



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

GINGIVITIS DESCAMATIVA COMO MANIFESTACIÓN
DE ALGUNAS CONDICIONES VESICULOEROSIVAS.
PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MEGAN ALEJANDRA GONZÁLEZ SOTO

TUTOR: Esp. EMILIANO JURADO CASTAÑEDA

ASESORA: Mtra. MARÍA GUADALUPE ROSA MARÍN
GONZÁLEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres...

Por estar siempre conmigo, creer en mí y apoyarme en todo momento, muchas gracias por ser mi pilar en todos estos años, sin ustedes nada de esto se hubiera hecho posible. Los amo mucho y les prometo que esto es solo el comienzo de muchos éxitos más... por y para ustedes.

A mis hermanos...

Iván: gracias por estar en ese momento crucial e inesperado de esta etapa, gracias por apoyarme en el momento en que mi mundo se venía abajo y gracias por hacerme ver las cosas de una manera diferente. Te quiero.

Amira: por estar ahí, apoyarme y confiar en mí, te quiero y gracias por crecer junto conmigo en esta etapa... siempre serás una pieza clave de mis éxitos.

Megan A. González Soto.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. PROPÓSITO	5
3. OBJETIVOS	5
4. MARCO TEÓRICO	7
4.1 Encía. Características clínicas e histológicas.....	7
4.2 Definición y antecedentes de gingivitis descamativa.....	14
4.3 ¿Lesión vesiculoampollar o vesiculoerosiva?.....	16
5. LESIONES ASOCIADAS A GINGIVITIS DESCAMATIVA	17
5.1 Liquen plano.....	17
5.1.1 Definición y etiología.....	17
5.1.2 Características clínicas generales y en cavidad oral.....	19
5.1.3 Aspectos de diagnóstico.....	21
5.1.4 Diagnóstico histopatológico.....	21
5.1.5 Diagnóstico por inmunofluorescencia.....	22
5.1.6 Diagnóstico diferencial.....	23
5.2 Penfigoide.....	25
5.2.1 Definición y etiología.....	25
5.2.2 Características clínicas generales y en cavidad oral.....	27
5.2.3 Aspectos de diagnóstico.....	29
5.2.4 Diagnóstico histopatológico.....	29
5.2.5 Diagnóstico por inmunofluorescencia	30
5.2.6 Diagnóstico diferencial.....	31
5.3 Pénfigo.....	33
5.3.1 Definición y etiología.....	33
5.3.2 Características clínicas generales y en cavidad oral.....	35
5.3.3 Aspectos de diagnóstico.....	37
5.3.4 Diagnóstico histopatológico.....	37
5.3.5 Diagnóstico por inmunofluorescencia.....	38
5.3.6 Diagnóstico diferencial.....	40
6. ASPECTOS TERAPÉUTICOS DE LAS LESIONES VESICULOEROSIVAS MÁS FRECUENTES	41
6.1 Farmacológico.....	41
6.2 Manejo periodontal.....	47
7. PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS	49
7.1 Caso 1	49
7.2 Caso 2.....	53
8. CONCLUSIONES	58
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59





1. INTRODUCCIÓN

La gingivitis descamativa (GD) se utiliza en odontología como un término descriptivo no específico o como un diagnóstico presuntivo en el cual se deben conocer las características específicas para comprender la enfermedad y dar un diagnóstico certero.

La GD se presenta principalmente en la encía insertada y/o marginal, sin embargo puede abarcar otras áreas de la cavidad oral. Se caracteriza por presentar eritema, erosión, descamación, precedidas por vesículas o ampollas. El paciente puede presentar sensación de ardor o dolor al masticar, hablar y al cepillado dental, por lo que la higiene se dificulta propiciando el acúmulo de placa bacteriana y formación de cálculo.

La literatura menciona a la llamada GD como una manifestación de diversos desórdenes mucocutáneos, asociados comúnmente a enfermedades de origen autoinmune, entre ellas la enfermedad de IgA lineal, lupus eritematoso, eritema multiforme, entre otras, siendo de mayor incidencia el liquen plano, pénfigo y penfigoide. Teniendo una mayor predilección en mujeres adultas que se encuentran entre la 4^{ta} y 6^{ta} década de la vida.

Por lo tanto es importante saber discernir entre una gingivitis descamativa y una enfermedad periodontal para emplear el tratamiento adecuado.



2. PROPÓSITO

Profundizar sobre los conocimientos actuales de la denominada gingivitis descamativa como manifestación de las condiciones vesiculoerosivas más frecuentes para su correcto diagnóstico y tratamiento desde una perspectiva periodontal.

3. OBJETIVOS

Objetivo General

Realizar una revisión narrativa de la gingivitis descamativa como manifestación de las condiciones vesiculoerosivas más frecuentes haciendo énfasis en sus diferencias clínicas, diagnósticas y terapéuticas, así como sus respectivas recomendaciones para su manejo desde el punto de vista periodontal. Presentando dos casos clínicos diagnosticados en el departamento de Medicina Bucal.

Objetivos Específicos

1. Definir que es gingivitis descamativa y porque es utilizada como un diagnóstico general de enfermedades del periodonto.
2. Identificar las características clínicas de la gingivitis descamativa para poder diferenciar de una enfermedad periodontal.
3. Conocer la relación que tiene la gingivitis descamativa con las enfermedades autoinmunes más frecuentes y otras condiciones asociadas.
4. Identificar las características histopatológicas de la gingivitis descamativa, así como en los perfiles de examen inmunológico para un diagnóstico definitivo.



5. Determinar el manejo periodontal y farmacológico de la gingivitis descamativa citadas en las publicaciones más actuales.



4. MARCO TEÓRICO

4.1 Encía. Características clínicas e histológicas

Características clínicas

Una mucosa se define como el tejido que cubre cualquier cavidad que se comunica con el exterior.

