

An approach to "Pemphigus" from dentistry

Un acercamiento al "Pénfigo" desde la odontología

Carolina Gallego,¹ Luis Fernando Vélez²

¹Periodoncista. E-mail: caroga83@hotmail.com.

²Especialista en Diagnóstico y Medicina Oral. Coordinador Pregrado. Universidad CES. E-mail: lfvelez@ces.edu.co

Recibido: febrero de 2013. Aprobado: noviembre de 2013

Abstract

The approximation to Pemphigus-like lesions that occur in the oral cavity are based on clinical appearance, systemic manifestations, diagnostic criteria, and pathophysiology. This is described as a blister caused by the separation between the desmosomal junctions due to the presence of autoantibodies against adhesion proteins, the desmogleins. Differential diagnosis is pemphigoid and etiology of hereditary or external causes such as ultraviolet radiation, diet, pesticides, drugs, among others. The characteristic presentation feature is a blister with serous fluid which manifests as mucosal sites and skin. It is classified into three main varieties, the vulgar, the foliaceus and paraneoplastic. Its diagnosis is given by clinical appearance and laboratory tests (biopsy, etc.). Treatment includes the use of topical and systemic corticosteroids, starting with high doses and subsequently with low maintenance stages. Many improve with treatment, but some may lead to serious complications, which depending on the patient's immune response.

Key words:

Pemphigus, Descamative gingivitis, Desmoglein, Autoantibodies, Corticosteroids.

Resumen

La aproximación a las lesiones de tipo pénfigo que se presentan en cavidad oral parte de su apariencia clínica, manifestación sistémica, criterio diagnóstico y fisiopatología. Éste se describe, como una ampolla producida por la separación entre las uniones desmosomales debido a la presencia de autoanticuerpos en contra de las proteínas de adhesión, las desmogleinas. Su diagnóstico diferencial es el penfigoide y la

Forma de citar: Gallego C, Vélez LF. Un acercamiento al "Pénfigo" desde la odontología. Rev. CES Odont. 2013; 26(2) 107-117

etiología es de carácter hereditario o por causa externas como: radiación ultravioleta, dieta, pesticidas, medicamentos, entre otros. Su presentación característica es una ampolla con líquido seroso la cual se manifiesta en sitios como mucosas y piel. Se clasifica en 3 variedades principales, el vulgar, el foliáceo y el paraneoplásico. Su diagnóstico se da por apariencia clínica y con análisis de laboratorio (biopsia, entre otros). Para su tratamiento el uso de corticosteroides tópicos y sistémicos es el usual, iniciando con altas dosis y posteriormente con bajas en etapas de mantenimiento. Muchos de ellos ceden al tratamiento pero otros pueden generar complicaciones graves lo que depende de la respuesta inmune del paciente.

Palabras clave:

Pénfigo, Gingivitis descamativa, Desmogleinas, Autoanticuerpos, Corticosteroides.

Introducción

El pénfigo es una lesión mucocutánea intraepitelial ampollosa caracterizada por la pérdida de adhesión célula a célula o acantólisis, causada por autoanticuerpos en contra de las proteínas de unión. Presenta pobre respuesta a esteroides sistémicos y rápido deterioro de los pacientes.(1-10) Es una entidad que se presenta poco y cuando afecta al individuo puede ser devastadora debido a la pérdida de piel y mucosas oral, nasal, conjuntival, de genitales, esófago, faringe y laringe.(11) Las lesiones orales a menudo preceden las ampollas en piel por varios meses.(12,13) El diagnóstico temprano e iniciación de la terapia pueden ser de gran ayuda.(14)

Según algunos artículos afecta entre 1 y 5 pacientes por millón(3,14-19) en otros se habla de 1 a 16 personas por millón al año(4,18) con mayor frecuencia en descendientes judíos Ashkenazi del mediterráneo y sur de Asia,(19) Griegos e Indios,(14,15) y en localizaciones geográficas como Norte América, Europa e Israel con altos reportes en Brasil, Túnez, Subsahara Africano, Senegal(6) e Irán.(20) Con predilección por personas de edad media con inicio entre los 40 y 60 años(3,4,9,14,15,18,21-23) siendo raro en niños;(8,15,24,25) con reportes frecuentes en mujeres, pero la bibliografía es contradictoria al respecto.(14,26,27)

