

PÉNFIGO VULGAR ORAL PRECEDIENDO LESIONES CUTÁNEAS

*Dra. Adriana Calebotta**
*Dra. Antonietta Cirocco***
*Dra. María Alejandra Rodríguez***
*Dra. Ana María Sáenz****

Dra. Adriana Calebotta, Dra. Antonietta Cirocco, Dra. María Alejandra Rodríguez, Dra. Ana María Sáenz. **Pénfigo Vulgar Oral precediendo lesiones Cutáneas.** Derm Venez 2002; 40: 6-10.

RESUMEN

Con la finalidad de determinar la frecuencia y tiempo de aparición de lesiones mucocutáneas en los pacientes con Pénfigo Vulgar (PV), se realizó un estudio retrospectivo en el cual se revisaron las historias clínicas de 39 pacientes con diagnóstico clínico e histoinmunopatológico de PV efectuado en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

En los resultados se observó una mayor frecuencia de lesiones en la mucosa oral como sitio de inicio de la enfermedad. De éstos, más del 50% progresaron a piel en los primeros 6 meses, siendo este periodo de tiempo un indicador pronóstico importante.

Concluimos que la afectación de la mucosa oral es un hallazgo frecuente en el PV, debiéndose tener presente para su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Mucosa oral - Pénfigo vulgar - Progresión.

Oral Pemphigus vulgaris antedating cutaneous lesions.

Derm Venez 2002; 40: 6-10.

ABSTRACT

We performed a retrospective study in patients with pemphigus vulgaris. Thirty-nine persons with clinical and immunopathologic diagnosis of that disease were analyzed. The illness started frequently in the oral mucosa and then affected the skin in the following six months. Initial oral lesions should suggest the possibility of pemphigus and thus lead to early diagnosis and treatment.

Key words: Mucosa (oral) - Pemphigus Vulgaris - Progression.

INTRODUCCIÓN

El Pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad ampollar autoinmune de afectación mucocutánea. Existen varios tipos clínicos de pénfigo (vulgar, foliáceo, eritematoso y vegetante) siendo el PV la forma más común de pénfigo, ocurriendo en un 80% del total de casos de esta enfermedad.¹ Se presenta más frecuentemente en individuos entre la cuarta y sexta década de la vida, sin embargo, hay reportes de pacientes cuyas edades oscilan entre 3,5 y 89 años. No se ha observado diferencia en la prevalencia con respecto al sexo.² En nuestro país, afecta preferentemente la cuarta y quinta década de la vida sin que exista una tendencia especial en cuanto a su distribución por sexo, salvo la ligera preponderancia del femenino en pacientes menores de 20 años.^{3,4}

* Profesora de la Cátedra de Dermatología y Sifilografía de la Escuela de Medicina «Luis Razetti». Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Caracas. Jefe de la Consulta de Enfermedades Ampollares del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

** Médico residente del Servicio de Dermatología. Adscrita al postgrado de Dermatología de la Escuela de Medicina «Luis Razetti». Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Caracas.

*** Profesora de la Cátedra de Dermatología y Sifilografía de la Escuela de La de Medicina «Luis Razetti». Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Caracas. Adjunta de la Consulta de Enfermedades Ampollares del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

La incidencia mundial de esta entidad se ubica entre 0,1-0,5 casos x 100.000 habitantes y en Venezuela es de 0,4 x 100.000 habitantes.¹ Se presenta en todas las razas con una incidencia elevada en los judíos (1 .6 - 3.2 x 10.000 habitantes) siendo los Ashkenazi, el grupo con mayor número de casos de la enfermedad.¹⁻²

De los diferentes tipos clínicos de pénfigo el vulgar y el vegetante son los que presentan lesiones mucosas.⁵

Aunque el PV solamente es causa del 2% de las úlceras orales, esta severa enfermedad justifica que sea considerada en cualquier situación en la cual estén presentes úlceras orales crónicas, múltiples o gingivitis descamativas.⁶