La mucosa bucal se continúa con la piel de los labios y con las mucosas del paladar blando y la faringe: de acuerdo a sus características clínicas e histológicas la mucosa bucal se divide en¹:

- Mucosa masticatoria (encía y cubierta de paladar duro).
- Mucosa especializada (recubre la cara dorsal de la lengua).
- Mucosa de revestimiento (se encuentra sobre estructuras móviles tales como labios, mejillas y paladar blando, mucosa alveolar, y piso de boca)².

La encía es la parte de la mucosa masticatoria que recubre el proceso alveolar y rodea la porción cervical de los órganos dentarios^{1,2}. Está compuesta de una capa de epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado y un tejido conjuntivo subyacente denominada lámina propia. La encía adquiere su forma y textura definitivas con la erupción de los órganos dentarios.

En sentido coronario, la encía de color rosado termina en el margen gingival libre, que tiene contornos festoneados. En sentido apical, la encía se continúa con la mucosa alveolar laxa y de color rojo oscuro, de la cual está separada por la línea mucogingival¹.

La encía se divide anatómicamente en las áreas marginal, insertada e interdental³.

- La encía marginal: de color rosado, con superficie opaca y consistencia firme¹. Es el margen terminal o borde de la encía que rodea los dientes a

manera de collar. En casi 50% de los casos, está separada de la encía insertada adyacente, por una depresión lineal superficial, el surco marginal libre. La encía marginal, que suele tener la medida del surco gingival (de 0.5 a 3mm en salud), forma la pared de tejido blando del surco gingival³.

- La encía insertada: es la continuación de la encía marginal. De textura firme, resiliente, de color rosado y puede presentar el característico aspecto de cáscara de naranja, que son pequeñas depresiones en su superficie y que se describen como el “punteado”^{1,3}. Está unida fijamente al periostio del hueso alveolar. La superficie vestibular de la encía insertada se extiende hasta la mucosa alveolar relativamente laxa y móvil, y está delimitada por la unión mucogingival. El ancho de la encía insertada; es la distancia entre la unión gingival y la proyección de la superficie externa del fondo del surco gingival o bolsa periodontal. En el aspecto lingual, la encía insertada termina en la unión de la mucosa alveolar lingual, que es la continuación de la membrana mucosa que recubre el piso de la boca. La superficie palatina de la encía insertada se mezcla de forma imperceptible con la mucosa palatina, que tiene igual firmeza y resistencia³.
- La encía interdental: es la porción de la encía marginal que ocupa el nicho gingival, que es el espacio interproximal debajo del área de contacto del diente. De acuerdo al área de contacto, la encía interdental puede ser piramidal o en forma de “col”. La forma de la encía en un espacio interdental depende del punto de contacto entre los dos dientes contiguos. Los bordes laterales y las puntas de las papilas interdentes están formados por la encía marginal de los dientes adyacentes. La porción intermedia está compuesta por la encía insertada³.

Características histológicas

Epitelio bucal.

El epitelio que recubre la encía libre puede ser diferenciado de la siguiente manera¹:

- Epitelio oral, cubre la cresta y la superficie externa de la encía marginal y la superficie de la encía insertada^{1,3}.
- Epitelio del surco, recubre el surco gingival. Es un epitelio escamoso estratificado no queratinizado, delgado, sin proyecciones interpapilares, que se extiende desde el límite coronario del epitelio de unión hasta la cresta del margen gingival^{1,3}.
- Epitelio de unión, provee el contacto entre la encía y el diente. Consta de una banda de epitelio escamoso estratificado no queratinizado^{1,3}.

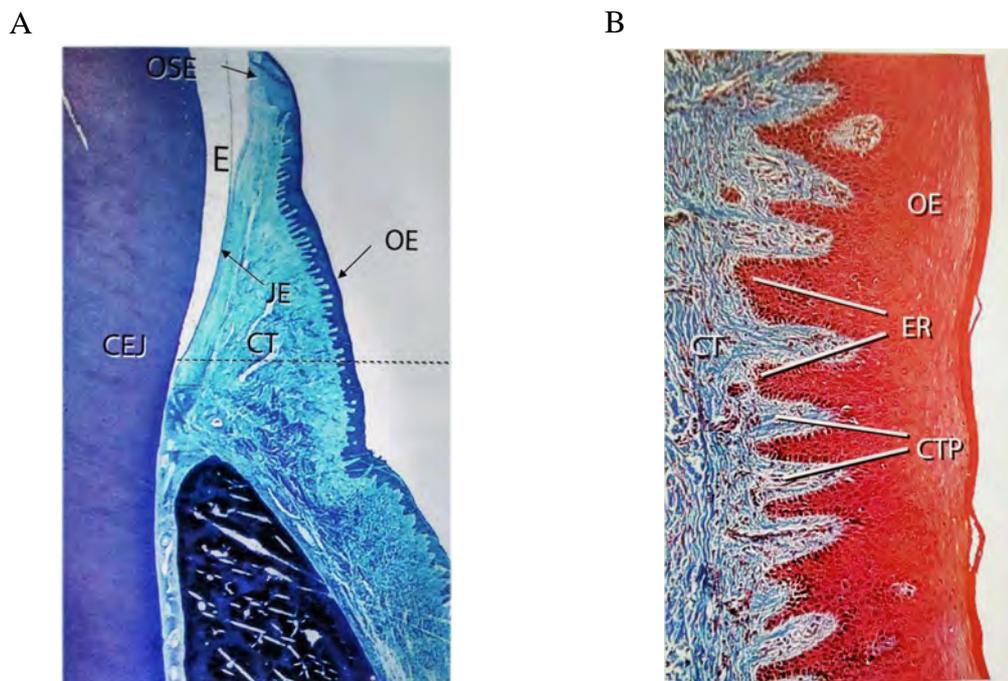


Figura 1. A) Corte histológico de epitelio oral, epitelio del surco y epitelio de unión. B) Corte histológico de epitelio oral externo y tejido conjuntivo subyacente¹.



