

# X Simposio Visión Salud Bucal IX Taller sobre Cáncer Bucal



"EstomatoVisión Internacional 2021"

## PÉNFIGO VULGAR EN CAVIDAD ORAL EN MUJER JOVEN. A PROPÓSITO DE UN CASO

### **Autores**

**Dra Maricel Súcar Batista** [maricel.cmw@infomed.sld.cu](mailto:maricel.cmw@infomed.sld.cu)

Hospital Universitario Clínico- Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Departamento de Dermatología. Camagüey. Cuba.

**Dra Yenisey Gleidis Mir García** [mgyenisey.cmw@infomed.sld.cu](mailto:mgyenisey.cmw@infomed.sld.cu)

Hospital Universitario Clínico- Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Departamento de Dermatología. Camagüey. Cuba.

**Dra Beatriz Mantecón Fernández** [mfbeatriz.cmw@infomed.sld.cu](mailto:mfbeatriz.cmw@infomed.sld.cu)

Hospital Universitario Clínico- Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Departamento de Dermatología. Camagüey. Cuba.

### **Resumen**

Los pénfigos son enfermedades ampollares que afectan piel y/o mucosas, los cuales requieren un abordaje cuidadoso por las complicaciones inherentes a la propia enfermedad o a su tratamiento y conllevan hospitalizaciones prolongadas. Se presenta este caso por lo novedoso de su edad de aparición antes de los 30 años. Nuestro objetivo es reportar paciente con manifestaciones bucales de pénfigo vulgar. Se trata de una paciente blanca, femenina de 26 años, que acude a consulta de Dermatología, porque desde hace más de tres meses comenzó con lesiones erosivas en la mucosa oral inicialmente, luego en los labios, extremadamente dolorosas, que le impedían la alimentación. Al examen físico se constata cuadro localizado constituido por múltiples lesiones en placas erosivas, eritematosas en número y tamaño variables que ocupan la cavidad oral y el borde bermellón de los labios, en cuya localización se observa además costras serohemáticas. Se ingresa y se diagnostica pénfigo vulgar por estudio histopatológico. Con lesiones en cavidad oral y labios se mantiene dos semanas más hasta que inicia con lesiones ampollares en el tronco y los miembros, ampollas tensas al inicio y posteriormente flácidas, que al romperse dejaban un área erosionada de gran tamaño. En el caso presentado, menor de 30 años, el tratamiento con esteroides sistémicos e inmunosupresores ha sido suficiente, observándose una gran mejoría de la paciente. Un diagnóstico oportuno es clave para evitar la progresión de la

enfermedad y para evitar que la terapia farmacológica sea prolongada y en altas dosis, lo que generaría las reacciones adversas reportadas en la literatura.

**Palabras clave:** pénfigo, corticosteroides, dermatología, medicina oral.

## **Introducción**

Existe un grupo de trastornos llamados “enfermedades ampollas autoinmunes e intraepiteliales”, de etiología autoinmune y baja incidencia, que se caracterizan por la presencia de ampollas subdérmicas o intraepidérmicas.<sup>1,2,3</sup> La palabra “pénfigo” fue escogida por Wichman en 1791 para describir dicha enfermedad, y que se correspondía con el “pénfigo vulgar” (PV) actual.<sup>2</sup> Se denomina pénfigo a un grupo de enfermedades ampollares crónicas que evolucionan por brotes que afectan la piel y/o mucosas, y que desde el punto de vista histopatológico se caracterizan por la formación de ampollas intraepidérmicas y secundaria a acantolisis.<sup>4</sup>

En esta entidad aparecen de inicio lesiones orales en el 80 % de los pacientes. Además de las lesiones características, pueden acompañarse de otros signos clínicos, como gingivitis descamativa y erosiva, sialorrea, halitosis, formación de costras pardas, y afectar esófago, genitales y mucosa conjuntival.<sup>3,5</sup>

Su incidencia se estima en 0,1 a 0,5 % casos por 100.000 personas por año. Es excepcional en niños, es más frecuente entre los 40 y los 60 años de edad, con una leve predilección por el sexo femenino.<sup>6</sup> Se describen como posibles factores etiológicos: los traumatismos, la radiación ionizante, el estrés, el consumo de cocaína, determinados virus y algunos fármacos; sin embargo, es clara la base autoinmune de esta enfermedad.<sup>7</sup>

Las enfermedades ampollares autoinmunitarias atentan contra la vida de los pacientes, dado que afectan la barrera cutánea y predisponen a complicaciones infecciosas y al desequilibrio hidroelectrolítico, entre otras.

