante es la presencia de una estomatitis refractaria al tratamiento, que suele ser el signo de presentación e incluso en algunos casos ser la única manifestación.<sup>17,18</sup>



Fig. 1  
Pénfigo foliáceo. Lesión en nariz y afectación de la semimucosa labial.



Fig. 2  
Pénfigo vulgar. Afectación de encías (gingivitis descamativa) y labios (lesión erosiva, costras y áreas blanquecinas)



Fig. 3  
Pénfigo vulgar. Afectación de encías y labio inferior



Fig. 4  
Pénfigo vulgar. Lesión erosiva y blanquecina en labios



Fig. 5  
Pénfigo vulgar. Áreas erosivas en paladar. Lengua con reticulado blanquecino



Fig. 6  
Pénfigo vulgar. Importante compromiso del rostro. Erosión, ulceración y costras en labios. Lengua con erosión cubierta por membrana blanco-grisácea y puntillado hemorrágico



Fig. 7  
Pénfigo vulgar. Severo compromiso oral y cutáneo con gruesas costras hemorrágicas



Fig. 8  
Pénfigo vulgar. Compromiso cutáneo con áreas erosivas y áreas denudadas, con exudado blanquecino en lengua



Fig. 9  
Pénfigo vulgar. Lesiones erosivas y costrosas



Fig. 10  
Pénfigo vegetante. Placa vegetante y costrosa en labios



Fig. 11  
Pénfigo vegetante. Mismo caso anterior luego del tratamiento. Algunos quistes de milio



Fig. 12  
Pénfigo paraneoplásico. Lesión labial, erosión en lengua. Piel con ampollas, erosiones, costras. Paciente con linfoma



Fig. 13  
Penfigoide ampollosa. Área erosiva en paladar



Fig. 14  
Penfigoide de membranas mucosas. Área erosiva con tendencia a la cicatrización



Fig. 15  
Penfigoide de membranas mucosas. Áreas erosivas en encía y labio

Todos los casos publicados han presentado ampollas o erosiones dolorosas persistentes en la mucosa oral.<sup>18</sup> Las zonas más afectadas son el borde lateral de la lengua y borde rojo de los labios (Figura 12) aunque pueden afectar toda la superficie de la boca.<sup>17</sup>

Las lesiones son más necróticas que las del PV y presentan alteraciones liquenoides.<sup>17</sup> La estomatitis dolorosa progresiva con compromiso preferencial de la lengua es uno de los cinco requisitos necesarios para el diagnóstico del PPN y su ausencia permite excluir el diagnóstico.<sup>16</sup>

**Penfigo por IgA:** No se describen las lesiones orales,<sup>19</sup> o son muy raras.<sup>7</sup>

**Penfigoide Ampolloso:** Las lesiones mucosas se observan en alrededor del 10 al 30% de los pacientes y casi invariablemente se limitan a la cavidad oral. Las lesiones consisten en ampollas intactas o con mayor frecuencia erosiones (Figura 13), que rara vez son la primera manifestación de la enfermedad. Las lesiones mucosas no dejan cicatriz y por lo general no son muy numerosas. A diferencia de otras enfermedades, el penfigoide ampolloso rara vez afecta el borde rojo de los labios.<sup>20</sup>

**Penfigoide gestacional:** La afectación de la mucosa es casi inexistente.<sup>21</sup>

**Penfigoide de membranas mucosas (PMM):** Hace referencia a un grupo de alteraciones ampollares autoinmunitarias subepidérmicas potencialmente cicatrizales. Puesto que no siempre se produce cicatrización se propuso que el término PMM sustituyera al de penfigoide cicatrizal.<sup>22</sup> La afectación oral es la característica más constante, presente en el 85% de los pacientes,<sup>23</sup> y en esta localización la cicatrización no es constante.<sup>22</sup> Las lesiones se producen en mucosa gingival (64%), bucal (58%), palatina (26%), reborde alveolar (16%), lengua (15%) (Figura 14), labio inferior 7%<sup>24</sup> (Figura 15). La presentación clínica más frecuente es la de la gingivitis descamativa y/o erosiva que representa un aspecto clínico de inflamación gingival.<sup>25</sup>