El límite entre el epitelio oral externo (OE) y el tejido conjuntivo subyacente (CT) presenta una disposición ondulada. Las porciones de tejido conjuntivo que se proyectan en el epitelio se denominan papilas de tejido conjuntivo (CTP) y están separadas una de otra por crestas epiteliales (papilas dérmicas ER). En la encía no inflamada, no se presentan estas proyecciones, las crestas epiteliales y las papilas de tejido conjuntivo faltan en el límite entre el epitelio de unión y su tejido conjuntivo subyacente. En consecuencia, la presencia de crestas epiteliales es una característica morfológica del epitelio oral externo, mientras que esas estructuras están ausentes en el epitelio de unión (figura 1).¹

El epitelio participa de forma activa en la respuesta a la infección, en la señalización posterior de las reacciones del huésped y en la integración de las respuestas inmunes innatas y adquiridas³. El epitelio gingival consta de un recubrimiento de epitelio escamoso estratificado queratinizado o paraqueratinizado o que presenta combinaciones de estas variedades. Sin embargo, la superficie es predominantemente paraqueratinizada. Sobre la base del grado de diferenciación de las células productoras de queratina está dividido en los siguientes estratos celulares claramente definidos¹⁻³.

- *Estrato basal*: células cilíndricas que están en contacto con la lámina densa de la membrana basal, mediante la formación de gran cantidad de hemidesmosomas^{1,2}. Las células del estrato basal forman el compartimiento de proliferación del epitelio y las capas restantes forman el compartimiento de diferenciación².
- *Estrato espinoso*: estas células que han pasado al estrato espinoso inician un proceso de diferenciación y se denominan queratinocitos, las células del estrato espinoso son especializadas por un contacto entre células a través de hemidesmosomas¹. Estas células comienzan a producir y almacenar muchos haces de filamentos de queratina (tonofibrillas) que se asocian periféricamente con las placas de unión de los desmosomas. Es por esto que estas células han sido denominadas células retenedoras.

Otra población celular localizada en el epitelio bucal incluye melanocitos, células de Langerhans [reaccionan con los antígenos en proceso de penetración del epitelio, se inicia una respuesta inmunitaria temprana que inhibe o impide la penetración adicional de antígenos en el tejido] y células de Merkel [función sensitiva]^{1,2}.

- *Estrato granuloso*: hay cuerpos electrodensos de queratohialina y grupos de gránulos con glucógeno¹. La célula comienza a aplanarse y a destruir sus organelos.
- *Estrato córneo*: [capa de células queratinizadas]: la célula llega a esta capa prácticamente sin organelos y se convierte en una escama de queratina que se desprende como parte de un proceso de uso y desgaste. A diferencia del epitelio oral externo, la mucosa de revestimiento no posee estrato córneo¹.

La queratinización de la mucosa bucal varía en diferentes áreas: paladar [la mayor queratinización], encía, lengua y mejillas [menos queratinización] (Figura 2).³

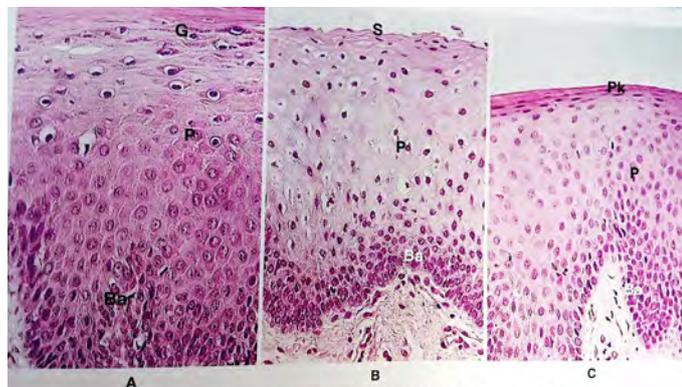


Figura 2. Variaciones en el epitelio gingival. A, Queratinizado. B, No queratinizado. C, Paraqueratinizado. Capa córnea (H), capa granular (G), capa de células espinosas (P), capa de células basales (Ba), células superficiales aplanadas (S), capa paraqueratósica (Pk).³



Membrana basal, mecanismo de unión célula-célula, unión célula-membrana y su relación con enfermedades autoinmunes más comunes

La piel y mucosa oral presentan epitelios estratificados, en los cuales la adhesión célula-célula está principalmente mediada por desmosomas y uniones adherentes, mientras que la adherencia de las células epiteliales basales en la membrana basal subyacente depende esencialmente de hemidesmosomas^{2,4,6}. Los autoantígenos son moléculas que mantienen la adhesión célula-célula y matriz celular. Los desmosomas son complejos de anclaje que unen las células epiteliales entre sí y fijan los filamentos de queratina a la superficie celular. Los desmosomas consisten en moléculas de adhesión dependientes de calcio llamadas cadherinas, incluyendo desmogleínas y desmocolinas, que son proteínas transmembrana que se extienden a través de la membrana plasmática y confieren la adhesión célula-célula por interacciones dependientes de calcio entre sus dominios de proteínas extracelulares^{4,5}. En los lados citoplasmáticos de los desmosomas, reside la placa desmosomal, a través de la cual las regiones carboxi-terminales de cadherinas están arraigadas y compuestas de diferentes tipos de proteínas tales como placoglobina y desmoplaquina, que proporcionan adhesión mediante la unión de las proteínas desmosómicas transmembrana cadherina a los filamentos citoplasmáticos de queratina^{4,6}.