Su nombre proviene del griego "Pemphix" que significa ampolla o burbuja y ha sido reconocido como una entidad por más de dos siglos.(16,19,24) Descrito por Wichman en 1791.(14) Beutner y Jordon describieron su etiopatogénesis a principios de 1960. Ellos demostraron que los anticuerpos en contra de los antígenos intercelulares estaban en el suero del paciente.(28) Actualmente pertenece a la clasificación de las enfermedades autoinmunes de la piel y las membranas mucosas, caracterizado por la formación de erosiones, ampollas(18) y acantólisis o pérdida de adhesión entre los queratinocitos de los estratos espinoso y granuloso con separación de los desmosomas celulares.(6,12,14-16,25) Es un proceso autoinmune que actúa contra las cadherinas desmosomales interfiriendo con la adhesión intraepitelial.(15) Presenta un infiltrado inflamatorio pobre aunque hay evidencia de presentarse la línea Th 1-2 y B. Se sugiere que existe una respuesta de varios tipos de anticuerpos contra diferentes antígenos en las capas epiteliales.(14)

Clínicamente se divide en diferentes subgrupos, con dos exponentes principales, el vulgar (60-75%) (17,27) y foliáceo.(3,11,16,24) A continuación se presentara una revisión de la literatura con énfasis en estas 2 presentaciones.

La causa exacta de la pérdida de adhesión celular es poco clara, la hipótesis al respecto es la unión de autoanticuerpos contra antígenos que pueden obstaculizar la adhesión,(16) reacción de hipersensibilidad tipo II(3,14) o la reorganización del citoesqueleto afectando la célula y generando separación de las uniones desmosomales.(14)

La fisiopatología por el cual los anticuerpos intercelulares causan la pérdida de adhesión celular no está clara. Una de las hipótesis, es la unión de anticuerpos a sus antígenos alterando la adhesión de éstos por obstáculos de esteroides. Una segunda teoría es la unión de anticuerpos a los antígenos que actúa como transducción de señales intracitoplasmáticas e induce la producción de activador del plasminógeno. Por lo tanto, la activación del plasminógeno conduce la producción de plasmina activa e induce la disociación celular. Otra posibilidad, es el complejo antígeno-anticuerpo, interfiere con la adhesión y eventos intracelulares a través de placoglobina y otras proteínas citoplasmáticas. Por último, los autoanticuerpos pueden desempeñar un papel importante en la reorganización del citoesqueleto de los queratinocitos causando en las células afectadas la reducción en el tamaño y separación de los queratinocitos.(3,14)

El principal diagnóstico diferencial del **pénfigo, es el penfigoide**, se presenta como una lesión de separación epitelial y conectiva con daños en la membrana basal formando vesículas subepiteliales. Presenta un infiltrado inflamatorio que consta de linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas,²⁹ con formación de capilares y presencia de anticuerpos como IgG/A y C3.(13,18,26,30-32) Su diagnóstico se basa en 4 criterios: formación clínica de vesículas o ampollas, separación histológica del epitelio y el conectivo, infiltrado de neutrófilos o de otras células inflamatorias, y detección por inmunofluorescencia directa de depósitos de anticuerpos (IgG, IgA o

C3) en la membrana basal y detección de éstos anticuerpos en el suero(18,32,33)

Etiología

Desconocida,(20) se adjudica a causas genéticas o externas.(2,10) Presentándose como acrónimo así: PE (pesticida), M (malignidad), P (fármacos), H (hormonas), I (agente infeccioso), G (gastronomía), U (radiación ultravioleta), S (stress).(2) Se asocia también a desordenes autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso, anemia perniciosa, factores ambientales, entre otros.(15,20) La medicación con sulfidrido, penicilamina, tioles, angiotensina (enalapril y captopril),(34) fármacos no esteroideos antiinflamatorios, rifampicina, interferón, nifedipina, propanolol, IL, levodopa, fenobarbital, aspirina, heroína, entre otras, han sido asociadas.(2,3,14,15) Cambios hormonales como el embarazo(15,21) han sido controversiales por falencias en demostrar la expresión del estrógeno en la unión a los receptores. Otros como enfermedades autoinmunes pueden exacerbar el pénfigo por la activación del Th y eventualmente la producción de autoanticuerpos.(2) Se ha asociado a la infección viral y diagnosticado como la continuación a un herpes debido a la presencia de células mononucleares y de lesiones en piel. (20,28) Los más frecuentes son la familia del herpes viridae, el Epstein Barr, citomegalovirus y algunos herpes humanos. Sin embargo muchas veces han sido fallas diagnósticas debido a su similitud en su cuadro histológico. Los estados bacterianos como la influencia del *S. aureus* han sido asociados por toxinas que actúan contra la desmogleína 1 (Dsg 1). Factores nutricionales como vegetales, ajo, cebolla, mostaza, cebollín, puerro, mango, nueces, yuca, aspartame, cafeína ácida y el benzoato de sodio también han sido asociados.(2)