Lo interesante de este caso es la presencia de un pénfigo vulgar en una persona menor de 30, con manifestaciones bucales, lo que nos motivó a publicarlo. Nuestro objetivo es reportar paciente con manifestaciones bucales de pénfigo vulgar.

## **Presentación de caso**

Paciente que acude a consulta de Dermatología, del Hospital Universitario Clínico- Quirúrgico “Manuel Ascunce Domenech”. refiriendo que desde hace más de tres meses comenzó con lesiones erosivas en la mucosa oral inicialmente, luego aparecieron en los labios, extremadamente dolorosas,

que le impedían hasta la alimentación, que fueron interpretadas como gingivostomatitis herpética para lo cual llevó tratamiento sin mejoría alguna.

Datos generales del caso.

- Edad: 26 años
- Sexo: femenino
- Color de piel: blanca

Antecedentes patológicos:

- Personales: No refiere datos de interés
- Familiares: Madre: Hipertensión arterial

Manifestaciones clínicas:

Al examen físico se constata cuadro localizado, constituido por múltiples lesiones en placas erosivas, eritematosas, en número y tamaño variable que ocupan la cavidad oral y el borde libre de los labios, en cuya localización se observa además costras serohemáticas y pseudomembranas blanquecinas. (Figuras 1 y 2)

Se ingresa en la sala de Dermatología y se le realizan los siguientes exámenes complementarios:

- Hb: normal
- Leucograma: Ltos:  $13 \times 10^9 / l$ 
  - PMN: 0,85
  - L: 0,10
  - M: 0,10
  - E: 0,04
- Eritro:  $23 \text{mmol/l}$
- Conteo de eosinófilos:  $400 \times 10^9 / l$
- Citoria: Albúminas: trazas
  - Ltos:  $10 \times \text{ml}$
  - Hties y cilindros:  $0 \times \text{ml}$
- Exudado vaginal: Algunas levaduras
- USG Abdominal: normal.
- Se toma biopsia de la mucosa bucal y Anatomía Patológica informa: Pénfigo vulgar

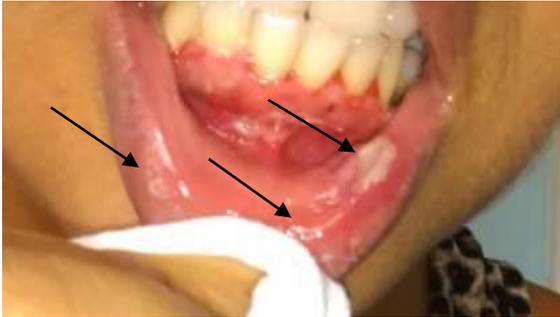
Otros datos de interés.

Solo con lesiones en cavidad oral y labios se mantiene dos semanas más hasta que inicia con lesiones ampollares en el tronco y los miembros, ampollas tensas al inicio y posteriormente flácidas, que al romperse dejaban un área erosionada de mayor tamaño que la lesión que le dio origen.

Se inició tratamiento con 180 mg de prednisona (5mg), administradas 36 tabletas diarias en horario de la mañana, trituradas y mezcladas con leche y 150 mg de azatioprina (50 mg) a razón de 1 tableta cada

8 horas, junto a carbonato de calcio, vitamina C, protector de la mucosa gástrica, baños antisépticos con Permanganato de potasio (1 papelillo=2gr) 1 papelillo para 10 litros de agua para baños diarios y Violeta de Genciana en solución acuosa al 1-2% en áreas denudadas y colutorios de llantén en mucosa oral cada 6 horas.

Este tratamiento se mantuvo hasta que dejaron de aparecer nuevas lesiones ampollares, a los 38 días de haber iniciado el mismo, a partir de dicho momento se comenzó a disminuir paulatinamente la dosis de prednisona y azatioprina, hasta quedar con una dosis de mantenimiento de 15 mg diarios de prednisona.