La zona de la membrana basal comprende la membrana plasmática de células basales, la lámina lúcida, la lámina densa y la sublamina densa. Los filamentos de anclaje atraviesan la lámina lúcida perpendicularmente, desde la membrana celular basal hasta la lámina densa subyacente. A niveles moleculares, la zona de la membrana basal contiene una mezcla de componentes estructurales y antígenos incluyendo colágeno VII, que es el componente estructural de las fibrillas de anclaje, y colágeno IV, que es el mayor componente omnipresente de la estructura de la membrana basal. Otra proteína no colágena que existe en varias formas moleculares; la laminina, en la membrana basal, son heterotrímeros que consisten en cadenas alfa, beta y gamma^{2,4}.

Los hemidesmosomas tienen un papel importante en la adhesión de la membrana basal celular y se organizan en tres clases de proteínas.

- Proteínas de la placa citoplasmática: conectan el citoesqueleto del filamento intermedio a la membrana plasmática. Incluyendo antígenos bulímicos de penfigoide BP230 (BPAG 1) y plectina^{2,4,6}.
- Integrina $\alpha 6 \beta 4$ y BP180 (también denominada colágeno BPAG 2 o tipo XVII): proteínas transmembrana implicadas en el montaje de hemidesmosomas, conectando el interior de la célula a la matriz extracelular y sirviendo como receptores celulares^{2,4,6}.
- Proteínas asociadas a la membrana basal de la matriz extracelular, que incluyen diferentes isoformas de laminina. La laminina (Ln) 332 es un componente principal de la lámina densa. La cadena de laminina $\gamma 1$, presente en las paredes del vaso y también en la estructura de la laminina 511, también puede funcionar como autoantígeno. Las lamininas interactúan con diferentes subgrupos de integrinas como $\alpha 6 \beta 1$, $\alpha 3 \beta 1$ o $\alpha 6 \beta 4$ y regulan la adhesión y la función celular. El colágeno VII es el constituyente principal de las fibrillas de anclaje, que conectan la lámina densa con las fibras de colágeno de la dermis superior (Figura 3).^{2,4,6}

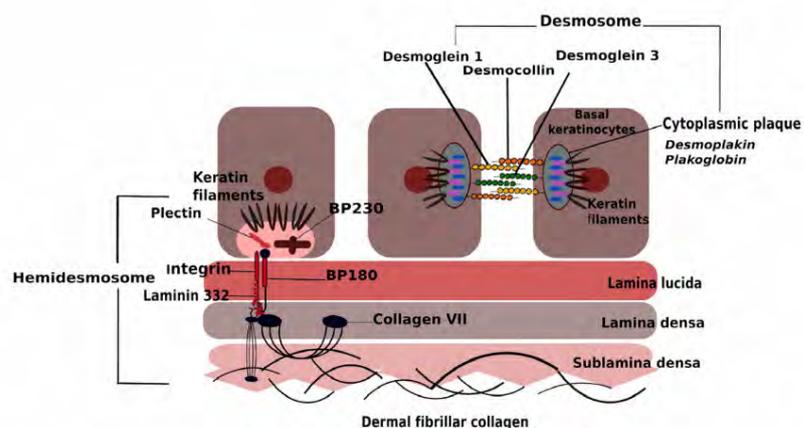


Figura 3. Representación esquemática de los antígenos principales de piel y mucosas.⁴



4.2 Definición y antecedentes de Gingivitis Descamativa

La gingivitis descamativa (GD) es un término clínico descriptivo utilizado para definir un compromiso gingival relacionado a diversos desórdenes mucocutáneos y condiciones sistémicas^{7,11}. Prinz en 1932, fue el primero en definirla³ de acuerdo a sus características clínicas, describiendo la presencia de eritema, descamación, erosión y ampollas en la encía insertada y que puede comprometer o no la encía marginal^{7,11}. Por su parte en 1964, Glickman y Smulow coinciden que la GD no es un diagnóstico definitivo sino una manifestación clínica asociada a distintos desórdenes⁷ (figura 4).

La mayoría de los casos de GD están asociados con Liquefación oral (LPO), penfigoide de las membranas mucosas (PMM) y pénfigo vulgar (PV)⁸. El eritema multiforme y lupus eritematoso también pueden estar asociados¹¹.

Los pacientes pueden presentar sensación de ardor o dolor intenso e inconformidad durante la masticación y sangrado gingival. En algunos casos puede ser asintomática^{9,11}.

El mecanismo patogénico involucra la separación del epitelio del tejido conectivo subyacente de la mucosa masticatoria por el proceso de una enfermedad que puede causar una vesícula subepitelial o intraepitelial. Sin embargo, la GD no está asociada a la pérdida de inserción y destrucción del hueso alveolar⁹.

La descamación puede ser provocada por una fricción local intencional (signo de Nikolsky) o una fricción involuntaria debido a la presencia de factores locales, como las fuerzas masticatorias o restauraciones mal ajustadas. La biopsia para lesiones por GD requiere de un delicado manejo ya que el tejido descamativo del área es friable y se puede perder el epitelio durante el procedimiento que puede impedir el diagnóstico. Es aconsejable obtener la biopsia de tejido clínicamente

sano junto a las áreas que presentan lesión, después de la inducción cuidadosa de un signo positivo de Nikolsky⁹ (Figura 5).

Los síntomas se pueden agravar por la presencia de placa dentobacteriana. La presencia o ausencia de lesiones en piel y otras mucosas pueden ser indicativo de una enfermedad adyacente⁹.



Figura 4. Gingivitis descamativa en paciente femenino de 68 años de edad. **Fuente.** Directa.