Por ser considerado al pénfigo fotosensible, se ha referenciado a la dermatitis y a la radiación

ultravioleta.(2) De igual forma se han encontrado en fumadores con altas exposiciones a pesticidas,(20) rayos X y neoplasmas al considerarse un desorden físico-neural que influencia el curso autoinmune de la enfermedad, reportes entre 1965 y 1984.(2,20,28)

Fisiopatología

El epitelio es una estructura compleja, conformada por células que dependen de moléculas para su integridad y salud. Los queratinocitos son las células que lo componen y se adhieren entre sí por desmosomas y a la membrana basal por hemidesmosomas.(20) Se postula la formación de anticuerpos que inhiben la función adhesiva de la desmogleína generando una disociación celular que conlleva a la formación de ampollas intraepiteliales(10,17,35) Tipificando una reacción antígeno-anticuerpo;(14,15,18) con evidencia algunas formas de queratina que pueden servir como antígeno.(14)(Figura 1)

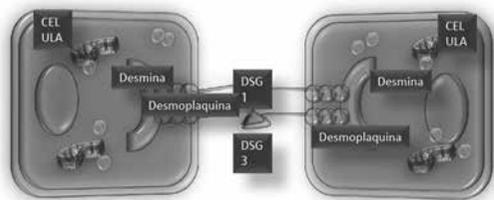


Figura 1. Uniones desmosomales

Se han encontrado reportes asociados exclusivamente a la presencia de autoanticuerpos de tipo IgA en la superficie celular, con altos depósitos en las capas superiores de la epidermis. (13)

La Desmoglobina(Dsg) y desmocolina son constituyentes de la región celular de los desmosomas en los queratinocitos(4,14-19,25,27,31,36) y son

proteínas involucradas en la unión célula a célula. Existen cuatro tipos identificados de Dsg, la 1 en las capas externas de la piel, la 2 en cantidades pequeñas en la membrana basal de los humanos y es altamente expresada en los carcinomas escamo-celulares, la 3 en la capa basal y suprabasilar intermedia del epitelio estratificado de la piel y de la mucosa oral y la 4 juega un importante rol en los folículos pilosos(3,7,16,21,35,37,38) se relaciona al cromosoma 18q21 en humanos.(7,13)

Clasificación

Puede ser subclasificado en lesiones con un substrato histopatológico común que varían según el nivel de acantolisis, el pénfigo suprabasal y el subcórneo. (39) Clínicamente se presentan lesiones localizadas en la epidermis se clasifican en tres tipos: Pénfigo vulgar que se subdivide en vegetante e inducido por fármacos, el Pénfigo foliáceo en eritematoso, foliáceo endémico e inducido por fármacos además el Pénfigo Paraneoplásico relacionado con linfoma e inducido por medicamentos como penicilamina. (4,8,14,18,35,39,40)

1. Pénfigo vulgar (PV), es el subtipo más común. Presenta lesiones de gingivostomatitis,(6,16) queilitis y erosión de la superficie mucosa con un desarrollo en promedio de 79% a 80%,(6,14,15,18) puede preceder a lesiones de piel por meses.(11) La enfermedad inicial es dolorosa con ulceraciones no cicatrizantes principalmente en la cavidad oral. (14-16) Puede extenderse a sitios como la faringe y laringe con subsecuente dificultad en la ingesta de alimentos sólidos y líquidos, acompañado de cambios en la voz como ronquera; también en conjuntiva, esófago, vulva, cérvix, uretra, y mucosa rectal.(14,19) Las lesiones pueden aparecer súbitamente.(15) Se ha sugerido que el trauma, la atención odontológica, el sol y el estrés son factores detonantes de la enfermedad.(14)

La lesión de la piel es flácida y es llena de un fluido claro que se revienta fácilmente produciendo erosiones dolorosas que pueden infectarse o complicarse con desordenes metabólicos. Una de las características típicas de la enfermedad, es el síndrome de Nikolsky, caracterizado por aparición de la ampolla tras ejercer una presión. (3,5,14,16,23) Generalmente se cura con el tratamiento sin dejar cicatrices, aunque puede presentarse hiperpigmentación en la zona.(14,39)

Las lesiones pueden predisponer a las infecciones, un ejemplo es el herpes simple del cual se han reportado hasta fallas hepáticas fulminantes.(28) Se habla de pénfigo vulgar neonatal como una enfermedad rara causada por transferencia de IgG transplacentaria.(21,38,39)