**Foto 1. Lesiones ulceradas cubiertas por pseudomembrana blanquecina en labio**



**Foto 2. Lesiones ulceradas que abarcan el borde libre de los labios cubiertas por pseudomembrana.**

## **Discusión**

En Cuba como en la mayoría de los países, el pénfigo vulgar es más común que otros pénfigos, con excepción de Finlandia, Brasil y Perú, donde el foliáceo es más frecuente.<sup>8</sup> La distribución por sexos en el caso del pénfigo vulgar es más frecuente en el sexo femenino según la literatura revisada,<sup>9, 10</sup> en este caso es una paciente femenina y en nuestra practica diaria hemos podido corroborar la proporción de femeninos y masculinos casi 5 a 1 en el pénfigo vulgar.

En el caso presentado la paciente transitó varios meses con lesiones orales, que nos obligan a realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades que provocan lesiones orales casi semejantes. El reconocimiento temprano del pénfigo vulgar y su manifestación en las mucosas es de suma importancia debido a la gran variedad de diagnósticos diferenciales.

El pénfigo vulgar debe diferenciarse de otros trastornos ampollares tales como liquen plano, penfigoide de membrana mucosa, enfermedad IgA y eritema multiforme. Es crucial establecer un diagnóstico temprano para pacientes con pénfigo vulgar, de modo que el tratamiento pueda comenzar lo antes posible. El médico sospechará de la enfermedad en un paciente, como el nuestro, con ampollas frágiles con erosiones, que se acompañan en ocasiones de un grado variable de afectación cutánea.<sup>11,12,13</sup>

El pénfigo vulgar afecta la piel y las mucosas. La afectación mucosa casi siempre inicia en mucosa oral, como comenzó en nuestro caso, en el 80% de los casos se presentan con lesiones orales antes de la aparición de lesiones cutáneas pero puede incluir el esófago, los genitales y la mucosa conjuntival.<sup>14,15,</sup>

<sup>16</sup> El caso presentado mantuvo desde el inicio lesiones en mucosa oral, y solo presentó un pequeño eritema a nivel de los ojos que desaparecieron en plazo de dos días sin ocasionar molestias. Estas enfermedades requieren un abordaje cuidadoso por las complicaciones inherentes a la enfermedad o a su tratamiento. Conllevan hospitalizaciones prolongadas y un apoyo terapéutico a largo plazo para evitar las recaídas y reingresos hospitalarios.

La elección de los tratamientos depende de la gravedad de la enfermedad, existen varias opciones terapéuticas, por lo que debe evaluarse de forma cuidadosa en función de criterios propios y de la intensidad de la afectación mucosa que dificulte la utilización de la vía oral. Se organiza en dos fases: tratamiento de ataque, destinado a controlar la enfermedad y tratamiento de mantenimiento, que consta de una fase de consolidación y, después, de otra de reducción progresiva, destinada a mantener la remisión completa,<sup>17</sup> así lo aplicamos en nuestra paciente, En la mayoría de los casos, sin embargo, el control de la enfermedad o la remisión se logra utilizando corticosteroides sistémicos solos, o en combinación con medicamentos inmunomoduladores. El caso presentado recibió tratamiento con esteroides, comenzando con 180 mg diarios y disminuyendo paulatinamente, asociado a la Azatioprina que se utiliza como “ahorrador de esteroides” para poder disminuir la dosis con mayor rapidez.

Camacho Alonso F y colaboradores<sup>18</sup> reportaron 14 casos de pacientes con pénfigo vulgar. En estos, el diagnóstico se realizó por medio de estudios anatomopatológicos por biopsia, similar al descrito en esta investigación, aplicaron además prueba de inmunofluorescencia directa. Con respecto al tratamiento también existen similitudes debido a que en la totalidad de los casos fueron tratados con prednisolona en altas dosis; sin embargo, utilizaron corticoides tópicos e infiltrativos intralesionalmente no utilizados en el caso descrito.

En esta investigación, se coincide totalmente con la terapia de reducción de dosis para evitar la recidiva de la enfermedad luego de la remisión de las lesiones reportada por Gregoriou S y colaboradores.<sup>19</sup>

El enfoque terapéutico del pénfigo vulgar se basa en la terapia sistémica y/o local con corticoides. La prednisolona sistémica, se emplea como tratamiento inicial. El uso de esteroides sistémicos ha cambiado el pronóstico de la enfermedad, de una mortalidad cercana al 75 % hasta el 6 %.