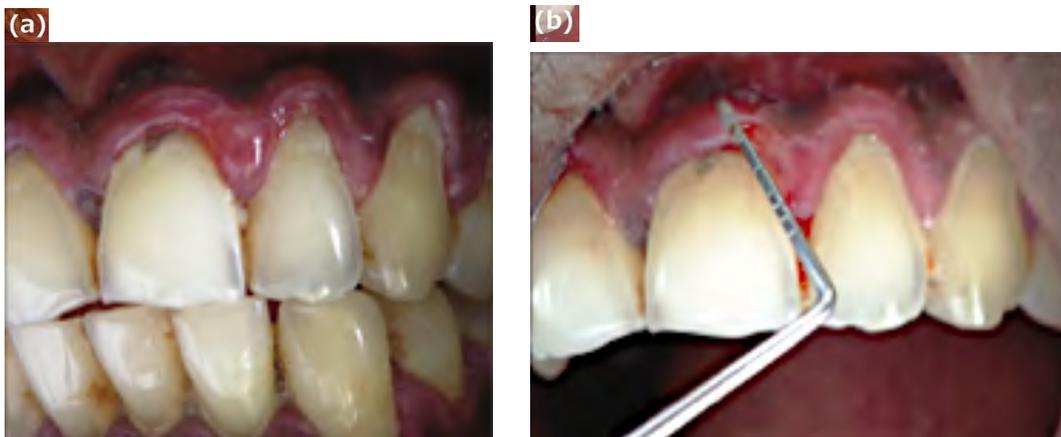


Figura 5. Paciente masculino de 41 años de edad con penfigoide de las membranas mucosas. A) se observa una ampolla en la zona de la papila interdental de los órganos dentarios 21 y 22. B) a la manipulación el signo positivo de Nikolsky se hace presente.¹¹



4.3 ¿Lesión vesiculoampollar o vesiculoerosiva?

Es común encontrar en la literatura términos como lesiones vesículoampollares o vesículoerosivas que pueden manifestarse como una GD. Para realizar la diferenciación en cuanto a los términos empleados para mencionar este tipo de lesiones es importante conceptualizarlas de acuerdo a las lesiones elementales.

Una vesícula es una lesión elemental primaria caracterizada por presentar acumulo de líquido que no excede 0.5 centímetros de diámetro en el que están involucrados tanto la superficie epitelial y el tejido conectivo. Por su parte una ampolla excede los 0.5 centímetros de diámetro, siendo el liquen plano variedad ampollosa y el pénfigo ampollosa los que con mayor frecuencia suelen presentar este tipo de lesión elemental cuando afectan piel. En ambos casos la consecuencia posterior será una lesión secundaria denominada úlcera que es una pérdida de continuidad del epitelio que deja al descubierto el tejido conectivo¹².

En cuanto a la erosión, esta es una lesión elemental secundaria caracterizada por la pérdida de la sustancia que no necesariamente deja al descubierto el tejido conectivo¹².

La mayoría de los clínicos utilizan el término de GD para describir el epitelio gingival que se desprende espontáneamente o que puede ser retirado con una mínima manipulación. El proceso representa lo que puede ser más probable a la manifestación de una o diferentes enfermedades severas vesiculoerosivas. Investigaciones de esta condición revelan que histopatológica e inmunológicamente la mayoría de los pacientes exhiben características para un diagnóstico de liquen plano (LP) o pénfigo. Otros diagnósticos de menor frecuencia incluyen la enfermedad de IgA lineal, pénfigo vulgar, epidermólisis bulosa quística, lupus eritematoso sistémico, estomatitis ulcerativa crónica¹³.

De acuerdo al glosario de términos periodontales, la GD es un término no específico que describe eritema y ulceración de la encía libre e insertada. Se



presenta inflamación difusa de la encía y desprendimiento de la superficie epitelial haciendo hincapié en que puede ser consecuencia de una o más condiciones vesiculoerosivas en la mucosa¹⁴.

Neville et al., agrupa a distintas enfermedades relacionadas con GD dentro de lesiones vesiculoerosivas y ulcerativas que incluye liquen plano erosivo, penfigoide de las membranas mucosas, lupus eritematoso, reacciones alérgicas y eritema multiforme¹³.

5. LESIONES ASOCIADAS A GINGIVITIS DESCAMATIVA

5.1 Liquen Plano

5.1.1 Definición y etiología

El liquen plano (LP) es un desorden inmune en el que se induce la destrucción de las células basales epiteliales que da como resultado la pérdida de adhesión del tejido conectivo subyacente¹⁵. El LP puede manifestarse primariamente en cavidad oral, condición conocida como liquen plano oral (LPO) el cual puede presentarse como GD principalmente en su variedad erosiva^{11,15}.

Factores genéticos autoinmunes, drogas y químicos, infecciones y la influencia psicogénica/ estrés han sido relacionados como factores predisponentes para las lesiones por LP en general¹¹.

El LPO es una condición común que afecta a individuos entre la 4^{ta} y 5^{ta} década de la vida. Esta enfermedad presenta una prevalencia variable, reportada en un reciente meta-análisis con aproximadamente 1.27% de los casos de enfermedades de cavidad oral, teniendo predilección por el sexo femenino en un 67% de los casos⁴. Otro autor, señala que afecta 0.5% al 2% de la población adulta¹⁵. En 1978, la Organización Mundial de la Salud estableció los criterios de diagnóstico y clasificó al LPO como un desorden potencialmente maligno debido



a su tendencia de exhibir cambios malignos con el tiempo y fueron modificados en el 2003 basándose en los aspectos clínicos e histopatológicos^{4,15} (Tabla1).

La fisiopatología del LP es mediada por linfocitos T que comúnmente involucra el epitelio escamoso estratificado de piel, mucosa oral y genital¹¹.

El antígeno exacto desencadenante para lesiones de LP es desconocido, sin embargo, es probable que múltiples factores o antígenos de origen extrínseco o intrínseco, puedan explicar el proceso de esta enfermedad⁴. Los trastornos psicológicos como la ansiedad, el estrés y depresión, así como enfermedades autoinmunes de la tiroides también se han relacionado con la etiología del LP, incluso se ha reportado como agentes etiológicos cepas del Virus Papiloma Humano, así como el virus de hepatitis C⁴.