El autoantígeno predominante es la Dsg 3 asociado con los desmosomas del epitelio escamoso estratificado,(11,18,23,25) se reportan depósitos de IgM³⁹e IgG intracelular contra esta proteína. En el 50% de los casos tiene depósitos contra Dsg 1 los cuales se reportan en pacientes de origen hindú. Las células T CD4 reconocen las cadherinas aunque su rol no está totalmente descrito. Un infiltrado en la membrana basal puede ser crítico en la patogénesis aunque requiere de la ayuda de Th y de la fuerte asociación con antígenos HLA que involucran a CD4 donde reconocen epítopes de Dsg 3 que activan a los LB para producir anticuerpos, además de IL 6,10,15 y TNF α que in-vitro producen expresión de uroquinasa, un activador del plasminógeno.(15) Estudios serológicos de HLA han demostrado una fuerte asociación con haplotipos HLA-DR4 y HLA-DR6 para el pénfigo vulgar.(19)

Pénfigo vegetante (PV), variante del vulgar, con presencia de dos formas clínicas, la de Neumann y la de Hallopeau;(39) la erosión puede desarrollar una vegetación en áreas de interdigitación como axila,

cuero cabelludo e ingle, es decir, áreas móviles o flexurales,(24) caracterizada por placas granulares. (18) Se presenta acantólisis suprabasal, con presencia de microabscesos de PMN eosinófilos. (39) Usualmente son resistentes al tratamiento. (14) Este tipo de lesiones son escasas en cavidad oral, con desarrollo en un 2% de los casos.

Pénfigo inducido por medicamentos (vulgar y foliáceo) aparece principalmente por la penicilamina,(14) captopril, penicilina, rifampicina y pirazonas, entre otras.(39) Su tratamiento requiere del retiro del medicamento unido al tratamiento del pénfigo,(14) si no se retira el medicamento se comporta como un pénfigo idiopático.(39) (Figura 2)



Figura 2. Paciente sexo femenino con presencia de Pénfigo Vulgar

2. Pénfigo foliáceo (PF), es recurrente, superficial con erosiones pandas. En forma temprana puede confundirse con una dermatitis seborreica. Las ampollas son raramente vistas pero en casos severos producen exfoliación. En cavidad oral son poco comunes.(14,35) El autoanticuerpo predominante es contra la Dsg.(11,15,18,25) Su manifestación más recurrente es en animales; en los perros se encuentra a nivel subcorneal y en los folículos pilosos.(41)

Fogo selvagem (pénfigo endémico de Brasil), en ciertas áreas rurales del mundo, da principalmente a gente joven, puede presentarse hasta 5 casos por año(6,14,35) El cuadro clínico es difícil de diferenciar del pénfigo foliáceo, con presencia de acantolisis subcórnea. Al parecer la causa ha sido adjudicada al medio ambiente sin reportes de trasmisión por sangre o fluidos al personal hospitalario. La Dsg predominante es la 1. (39)

Pénfigo Eritematoso (PE), se desarrolla principalmente en la cara, es hiperqueratoso y escamoso, a menudo como mariposa pareciéndose a un lupus, caracterizado por involucrar el área malar y las regiones seboreicas.(18) Presenta depósitos granulares de Ig y complemento en las uniones dermo-epiteliales.(14) Se asocia a la Dsg 1.(18)

3. Pénfigo paraneoplásico (PNP), variante rara del pénfigo,(12,16) conocido como pénfigo seboreico o síndrome de Senear-Usher.(39) Descrita en 1990 como una entidad diferente se caracteriza por erosiones dolorosas en la mucosa y erupciones polimórficas en la piel, con acantolisis intraepitelial, necrosis queratinocítica y dermatitis vacuolar, hay deposición e inmunoprecipitación de autoanticuerpos circulantes. Las lesiones son más extensas en piel que en mucosas, se extiende a bordes laterales de lengua y bermellón presentando poca respuesta al tratamiento y alta morbilidad para el paciente.(42,43) Hay lesiones dolorosas en mucosas y erosiones aisladas o unidas a ampollas en piel(14,15,43) Comprende circulación de anticuerpos específicos para epitelio transicional o escamoso estratificado. Por definición el PNP se desarrolla asociado a las siguientes neoplasias, el linfoma no Hodking, leucemia linfocítica crónica, sarcoma folicular dendrítico y el linfoma de células gigantes.(1,11,12,14) Esta forma de pénfigo es a menudo letal.(16) El autoantígeno predominante es la desmoplaquina.(15) generando autoinmunidad humoral y celular con elevados niveles de IL-6.(1)