Los casos leves se caracterizan por eritema y edema gingival; los moderados y graves presentan descamación, formación de ampollas, erosiones y úlceras. El cuadro afecta encías faciales mientras que las encías linguales son menos comprometidas.<sup>23</sup>

La gingivitis descamativa es un espectro clínico de causa heterogénea donde la mitad de los casos pre-

sentan o evolucionan a PMM y el resto a PV, estomatitis de contacto o epidermólisis ampollosa adquirida que son los principales diagnósticos a considerar. Hay un grupo que no tiene diagnóstico específico (irritación, menopausia, idiopática, etc.).<sup>23,26</sup>

En otras zonas de la mucosa oral aparecen vesicoampollas que se rompen y dejan erosiones curando lentamente y sin producir tanto dolor como en el PV. El hallazgo característico es la tendencia a formar cicatrices en zonas curadas originando un patrón blanco reticulado similar al liquen plano. Pueden desarrollar adherencias entre la mucosa bucal y el reborde alveolar, alrededor de la úvula y fosas amígdalas.<sup>23</sup>

El diagnóstico diferencial se establece con las restantes causas de gingivitis descamativa y las otras EAA. Sin dudas el liquen plano oral por su evolución progresiva, escasamente sintomática semeja mucho al PMM pero éste tiene tendencia a la cicatrización. En todo caso son necesarios los estudios histopatológicos y de inmunofluorescencia para diferenciarlos.<sup>23</sup>

Los casos leves de PMM pueden ser tratados con corticoides tópicos de potencia moderada o alta. Otras opciones tópicas son tetraciclina, tacrolimus, ciclosporina. Si no responde se puede utilizar dapsona, ciclofosfamida, azatioprina y corticoides sistémicos.<sup>22</sup>

**Dermatitis Herpetiforme (DH):** Generalmente no existe compromiso mucoso.<sup>1</sup> Los casos publicados de DH con afectación oral podrían haber correspondido a dermatosis IgA lineal.<sup>27</sup>

**Dermatosis ampollar IgA lineal:** La afectación oral puede observarse en la minoría de los casos, pudiendo simular al PMM en algunos.<sup>28</sup> La afectación peribucal es frecuente.<sup>27</sup> (Figura 16)



Fig. 16

Enfermedad ampollosa crónica de la infancia. Costras en área peribucal.

**Epidermolísis ampollosa adquirida:** Puede presentar afectación oral semejando al PMM del que a veces es indistinguible clínica e histológicamente, siendo necesarios estudios de inmunofluorescencia indirecta con piel disociada e inmunohistoquímicos.<sup>29-30</sup>

En cuanto al tratamiento de las EAA en esta localización, es el de la enfermedad que la produce con algunas peculiaridades como por ejemplo una adecuada higiene bucal pues la placa bacteriana exacerba las lesiones, el evitar los traumatismos sobre todo de la masticación, el tratamiento de las infecciones secundarias como la candidiasis, el uso de clobetasol o fluocinonida en vehículos adecuados y últimamente el tacrolimus tópico.<sup>1-12</sup>

## Conclusión

La afectación de la mucosa oral en las EAA es importante y variable según las patologías. En efecto, en algunos casos es un signo cardinal (PPN, PMM), en otros como compromiso importante generalmente inicial (PV). En el grupo penfigoide, en la dermatosis IgA lineal y en la epidermolísis ampollosa adquirida las lesiones son ocasionales, muy raras en la DH y no descritas en el PF.