El PV afecta a la membrana mucosa en aproximadamente todos los casos, y lo más importante, es que la misma es el sitio inicialmente afectado en la mayoría de ellos.^{2,7} Pisanti y colaboradores⁸ hallaron que la cavidad oral es el sitio donde inicialmente aparecen las primeras lesiones de PV en el 56% de los casos, y el 88% de los pacientes tienen su primera lesión en la boca solamente o en combinación con otro sitio . Más de dos tercios de estos pacientes desarrollan lesiones orales como sitio inicial de afectación. Un reciente estudio realizado a 99 pacientes con PV concluyó que el 81 % tuvo primero afectación oral.^{9,10} A pesar de la alta frecuencia esta afectación no siempre se realiza el diagnóstico temprano. Solamente un 10% a un 15% de los pacientes demuestran lesiones iniciales en piel; sin embargo, la mayoría de estos pacientes desarrollarán posteriormente afectación de las membranas mucosas.^{11,12}

Entre los diagnósticos diferenciales del pénfigo vulgar oral hay que considerar: penfigoide ampollar, penfigoide cicatricial, liquen plano erosivo, lupus eritematoso, eritema multiforme, vasculitis sistémica, síndrome de «mano-boca-pie», enfermedad de Behcet, gingivoestomatitis necrotizante, estomatitis aftosa recurrente, estomatitis herpética aguda y estomatitis de contacto.

Debido a que las enfermedades orales pueden simular un pénfigo, es imperativo obtener una biopsia histológica y de inmunofluorescencia para el diagnóstico definitivo.

En vista de lo antes descrito, se realizó el presente estudio con la finalidad de determinar las características clínicas de pacientes con pénfigo vulgar en la consulta de

Enfermedades ampollares del Hospital Universitario de Caracas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de 83 pacientes con diagnóstico clínico e histoinmunopatológico de PV efectuado en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico Universitario entre los años 1983 hasta 1998. De las cuales solamente se tomarían en cuenta las que cumplieran los criterios de inclusión, a saber:

- a) Historia clínica con todos los datos requeridos para el estudio.
- b) Tener un buen seguimiento por la consulta externa dermatológica.

Como criterio de exclusión:

- a) Enfermedad inmunológica asociada.

Las variables:

- a) Sexo
- b) Edad
- c) Sitio anatómico de inicio de la enfermedad
- d) Tiempo de progresión de mucosa a piel y de piel a mucosa
- e) Influencia del tratamiento en la progresión al inicio de la enfermedad y durante su evolución.
- f) Duración de la enfermedad.
- g) Localización de la afectación mucosa y en piel al inicio de la enfermedad.

RESULTADOS

De las 83 historias clínicas estudiadas inicialmente las cuales fueron hechas en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas entre los años 1983 y 1998, solamente 39 cumplieron con los criterios de inclusión. De las 39 historias revisadas ,16 pacientes (41,02%) eran del género masculino y 23 (58,97%) del género femenino.

Del total de pacientes estudiados, 28 (71,79%) iniciaron las lesiones en la mucosa oral, 9 (23,07%) iniciaron en la piel y sólo 2 (5,12%) iniciaron las lesiones simultáneamente en la piel y las mucosas.

De los 28 pacientes que iniciaron sus lesiones en la mucosa oral, 20 progresaron a lesiones en la piel (71,42%), permaneciendo con afectación mucosa solamente, 8 (28,57%) En relación a los 9 casos que iniciaron sus lesiones con afectación a piel, progresaron hacia lesiones mucosas 5 pacientes (55,55%), permaneciendo 4 (44,44%) sólo con afectación de la piel.

De los 20 pacientes que iniciaron sus lesiones en mucosas y posteriormente progresaron a piel, 19 (95%) no recibían tratamiento para su enfermedad de base y sólo 1 (5%) recibía tratamiento para el pénfigo vulgar.

Los 5 pacientes que iniciaron sus lesiones en piel y progresaron a mucosas, el 100% no recibía tratamiento.

En los 35 casos que tuvieron afectación mucosa, (fuese esta sola o simultánea o posterior a la afectación de piel), luego del tratamiento observamos que 23 (65,71 %) presentaron lesiones limitadas exclusivamente a mucosa. El tiempo en el cual progresaron los 20 casos de inicio en mucosa a piel se evidencia en la Tabla 1.