Hasta la fecha se desconoce con certeza los factores inductores específicos en cuanto su compromiso en cavidad oral, aparentemente las CD8+ citotóxicas desencadenan la apoptosis del epitelio oral reconociendo el complejo de principal de histocompatibilidad clase I, que actúa sobre los queratinocitos orales¹¹, no obstante, muchas características autoinmunes podrían estar relacionadas tales como la cronicidad de la enfermedad, inicio en la edad adulta, predilección por sexo femenino y factores hereditarios pudieran jugar un rol en la patogénesis de formas familiares al LP^{4,11}.

Establecer un diagnóstico de LPO es complicado ya que las características histopatológicas no son específicas y la relación clínico-patológica es esencial para su diagnóstico¹⁵.

Tabla1. Criterios modificados de la Organización Mundial de la Salud (2003) para el diagnóstico de LPO/Lesiones Liquenoides Orales.¹⁵

Criterios clínicos^a

Presencia de lesiones bilaterales, en su mayoría simétrica.

Presencia de estrías blancas que se entrelazan y forman una red (patrón reticular).

Erosivo, atrófico, buloso y lesiones tipo placa (son aceptadas como un subtipo sólo en presencia de lesiones reticulares en otras partes de la mucosa oral).

**Criterios histopatológicos^b**

Presencia de infiltración celular bien definida en la zona, confinada a la parte superficial del tejido conectivo, que consiste principalmente en linfocitos.
Signos de degeneración de licuefacción en la capa de células basales.
Ausencia de displasia epitelial

Diagnóstico final de LPO o LLO

Para llegar a un diagnóstico final, se deben incluir los criterios clínicos e histopatológicos.

El diagnóstico de LPO requiere el cumplimiento de criterios clínicos e histopatológicos.

El término de LLO es usado bajo las siguientes condiciones:

1. Clínicamente típico de LPO pero histopatológicamente solo compatible con LPO.
2. Histopatológicamente típico a LPO pero clínicamente solo compatible con LPO.
3. Clínicamente compatible con LPO e histopatológicamente compatible con LPO.

^a En todas las lesiones que se asemejen al LPO pero que no completan los criterios clínicos, la frase; *clínicamente compatible con* es utilizada.

^b Cuando las características histopatológicas son menos evidentes, la frase; *histopatológicamente compatible con* es utilizada.

Data from van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. J Oral Pathol Med 2003;32(9):507-12.

5.1.2 Características clínicas generales y en cavidad oral

En muchos casos el LPO es asintomático e imperceptible al comienzo y durante el progreso de la misma enfermedad los pacientes no están conscientes de su condición, estas lesiones son detectadas bajo un examen dental de rutina. Otros pacientes reportan aspereza en la mucosa oral, sensibilidad con los alimentos calientes y picantes o un intenso dolor y malestar debido a la ulceración que presenta la mucosa⁴. Esta enfermedad es conocida por su naturaleza crónica con períodos de remisión y exacerbación⁴. En cavidad oral la variante reticular se presenta como estrías blancas que se entrelazan y forman una red conocida como "estrías de Wickham". Cabe señalar que una de sus principales características es que las lesiones se presentan de manera bilateral en mucosas bucales y lengua cuando estas son comprometidas (60-70% de los casos)⁴. Algunas veces puede tener o no eritema, atrofia o ulceración y cuando esto

sucede generalmente cursa con sintomatología dolorosa. Cuando involucra encía, usualmente se manifiesta clínicamente como una GD¹⁵ (figura 6).

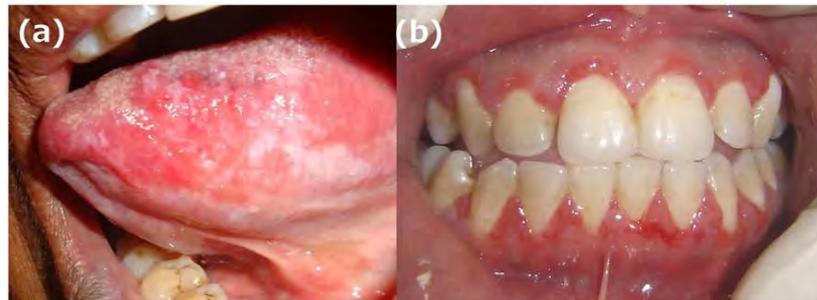


Figura 6. (a) Paciente femenino de 32 años de edad con LPO atrófico, mostrando áreas de atrofia en la mucosa y placas blancas predominantemente en los bordes laterales de la lengua, (b) GD vista en el mismo paciente con áreas atróficas y erosivas difusas que implican tanto la encía marginal e insertada.⁴

El LP erosivo es el más agudo de esta enfermedad ya que presentan malestar y dolor de variable intensidad. Esta tiene una apariencia clínica de áreas irregulares con ulceración que puede estar cubierta con pseudomembrana de fibrina amarillenta. Las lesiones en la encía por LP erosivo pueden ocurrir en un 48% de los casos. Además, la involucración exclusiva de la encía es observada hasta en un 10% de los pacientes⁴.

El LP papular se observa raramente y se presenta como pequeñas pápulas blancas con estrías en su periferia. El LP atrófico es caracterizado por áreas de eritema y atrofia que puede presentar o no estrías blancas. Finalmente, es la variante bulosa, que es la forma más inusual en la mucosa oral, apareciendo como ampollas que se rompen dejando superficies dolorosas y ulcerosas⁴.

El 15% de los casos de LPO cursa con manifestaciones cutáneas mínimas, mientras que del 40 al 70% los pacientes pueden presentar lesiones mayores en piel (Figura 7). La mucosa genital y anal, piel cabelluda, laringe y conjuntiva también pueden estar involucradas⁴.