## Bibliografía

1. Sampaio S, Rivitti E. Dermatología. 2ª Ed. Sao Paulo: Artes Médicas 2000; p. 242-248.
2. Aldama A, Rivelli V. Dermatología. 2ª Ed. Asunción: Efacim 2011; p. 153-159.
3. Cohen L, Kart D, Harrist T, Clark W. Enfermedades vesicopollares y vesicopustulosas no infecciosas. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson. Lever-Histopatología de la piel. 8ª ed. Buenos Aires: Intermedica 1999; p. 193-233.
4. Aldama A, Correa J, Rivelli V, Mendoza G. Tipos y variantes de Pénfigo en el Hospital Nacional de Paraguay. Revisión de 70 casos. Med Cutan Iber Lat Am 2000; 28(5): 242-247.
5. Lezcano L, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Estudio clínico y epidemiológico de las enfermedades autoinmunes en la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNA. Años 2002-2007. An Fac Cienc Med (Asunción), 2009; 42(1): 37-43.
6. Stanley J. Pénfigo. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 6ª Ed. Buenos Aires: Panamericana 2005; p. 634-660.
7. Amagai M. Pénfigo. En Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatología. 1ª Ed. Madrid: Elsevier 2004; p. 449-462.
8. Crosby D, Díaz L. Pénfigo Foliáceo Endémico. Clín Dermatol 1993; 11(3): 467-476.
9. Takahasi M. Inmunopatología do Pénfigo Foliáceo Sul-Americano. Estudio por inmunofluorescencia directa e indirecta (thesis). Sao Paulo, Brazil, Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo, 1981
10. Aldama A, Alvarenga V, Arguello G, Mendoza G, Rivelli V. Pénfigo foliáceo. Casuística paraguaya del periodo 90-95. Med Cutan Iber Lat Am 1996; 24: 235-240.
11. Aldama A. Dermatología tropical. Asunción: Visualmente, 2010.
12. Peña Ortiz J, Zambrano T, Dessavre M, Novales J, Rodríguez M. Pénfigo vulgar oral: estudio clínico-epidemiológico. Dermatología Rev Mex 2001; 45(4): 180-186.
13. Aldama A, Rivelli V, Martínez L, Perin D, Guglielmone C, Mendoza G. Pénfigo Vulgar. Casuística del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional. Rev Nac (Itauguá) 2011; 3(2): 30-35.
14. Becker B, Gaspari A. Pénfigo vulgar y vegetante. Clin Dermatol 1993; 11(3): 441-446.
15. Premalatha S, Jayakumars S, Yesudian P. Cerebriform Tongue: a clinical sign in pemphigus vegetans. Br J Dermatol 1981; 104:587-591.
16. Mutasim D, Pelc N, Anhalt G. Pénfigo medicamentoso. Clin Dermatol 1993; 11(3): 477-486.
17. Anhalt G, Nousari C. Pénfigo Paraneoplásico. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 6ª Ed. Buenos Aires: Panamericana 2005; p. 645-652.
18. Mutasim D, Pelc N, Anhalt G. Pénfigo Paraneoplásico. Clin Dermatol 1993; 11(3): 487-495.
19. Honigsmann H, Trautinger F, Wolff K. Dermatitis pustulosa subcórnea (enfermedad de Sneddon - Wilkinson). En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 6ª Ed. Buenos Aires: Panamericana 2005; p. 708-711.
20. Stanley J. Penfoide ampollar. En Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 6ª Ed. Buenos Aires: Panamericana 2005; p. 652-660.
21. Shornick J. Herpes gestacional. Clin Dermatol 1993; 11(3): 547-554.
22. Chan L, Ahmed A, Anhalt G. The First International Consensus Mucous Membrane Pemphigoid. Arch Dermatol 2002; 138: 370-379.
23. Mutasim D, Pelc N, Anhalt G. Penfigoide Cicatricial. Clin Dermatol 1993; 11(3): 515-527.
24. Laskaris G, Sklavounou A, Stratigos J. Bullous pemphigoid cicatricial, pemphigoid and pemphigus vulgaris a comparative clinical survey of 278 cases. Oral surg 1982; 54: 656
25. Nisengard R, Neiders M. Desquamative lesions of the gingiva. J Periodontol 1981; 52: 500
26. Rogers RS, Sheridan P, Nightingale S. Desquamative gingivitis: Clinical, histopathologic, immunopathologic and therapeutic observations. J Am Acad Dermatol 1982; 7: 729
27. Pazderka E, Zone J. Dermatitis herpetiforme y dermatosis ampollosa con IgA lineal. Clin Dermatol 1993; 11(3): 529-546.
28. Rao C, Hall R. Dermatitis por depósito lineal de IgA y enfermedad ampollar crónica de la infancia. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 6ª Ed. Buenos Aires: Panamericana 2005; p. 667-672.
29. Gammon W, Briggaman R. Epidermolísis ampollosa adquirida y lupus eritematoso disseminado ampollosa. Clin Dermatol 1993; 11(3): 555-568.
30. Borradori L, Bernard P. Penfigoides. En Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatología. 1ª Ed. Madrid: Elsevier 2004; p. 463-477.