Manifestaciones clínicas de los pénfigos

Inicialmente es una vesícula redonda u ovalada de contenido seroso(40) que al romperse permite la formación de una ulceración dolorosa.(15) Tiene predominancia por la mucosa bucal, palatal y encía, aunque puede aparecer en cualquier sitio de la cavidad oral(27) con una presentación variable desde eritema multiforme a lesiones hemorrágicas y malestar general.(12) Se producen donde el antígeno tiene mayor representación.(14) En boca, el vulgar tiene predominio por la encía adherida y aparece con lesiones severas descamativas y ampollas que al reventarse dejan el tejido cruento con cráteres. En el foliáceo, aparece en cara, torso, espalda, vagina y piernas con manifestaciones orales escasas.(15,23,31,40,44)

El paraneoplásico difiere del vulgar por el compromiso de las palmas y plantas. Las lesiones consisten en pápulas que pueden desarrollar durante el curso de la enfermedad y ser la principal manifestación después del tratamiento. Hay lesiones vaginales y en pene, además puede extenderse en un 20% de los casos a problemas respiratorios.(11)

Diagnóstico

Se hace por la apariencia clínica y diagnóstico de laboratorio, a través de hallazgos histológicos, test inmunológicos y biopsias en piel y mucosas. (4,12,15,16,21,27,31,40,45,46) Como ninguno es específico se debe diferenciar de un impétigo o una estomatitis aftosa,(14) debido a que su inicio es principalmente en cavidad oral.(40)

La histología de las ampollas o erosiones se analiza a través del microscopio óptico, encontrándose separación suprabasal de los queratinocitos formando una hendidura inmediatamente por encima de la capa basal y una vesícula con queratinocitos separados y redondeados.(40)

El diagnóstico inmunológico se ha evaluado con test de inmunofluorescencia directa con reportes de IgG, IgM y C3 en los espacios intercelulares; o con inmunofluorescencia indirecta titulando anticuerpos en suero anti Dsg 1 y anti Dgs 3 en el 90% de los casos y Elisa.(3,12,14,35,37,39,40,47)

Al conocer los epítopes e idiotipos en el pénfigo se puede generar especificidad en el diagnóstico, pronóstico y monitoreo de la enfermedad.(37)

Tratamiento

El tratamiento fue infructuoso hasta la aparición de los corticosteroides en 1950,(31) antiinflamatorios que ayudan a aliviar los signos y síntomas clínicos. (26,48) En la actualidad siguen siendo el producto de elección para reducir la respuesta inflamatoria. Luego del tratamiento inicial aproximadamente el 50% de los casos permanecen sin lesiones por meses y años. Se han reportado tasas de remisión entre un 38 y 75% a los 3, 5 y 10 años de haber sido diagnosticado.(14,16,18,21,31,49)

El mayor beneficio de estos medicamentos es la habilidad para disminuir el nivel de autoanticuerpos y tratar de mantener la enfermedad en un periodo de remisión.(4) El más utilizado es la prednisolona en dosis de 1,0 a 2,0 mg/kg/día,(11,18) con disminución en el desarrollo de la lesión en 2 a 3 semanas y con cicatrización entre la 6^a y 8^{va} semana. Presenta complicaciones como: desequilibrio electrolítico, hipertensión, pancreatitis arritmias, entre otras.(14) También se han empleado dosis de 0,75 a 1 mg/kg en la mañana; altas dosis pueden ser requeridas para el control de la enfermedad y se sugiere 5 a 10 mg de incremento por semana, por varias semanas. Como terapia complementaria los pacientes a menudo requieren ingestas de calcio, bifosfonatos y vitamina D.(18)

En el caso del pénfigo vulgar, se recomienda adicionar corticoides tópicos y una delicada higiene oral.(15,49) En ocasiones se presentan sobreinfecciones con candidiasis y se trata con

antifúngicos como clotrimazol 5 veces al día por 7 a 14 días, nistatina 4 veces al día o fluconazol 100 a 200 mg al día por 7 a 14 días. Cuando el paciente es recurrente se formula fluconazol 2 veces por semana.(18,49) En el caso del herpes simple, se emplea aciclovir que permite la mejoría de las lesiones.(28)

En el paraneoplásico los esteroides son considerados tratamiento paliativo por su pobre respuesta.(42) Al parecer, las lesiones cutáneas responden mejor al tratamiento.(11)