La terapéutica empleada en este caso es muy similar a la reportada por Pires CA y colaboradores<sup>20</sup> en los 12 casos de pénfigo reportados, los cuales fueron tratados con Prednisolona en altas dosis en combinación con Azatioprina. Todos los pacientes tuvieron manifestaciones orales, y del total de pacientes uno murió por sepsis.

Otros medicamentos se han utilizado con diferentes resultados.<sup>21,22,23</sup> Sin embargo, los esteroides asociados con Azatioprina han obtenido los mejores resultados

El pénfigo vulgar es una enfermedad crónica autoinmune mucocutánea que con frecuencia se manifiesta inicialmente en la mucosa bucal, afectada posteriormente la piel y otras mucosas. Se considera que los dermatólogos y estomatólogos deben conocer las bases clínicas de esta enfermedad, para realizar un diagnóstico certero y aplicar un tratamiento oportuno ya que de estos dependen el pronóstico y la evolución de la misma.

### **Conclusión**

En el caso presentado, interesante por su presentación antes de los 30 años, el tratamiento con esteroides sistémicos e inmunosupresores ha sido suficiente, observándose una gran mejoría de la paciente. Actualmente se encuentra sin síntomas con una dosis de mantenimiento de 5 mg diarios de prednisona. Un diagnóstico oportuno es clave para evitar la progresión de la enfermedad y para evitar que la terapia farmacológica sea prolongada y en altas dosis, lo que generaría las reacciones adversas reportadas en la literatura..

### **Referencias bibliográficas**

1. de Macedo AG, Bertges ER, Bertges LC, Mendes RA, Bertges TABS, Bertges KR, et al. Pemphigus vulgaris in the mouth and esophageal mucosa. Case Report. J Gastroenterol [Internet] 2018 [citado 10 jun 2021]; 12:260-5. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Fulltext/489299>
2. Banerjee I, Bhowmik B, Maji A, Sinha R. Pemphigus vulgaris - A report of three cases and review of literature. J Famly Med Prim Care [Internet] 2018 [citado 10 jun 2021];7(5):1109-12. Disponible en: <https://jfmpc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2018;volume=7;issue=5;spage=1109;epage=1112;aulast=Banerjee>
3. Hargitai IA. Painful oral lesions. Dent Clin North Am [Internet] 2018 [citado 24 jun 2021]; 62(4):597-609. Disponible en: [https://www.dental.theclinics.com/article/S0011-8532\(18\)30049-1/fulltext](https://www.dental.theclinics.com/article/S0011-8532(18)30049-1/fulltext)
4. Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, Orringer J. Fitzpatrick's Dermatology. 9th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2019. pp. 1365-1366. Vol. II.
5. Balighi K, Daneshpazhooh M, Aghazadeh N, Rahbar Z, Mahmoudi H, Sadjadi A. Angina bullosa haemorrhagica-like lesions in pemphigus vulgaris. Australas J Dermatol [Internet] 2019 [citado 24 jun 2021]; 60(2):105-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ajd.12923>