Tabla 1

Tiempo de progresión de lesiones de mucosa a piel

Tiempo en meses	N° de pacientes	Porcentaje
Menor de 2 m.	8	40%
2 - 4 m.	8	40%
4-6 m.	2	10%
Más de 6 m		10%

Se pudo establecer el tiempo de progresión de las lesiones en los 5 pacientes en los que ocurrió de piel a mucosa, el cual fue menor de 1 mes en el 60% y de 6 meses y 9 meses en el 20% respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2

Tiempo de progresión de lesiones de piel a mucosa

Tiempo en meses	N° de pacientes	Porcentaje
Menor de 1 mes	3	60%
6 meses	1	20%
9 meses	1	20%

Del total de 39 pacientes estudiados se pudo precisar la duración de la enfermedad hasta el momento del estudio

en 34 (87,17%). De éstos, en 5 casos no se determinó el tiempo de duración (12,82%) 20 tenían menos de 5 años (58,82%) y 14 más de 5 años con la enfermedad (41,17%) (Tabla 3).

Tabla 3

Distribución por años de los pacientes con menos de 5 años de Duración del Pénfigo Vulgar

Tiempo en años	N° de pacientes	Porcentaje
Menor del año	3	15%
1 - 3 años	12	60%
3 - 5 años	5	25%

En la Tabla 4 se puede observar la distribución en las diferentes mucosas de los 30 pacientes que iniciaron sus lesiones tanto en mucosa sola como en combinación con la piel.

Tabla 4

Distribución de las afectación mucosa al inicio de la enfermedad.

Localización mucosa	N° de pacientes	Porcentaje
Boca	30	100%
Anal	2	6,6%
Genital	7	23,33%
Orofaringe	6	20%
Nasal	4	13,33%

Del total de los 11 casos que iniciaron sus lesiones en piel ya fuese solo o simultáneamente con las lesiones mucosas, la localización de dichas lesiones se puede observar en la Tabla 5.

Tabla 5

Distribución de las afectación cutánea al inicio de la enfermedad

Localización cutánea	N° de pacientes	Porcentaje
Cuero cabelludo	6	54,54%
Facial	4	36,36%
Tronco	10	90,90%
Abdomen	2	18,18%
Extremidades superiores	5	45,45%
Extremidades inferiores	2	18,18%

DISCUSIÓN

En el siguiente trabajo se observó que no existe evidencia estadísticamente significativa en relación a la incidencia por género de los pacientes con Pénfigo vulgar, datos que coinciden con los anteriormente reportados tanto en la literatura internacional como la nacional.^{1,3}

El sitio de inicio de las lesiones del PV varía de acuerdo a la literatura predominando en la mucosa oral con porcentajes que oscilan entre 50 al 88% (10). En nuestro estudio encontramos una incidencia del inicio de las lesiones orales del 71,79% dato que se corresponde con lo anteriormente mencionado.

Los que iniciaron con afectación mucosa progresaron a piel en un 71,42%, mientras los que iniciaron en piel el 55,55% progresó a lesiones mucosas. Se pudo evidenciar que los pacientes con afectación mucosa suelen tener enfermedad más agresiva ya que tienen afectación con mayor frecuencia de más de dos áreas de la superficie corporal; datos que concuerdan con la literatura internacional.¹⁰ Es importante resaltar que los pacientes que progresaron de mucosa a piel, sólo uno (5%) recibía tratamiento para el PV y de aquellos que iniciaron en piel y progresaron a mucosa, el 100% no recibían tratamiento para su enfermedad de base.

La progresión de lesiones mucosas a cutáneas en la población estudiada ocurrió en el 90% de los casos en los primeros 6 meses de inicio de la enfermedad lo que permite inferir que dicho tiempo es un factor pronóstico para la evolución de la enfermedad, ya que de no ocurrir dicha progresión en un paciente en los primeros 6 meses de la enfermedad, indica que es poco probable (<10%) que progrese a lesiones cutáneas en los meses o años siguientes. En la literatura estudiada la progresión de mucosa a piel varía desde meses hasta un poco más de un año. En relación a la progresión de las lesiones cutáneas a mucosas el 80% se presentó antes de los seis meses de tratamiento, lo que al igual que en las lesiones mucosas, nos permite establecer otro tiempo pronóstico en estos pacientes. Es importante resaltar que la población estudiada tenía al menos 1 año de seguimiento, presentando 58,82% menos de 5 años del inicio de la enfermedad y 41,17% más de 5 años del inicio de la

enfermedad lo que permite establecer el tiempo de la progresión con un buen índice de confianza.