Figura 7. Manifestación cutánea por liquen plano.⁹

5.1.3 Aspectos de diagnóstico

5.1.4 Diagnóstico histopatológico

Histológicamente el LPO es caracterizado por una banda densa superficial de infiltrado inflamatorio de linfocitos predominantemente T, que pueden distorsionar la unión del epitelio y la lámina propia dando una apariencia o patrón de “dientes en sierra”^{4,11}, también se observa hiperqueratosis. Esta degeneración de queratinocitos forma “cuerpos de Civatte” (coloidales, hialino o citoide) que aparecen como glóbulos eosinófilos homogéneos en lo bajo del epitelio y en lo superficial de la lámina propia, estos contienen fibrina, IgM, C3, C4 y queratina. Adicionalmente, se ha sugerido que la laminina y la fibronectina, que son constituyentes importantes de la lámina basal, están ausentes. Esto provoca daños en la membrana¹¹ [figura 8].

La ulceración puede o no estar presente, la arquitectura y criterios citomorfológicos de displasia epitelial pueden estar ausentes, sin embargo dependiendo de otros factores como el tabaco y alcohol pueden favorecer una lesión potencialmente cancerizable¹⁵.

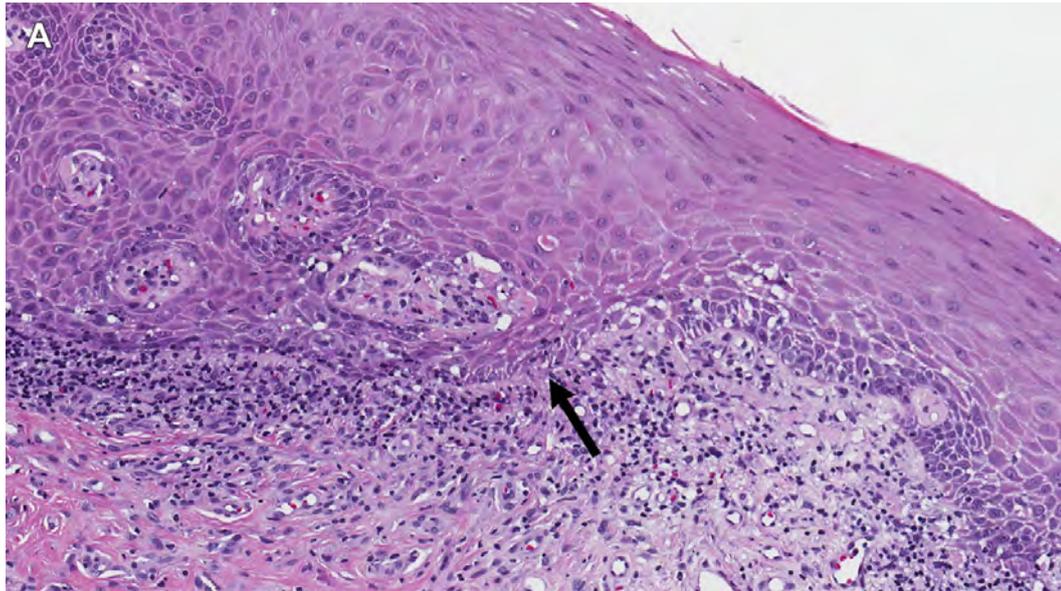


Figura 8. Apariencia histológica de LPO. Cambio de interfaz vacuolar (flecha). X200, tinción H&E.¹⁵

5.1.5 Diagnóstico por inmunofluorescencia

Dos métodos de inmunofluorescencia son utilizados usualmente para el diagnóstico de LP, la inmunofluorescencia directa (IFD) e indirecta (IFI). La IFD emplea anticuerpos monoclonales y policlonales conjugado con un marcador de fluoresceína que se une con el antígeno bacteriano para formar un complejo inmune de fluoresceína. Este complejo puede ser detectado bajo el microscopio. Por otro lado, la IFI conjuga el anticuerpo que reacciona con el antígeno primario del complejo de anticuerpos¹¹.

Para el LPO, la IFD es positiva. Al examinarlo bajo el microscopio de luz el tejido inmunofluorescente, fibrinógeno, y fibrina se observan depositados en un patrón lineal a través de la membrana basal. La IFI usualmente es negativa¹¹ [figura 9].

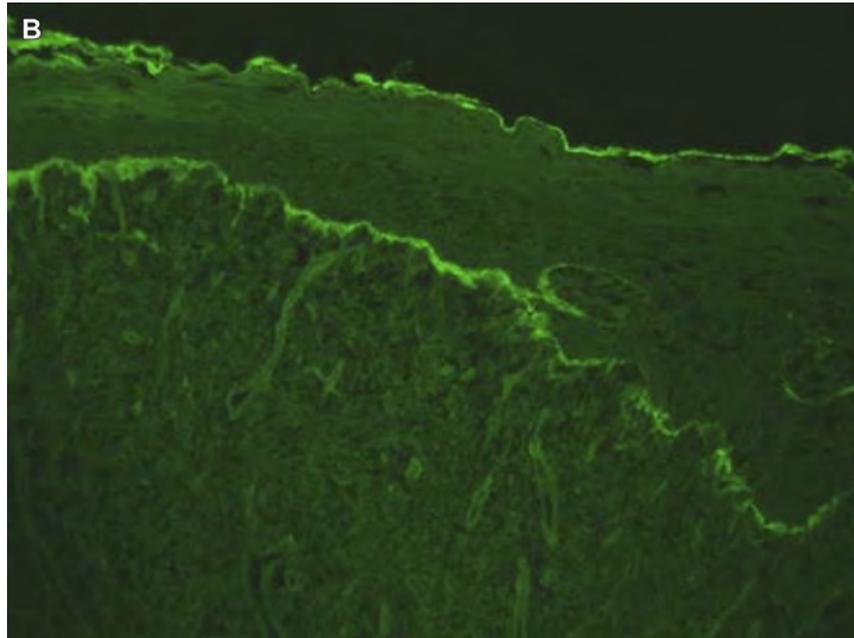


Figura 9. Inmunofluorescencia Directa de una lesión por LPO (X200). (Courtesy of University of Florida Oral Pathology Image Archive, Gainesville, FL; with permission).¹⁵

Para obtener el diagnóstico final de LPO se debe realizar un análisis médico completo con historia clínica, las características clínicas, los cortes histológicos y en muchos casos la prueba de inmunofluorescencia^{4,15}.