Se han recomendado medicamentos adjuntos como metrothexate, ciclofosfamida,(50) azatioprina, micofenolato y mofetilo con ciclosporinas. (8,12,18,23,27,31,34) Las combinaciones con antibióticos como dapsona, tetraciclina(18,31,49) y nicotinamida, y medicamentos antiinflamatorios solo en el vulgar.(48) Hay beneficios con procedimientos inmunomoduladores con inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis y fotoforesis;(31,45) y en pacientes con terapias prolongadas etanecept, rituximab, thalidomide y mitomicina C.(18)

Pronóstico

La enfermedad es de carácter crónico y el uso de esteroides sistémicos reduce la intensidad de las lesiones en un 5 a 15 % de los pacientes. En los primeros 5 años puede presentarse la muerte en casos muy severos de la enfermedad, debido a las complicaciones con órganos vitales, con el paso del tiempo, mejora el pronóstico para el paciente; La falta de tratamiento lo empeora y las complicaciones contribuyen al aumento de la tasa de mortalidad.(14-16,18,23,48)

Discusión

Para el odontólogo, es fundamental reconocer lesiones aisladas o continuas, que describe la literatura como una gingivitis descamativa o

erosiva. Hacer un diagnóstico diferencial entre las distintas patologías y estomatitis a partir de ampollas erosiones y cráteres profundos(23) es necesario ya que muchos de los casos son mal diagnosticados y tratados de manera errónea por años.(24)

Es fundamental comprender que en el pénfigo las lesiones orales se agravan por la falta o el exceso de higiene oral, su equilibrio evita estímulos inmunológicos (fenómeno de Koebner); Es responsabilidad del odontólogo enseñar un adecuado uso del cepillo e hilo dental además del control con enjuagues antibacterianos, tipo clorhexidina con sus respectivas indicaciones farmacodinámicas. Estos pacientes deben ser remitidos y controlados regularmente por el periodoncista, estomatólogo, patólogo y/o el dermatólogo para definir el diagnóstico y prevenir la aparición y extensión de las lesiones.(19)

La presencia de lesiones orales requiere el control con enjuagues y esteroides tópicos que pueden disminuir en gran medida el uso sistémico de esteroides previniendo así las complicaciones que del uso de estos se derivan; es así como, el uso de antiinflamatorios con esteroides ha demostrado en las investigaciones ser la terapia de elección. Cuando estos no son suficientes los inmunomoduladores han demostrado buen resultado y su combinación con los esteroides tópicos y sistémicos logran controlar las lesiones en la mayoría de los pacientes.(24)

Conclusión

El pénfigo es una lesión mucocutánea intraepitelial ampollosa caracterizada por la pérdida de adhesión intercelular debido a la separación de las desmogleinas. Su frecuencia baja, con reportes entre 1 a 5 personas por millón. Dentro de su clasificación el pénfigo vulgar es el más prevalente y su presentación principal es en las mucosas. Para el tratamiento se recomienda partir de un diagnóstico clínico confirmado por el laboratorio justificando el suministro de esteroides tópicos y sistémicos. Se sugiere ayudarse de un tratamiento antifúngico en caso de lesiones acompañadas por candidiasis y de educar al paciente en un tipo de higiene oral exhaustiva pero delicada, evitando agravar las lesiones orales.

Recomendaciones

Evaluar a los pacientes de forma general, por medio de una buena anamnesis y una evaluación clínica completa de la cavidad oral.

En caso de observar alguna lesión de tipo descamativo se sugiere realizar un seguimiento y caracterizar con diagnósticos diferenciales para definir el plan de tratamiento a seguir.

En caso de no estar seguro en el diagnóstico y la forma del tratamiento es mejor remitir a un especialista idóneo en el tema.

Referencias

1. Kimyai-Asadi A, Jih MH. Paraneoplastic pemphigus. *Int. J. Dermatol.* 2001 Jun;40(6):367–372.
2. Brenner S, Mashiah J, Tamir E, Goldberg I, Wohl Y. PEMPHIGUS: an acronym for a disease with multiple etiologies. *Skinmed.* 2003 Jun;2(3):163–167.
3. Position paper: oral features of mucocutaneous disorders. *J. Periodontol.* 2003 Oct;74(10):1545–1556.
4. Martin LK, Werth V, Villanueva E, Segall J, Murrell DF. Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD006263.