En relación a las áreas anatómicas afectadas, aunque la mucosa oral es la más comúnmente comprometida, todos los epitelios escamosos estratificados pueden estar involucrados. Aquellos con afectación de la mucosa extraoral tienden a tener una enfermedad más severa, incluyendo faringe, laringe, esófago, cervix, mucosa uretral, anal y conjuntival.⁵ Cuando se afectan las mucosas, en la población estudiada el 100% tiene lesión en la mucosa oral, seguidas de un 23% de la mucosa genital y un 13,33% de la mucosa nasal. Resaltamos que en el presente estudio no se realizaron de rutina estudios endoscópicos de nasofaringe o de vías digestivas a menos que el paciente presentara síntomas en dichas esferas, siendo ésta la posible causa de la diferencia en la distribución de las mucosas afectadas en la literatura internacional, ya que si bien coincidimos en que la mucosa oral es la más constante le siguen en frecuencia la faringe y en tercer lugar la laringe.¹² La razón de esta llamativa afectación oral todavía no está totalmente clara. Algunos creen que la exposición de la cavidad oral a continuos traumatismos puede ser un predisponente, otros argumentan que la relativa abundancia de sustancia intercelular en la mucosa oral, comparada con la piel, puede resultar en una exacerbación de la unión de los anticuerpos a dicha sustancia.

En relación al compromiso cutáneo se pudo evidenciar que, por orden de frecuencia decreciente, las tres principales áreas afectadas eran: tronco (90,90%), el cuero cabelludo 54,54% y la región facial en el 36,36%. Igual a lo que se reporta en la literatura revisada.¹²

CONCLUSIÓN

El inicio de las lesiones en PV involucra con mayor frecuencia la mucosa oral (72%) y de éstos más del 50% progresan a piel en los primeros 6 meses, siendo este periodo de tiempo un indicador pronóstico importante.

RECOMENDACIONES

Dada la alta frecuencia del compromiso de la mucosa oral en el PV como manifestación inicial, hay que tenerla presente para su diagnóstico y tratamiento temprano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stanley JR: Pemphigus in Dermatology, in General Medicine, 5th edition, editada por Freedberg I.M. et al. New York, Mc Graw Hill, 1999:654-666.
2. Pye RJ. Bullous Eruptions in: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Textbook of Dermatology. 5th ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1993:1638-47.
3. Calebotta A. Pénfigo, dermatitis herpetiforme, penfigoide: Estudio estadístico retrospectivo en 60 pacientes del Hospital Universitario de Caracas. Morbilidad y mortalidad nacional 1958-1980. Dermatol Venez 1986; 24:119-120.
4. Reis V, Toledo R, López A, Díaz L, Martins J, The Cooperative Group en Fogo Selvagem Research. UVB induced acantholysis in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) and pemphigus vulgaris. JAAD 2000;42:571-6.
5. Becker BA, Gaspari AA. Pemphigus vulgaris and vegetans. Dermatol Clin 1993; 11 :429-52.
6. Sirois D, Leigh j, Sollecito T. Oral pemphigus vulgaris preceding cutaneous lesions: Recognition and diagnosis. JAAD 2000;131:1156-1160.
7. Rivitti E. Pénfigoen Dermatología, Rondón Al Lugo, editor 1 ra ed. Caracas: Reinaldo Godoy Impresor. 1995:901-18.
8. Pisanti S, Sharav Y, Kaufman E, Posner IN. Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups; according to age, sex and initial lesion. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1974;38 :3827
9. Sirois DA, Fatchzadeh M, Roth R, Ettlin D. Diagnostic patterns and delays in pemphigus vulgaris: experience from 99 patients. Arch. Dermatol 1990;8(4):689-700.
10. Meurer M, Milins J, Rogers R, Jordon R. Oral Pemphigus Vulgaris. Arch Dermatol 1977;113:1520-1524.
11. Becker BA, Gaspari AA. Pemphigus vulgaris and vegetans. Arch. Dermatol Clin 1993;11:429-52.
12. Rosenberg F, Sanders S, Nelson C. Pemphigus. Arch Dermatol 1976; 112:962-970.