6. Lambogliaa ALC, Gubitosib AM, Bakerdjianc CG, Larraza GG. Pemphigus vulgaris in pediatrics: a case report. *Rev Chil Pediatr*. 2018;89(5):650-4.
7. Silva SC, Nasser R, Payne AS, Stoopler ET. Pemphigus vulgaris. *J Emerg Med* [Internet] 2019 [citado 24 jun 2021]; 56(1):102-4. Disponible en: [https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679\(18\)31054-0/fulltext#relatedArticles](https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679(18)31054-0/fulltext#relatedArticles)
8. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJ, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris – incidence and mortality in the UK: Population based cohort study. *BMJ*. [Internet] 2008; 337:151-63 [citado 24 oct 2021]. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1136/bmj.a180>
9. Kasperkiewicz M, Ellebrecht C, Takahashi H. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers* [Internet] 2017 [citado 24 oct 2021]; 3:17-26. Disponible en: <http://sci-hub.se/10.1038/nrdp.2017.26>
10. Cizenski J, Michel P, Watson I, et al. Spectrum of orocutaneous disease associations: Immune-mediated conditions. *J Am Acad Dermatol* [Internet] 2017 [citado 24 oct 2021]; 77(5):795-806. Disponible en: <sci-hub.se/10.1016/j.jaad.2017.02.019>
11. Urbano del Valle S, Vivero Coneo R, Harris Ricardo J, Carmona Lorduy M. Penfigoide de membrana mucosa asociado a carcinoma pulmonar ¿penfigoide paraneoplásico? *Odontol. Sanmarquina* [Internet] 2021; 24(1): 89-94. [citado 24 oct 2021]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/03/1150876/urbano-del-valle24113.pdf>
12. de Macedo AG, Bertges ER, Bertges LC, Mendes RA, Bertges TABS, Bertges KR, et al. Pemphigus vulgaris in the mouth and esophageal mucosa. Case Report. *J Gastroenterol* [Internet] 2018 [citado 24 oct 2021]; 12:260-5. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1159/000489299>
13. Yamanaka Y, Yamashita M, Innocentini LMA, Macedo LD, Chahud F, Ribeiro-Silva A, et al. Direct immunofluorescence as a helpful tool for the differential diagnosis of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. *Am J Dermatopathol* [Internet] 2018 [citado 24 oct 2021];40(7):491-7. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1097/DAD.0000000000001071>
14. Hargitai IA. Painful oral lesions. *Dent Clin North Am* [Internet] 2018 [citado 24 oct 2021];62(4):597-609. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1016/j.cden.2018.06.002>
15. Balighi K, Daneshpazhooh M, Aghazadeh N, Rahbar Z, Mahmoudi H, Sadjadi A. Angina bullosa haemorrhagica-like lesions in pemphigus vulgaris. *Australas J Dermatol* [Internet] 2019 [citado 24 oct 2021]; 60(2):105-8. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1111/ajd.12923>
16. García-Sierra C, Pérez-Villar A, Serrat Soto A, Peral-Cagigal B, Morante-Silva M, Vallejo-Díez J. Enfermedad relacionada con IgG4. A propósito de un caso. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*

- [Internet] 2019 [citado 29 jun 2021];41(1):35-7. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v41n1/2173-9161-maxi-41-01-00035.pdf>
17. EL-Komy MHM, Saleh NA, Saleh MA. Autologous platelet-rich plasma and triamcinolone acetonide intralesional injection in the treatment of oral erosions of pemphigus vulgaris: a pilot study. Arch Dermatol Res [Internet] 2018 [citado 24 oct 2021] ;310(4):375-81. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1007/s00403-018-1824-x>
  18. Camacho Alonso F, López Jornet P, Bermejo Fenoll A. Pénfigo vulgar: Presentación de catorce casos y revisión de la literatura. Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.) [Internet]. 2005 Oct [citado 23 oct 2021]; 10(4): 282-288. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-44472005000400001&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000400001&lng=es)
  19. Gregoriou S, Efthymiou O, Stefanaki C, Rigopoulos D. Management of pemphigus vulgaris: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015; 8:521-7.
  20. Pires CA, Viana V, Araújo F, Müller S, Oliveira M, Carneiro F. Evaluation of cases of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus from a reference service in Pará state, Brazil. An Bras Dermatol. 2014;89(4):556-61.
  21. Sanchez J, Ingen-Housz-Oro S, Chosidow O, Antonice-Ili F, Bernard P. Rituximab as single long-term maintenance therapy in patients with difficult-to-treat pemphigus. JAMA Dermatol [Internet] 2018 [citado 23 oct 2021]; 154:363- 5. Disponible en: <https://sci-hub.se/http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5176>
  22. Murrell DF, Pêna S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, DiazLA, et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations by an International Panel of Experts. J Am Acad Dermatol [Internet] 2018 [citado 23 oct 2021]; 82: 575- 85. Disponible en: <https://sci-hub.se/http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.021>
  23. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, HouivetE, Calbo S, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): A prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. Lancet [Internet] 2017 [citado 23 oct 2021]; 389:2031- 40. Disponible en: [https://sci-hub.se/http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30070-3](https://sci-hub.se/http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30070-3)