5. Anand R, Jaiswal JN, Samadi F. Oral pemphigus vulgaris in a pediatric patient. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2010 Sep;28(3):200–202.
6. Mahé A, Flageul B, Cissé I, Kéita S, Bobin P. Pemphigus in Mali: a study of 30 cases. *Br. J. Dermatol.* 1996 Jan;134(1):114–119.
7. Iwatsuki K, Han GW, Fukuti R, Ohtsuka M, Kikuchi S, Akiba H, et al. Internalization of constitutive desmogleins with the subsequent induction of desmoglein 2 in pemphigus lesions. *Br. J. Dermatol.* 1999 Jan;140(1):35–43.
8. Wananukul S, Pongprasit P. Childhood pemphigus. *Int. J. Dermatol.* 1999 Jan;38(1):29–35.
9. Carrozzo M, Cozzani E, Broccoletti R, Carbone M, Pentenero M, Arduino P, et al. Analysis of antigens targeted by circulating IgG and IgA antibodies in patients with mucous membrane pemphigoid predominantly affecting the oral cavity. *J. Periodontol.* 2004 Oct;75(10):1302–1308.
10. Rinaggio J, Crossland DM, Zeid MY. A determination of the range of oral conditions submitted for microscopic and direct immunofluorescence analysis. *J. Periodontol.* 2007 Oct;78(10):1904–1910.
11. Allen CM, Camisa C. Paraneoplastic pemphigus: a review of the literature. *Oral Dis.* 2000 Jul;6(4):208–214.
12. Edwards PC, Hess S, Saini T, Norton N. Twenty-eight-year-old woman with recent onset of painful oral erosions. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010 Aug;68(8):1890–1895.
13. Kopp T, Sitaru C, Pieczkowski F, Schneeberger A, Födinger D, Zillikens D, et al. IgA pemphigus--occurrence of anti-desmocollin 1 and anti-desmoglein 1 antibody reactivity in an individual patient. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006 Dec;4(12):1045–1050.
14. Ioannides D, Lazaridou E, Rigopoulos D. Pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008 Dec;22(12):1478–1496.
15. Black M, Mignogna MD, Scully C. Number II. Pemphigus vulgaris. *Oral Dis.* 2005 May;11(3):119–130.
16. Schifter M, Yeoh S-C, Coleman H, Georgiou A. Oral mucosal diseases: the inflammatory dermatoses. *Aust Dent J.* 2010 Jun;55 Suppl 1:23–38.
17. V'ickova-Laskoska MT, Laskoski DS, Kamberova S, Caca-Biljanovska N, Volckova N. Epidemiology of pemphigus in Macedonia: a 15-year retrospective study (1990-2004). *Int. J. Dermatol.* 2007 Mar;46(3):253–258.
18. Knudson RM, Kalaaji AN, Bruce AJ. The management of mucous membrane pemphigoid and pemphigus. *Dermatol Ther.* 2010 Jun;23(3):268–280.
19. Thorat MS, Raju A, Pradeep AR. Pemphigus vulgaris: effects on periodontal health. *J Oral Sci.* 2010;52(3):449–454.
20. Valikhani M, Kavusi S, Chams-Davatchi C, Daneshpazhooh M, Barzegari M, Ghiasi M, et al. Pemphigus and associated environmental factors: a case-control study. *Clin. Exp. Dermatol.* 2007 May;32(3):256–260.
21. Gushi M, Yamamoto Y-I, Mine Y, Awazawa R, Nonaka K, Taira K, et al. Neonatal pemphigus vulgaris. *J. Dermatol.* 2008 Aug;35(8):529–535.
22. Navarro CM, Sposto MR, Onofre MA, Scully C. Gingival lesions diagnosed as pemphigus vulgaris in an adolescent. Case report. *J. Periodontol.* 1999 Jul;70(7):808–812.
23. Mignogna MD, Lo Muzio L, Bucci E. Clinical features of gingival pemphigus vulgaris. *J. Clin. Periodontol.* 2001 May;28(5):489–493.

24. Ljubojević S, Lipozencić J, Brenner S, Budimčić D. Pemphigus vulgaris: a review of treatment over a 19-year period. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002 Nov;16(6):599–603.
25. Goon AT, Tan SH. Comparative study of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus in Singapore. *Australas. J. Dermatol.* 2001 Aug;42(3):172–175.
26. Lorenzana ER, Rees TD, Hallmon WW. Esthetic management of multiple recession defects in a patient with cicatricial pemphigoid. *J. Periodontol.* 2001 Feb;72(2):230–237.
27. Endo H, Rees TD, Matsue M, Kuyama K, Nakadai M, Yamamoto H. Early detection and successful management of oral pemphigus vulgaris: a case report. *J. Periodontol.* 2005 Jan;76(1):154–160.
28. Ruocco V, Wolf R, Ruocco E, Baroni A. Viruses in pemphigus: a casual or causal relationship? *Int. J. Dermatol.* 1996 Nov;35(11):782–784.
29. Tricamo MB, Rees TD, Hallmon WW, Wright JM, Cueva MA, Plemons JM. Periodontal status in patients with gingival mucous membrane pemphigoid. *J. Periodontol.* 2006 Mar;77(3):398–405.
30. Kurihara M, Nishimura F, Hashimoto T, Komai A, Ueda H, Koheguchi S, et al. Immunopathological diagnosis of cicatricial pemphigoid with desquamative gingivitis. A case report. *J. Periodontol.* 2001 Feb;72(2):243–249.
31. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 2003 Nov;149(5):926–937.
32. Schellinck AE, Rees TD, Plemons JM, Kessler HP, Rivera-Hidalgo F, Solomon ES. A comparison of the periodontal status in patients with mucous membrane pemphigoid: a 5-year follow-up. *J. Periodontol.* 2009 Nov;80(11):1765–1773.
33. Sánchez AR, Rogers RS 3rd, Kupp LI, Sheridan PJ. Desquamative gingivitis associated with IgG/IgA pemphigoid presents a challenging diagnosis and treatment: a case report. *J. Periodontol.* 2004 Dec;75(12):1714–1719.
34. Ong CS, Cook N, Lee S. Drug-related pemphigus and angiotensin converting enzyme inhibitors. *Australas. J. Dermatol.* 2000 Nov;41(4):242–246.
35. Amagai M. The molecular logic of pemphigus and impetigo: the desmoglein story. *Vet. Dermatol.* 2009 Oct;20(5-6):308–312.
36. Endo H, Rees TD, Hallmon WW, Kuyama K, Nakadai M, Kato T, et al. Disease progression from mucosal to mucocutaneous involvement in a patient with desquamative gingivitis associated with pemphigus vulgaris. *J. Periodontol.* 2008 Feb;79(2):369–375.
37. Stanley JR, Ishii K, Siegel DL, Payne AS. Update on the cloning of monoclonal anti-desmoglein antibodies from human pemphigus patients: implications for targeted therapy. *Vet. Dermatol.* 2009 Oct;20(5-6):327–330.
38. Chowdhury MM, Natarajan S. Neonatal pemphigus vulgaris associated with mild oral pemphigus vulgaris in the mother during pregnancy. *Br. J. Dermatol.* 1998 Sep;139(3):500–503.
39. Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. *Dermatología.* 7th ed. Medellín: CIB; 2009.
40. Wolf K, Johnson RA, Suurmond D. *Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica.* 5th ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2005.
41. Vaughan DF, Clay Hodgkin E, Hosgood GL, Bernstein JA. Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs. *Vet. Dermatol.* 2010 Apr;21(2):166–174.

42. Wade MS, Black MM. Paraneoplastic pemphigus: a brief update. *Australas. J. Dermatol.* 2005 Feb;46(1):1–8; quiz 9–10.
43. Yan Z, Hua H, Gao Y. Paraneoplastic pemphigus characterized by polymorphic oral mucosal manifestations--report of two cases. *Quintessence Int.* 2010 Sep;41(8):689–694.
44. Lo Russo L, Fedele S, Guiglia R, Ciavarella D, Lo Muzio L, Gallo P, et al. Diagnostic pathways and clinical significance of desquamative gingivitis. *J. Periodontol.* 2008 Jan;79(1):4–24.
45. Kumaresan M, Rai R, Sandhya V. Immunofluorescence of the outer root sheath: an aid to diagnosis in pemphigus. *Clin. Exp. Dermatol.* 2011 Apr;36(3):298–301.
46. Krain LS, Bierman SM. Pemphigus vulgaris and internal malignancy. *Cancer.* 1974 Apr;33(4):1091–1099.
47. Tóth GG, Pas HH, Jonkman MF. Transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus confirmed by antidesmoglein ELISA profile. *Int. J. Dermatol.* 2002 Aug;41(8):525–527.
48. Irají F, Banan L. The efficacy of nicotinamide gel 4% as an adjuvant therapy in the treatment of cutaneous erosions of pemphigus vulgaris. *Dermatol Ther.* 2010 Jun;23(3):308–311.
49. Damoulis PD, Gagari E. Combined treatment of periodontal disease and benign mucous membrane pemphigoid. Case report with 8 years maintenance. *J. Periodontol.* 2000 Oct;71(10):1620–1629.
50. Oettinger-Barak O, Machtei EE, Peled M, Barak S, L-Naaj IA, Laufer D. Cyclosporine A-induced gingival hyperplasia pemphigus vulgaris: literature review and report of a case. *J. Periodontol.* 2000 Apr;71(4):650–656.



UNIVERSIDAD CES

Un Compromiso con la Excelencia

Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007