5.1.6 Diagnóstico diferencial

El término de lesiones liquenoides orales (LLO) es usado para describir un grupo de lesiones orales que se presentan características clínicas similares al LPO, sin embargo, son desencadenados por factores etiológicos conocidos.

Estas se pueden presentar de forma reticular, atrófica y erosiva con muy pocos rangos distintivos del LPO⁴. Casos asociados con el uso de medicamentos sistémicos, se denominan reacciones liquenoides por drogas, estas lesiones pueden ocurrir en cualquier momento durante el curso del consumo de fármacos con distribución localizada y asimétricas en la mucosa oral^{4,15}, mientras que las reacciones locales de hipersensibilidad por contacto, tienen relación directa con materiales de restauración dental, la más común por

amalgama^{4,15}. El lupus eritematoso (LE) y el eritema multiforme (EM) presentan lesiones orales similares al LPO. La estomatitis ulcerativa crónica (EUC) es una enfermedad autoinmune de las mucosas que puede presentarse de manera similar clínica e histológicamente como un LPO, pero mediante el uso de los resultados de las pruebas DIF, el diagnóstico puede ser establecido.

En general, no existen características histológicas fiables para diferenciar el LPO de otras entidades, como son las lesiones liquenoides orales, lupus eritematoso, estomatitis ulcerativa crónica y eritema multiforme, basándonos en el patrón de reacción liquenoide al microscopio. Por lo tanto, la correlación con los resultados inmunopatológicos, serológicos y la historia clínica es esencial (Tabla 2).¹⁵

Diagnóstico diferencial

Tabla 2. Características distintivas ¹⁵	
LLO	<ul style="list-style-type: none">• Presentación clínica a menudo asimétrica.• Puede estar asociado con material dental local (contacto) o medicación sistémica.• Puede ser histológicamente indistinguible.
EUC	<ul style="list-style-type: none">• Clínica e histológicamente indistinguible.• EUC puede no responder a los esteroides tópicos, mientras que LPO generalmente es sensible.• La DIF muestra hallazgos de IgG perinuclear en las capas basal/suprabasal, mientras que LPO muestra fibrinógeno positivo en la zona de la membrana basal.
LE	<ul style="list-style-type: none">• Los pacientes con LE suelen ser más jóvenes que los de LPO.• Presenta lesiones cutáneas en la mayoría de los casos y rara vez en mucosa oral.• Puede haber una afectación sistémica.• inflamación perivascular puede estar en la biopsia por H & E.• La DIF muestra la deposición de IgG, IgM o C3 en la zona de la membrana basal. Mientras que LPO muestra fibrinógeno positivo en la zona de la membrana basal.
EM	<ul style="list-style-type: none">• Aparición abrupta de los síntomas.• Lesiones cutáneas presentes en la mayoría de los casos.• Los hallazgos de la DIF son inespecíficos, pero puede mostrar IgM, C3 o fibrinógeno en la zona de la membrana basal.



5.2 Penfigoide

5.2.1 Definición y etiología

De acuerdo al glosario de términos periodontales, el penfigoide es un desorden autoinmune crónico vesiculobuloso que afecta principalmente a la mucosa de mujeres adultas; caracterizada por la separación subepitelial del tejido conectivo; la mayoría de los casos involucra la mucosa oral siendo la encía el sitio más favorecido. También es conocido como penfigoide cicatrizal, penfigoide buloso y penfigoide benigno de las membranas mucosas¹⁴.

El grupo de enfermedades penfigoides es una familia de los desórdenes crónicos, subepiteliales y ampollares, caracterizadas por un ataque de anticuerpos contra componentes del estrato basal epitelial y la subyacente membrana basal. Con respecto a las características generales, el grado de involucración de piel y/o mucosas, antígenos blanco e isotopos de autoanticuerpos. El grupo de enfermedades penfigoides incluye penfigoide buloso, penfigoide de las membranas mucosas, penfigoide gestacional, enfermedad lineal de IgA, penfigoide anti-p200 y penfigoide de liquen plano⁴.

Penfigoide de las membranas mucosas (PMM)

El PMM es una enfermedad autoinmune caracterizada por presentar ampollas subepiteliales que afecta predominantemente las mucosas como son, la bucal, ocular, mucosa de la laringe, y genital^{16,17}. Es una enfermedad rara predominante que afecta a hombres y mujeres al inicio o mediados de los 60 años de edad⁴. El PMM es causado principalmente por los autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas en la zona de la membrana basal¹⁶.

La cavidad bucal usualmente representa el primer sitio o el único sitio involucrado en esta enfermedad y es vista en la mayoría de los casos como la presentación clínica inicial en un 48% y ocular en un 30% y el compromiso de la encía es vista en un 100% de los casos¹⁶. Los hallazgos intraorales comunes incluyen GD, erosión y ulceración con sensación de ardor y signo de Nikolsky positivo. Se puede

presentar en otros sitios intraorales como la mucosa bucal, lengua, paladar y piso de boca^{16,18} (figura 10).



Figura 10. Paciente femenino de 65 años de edad que presenta ulceración y erosiones en la mucosa bucal y labial a causa del PMM.⁴

La patogenia del PMM es caracterizada por depósitos lineales de IgG, IgA, IgM y C3 del complemento así como el secuestro de leucocitos con la subsecuente liberación de citoquinas y leucocitos causando desprendimiento de células basales de la membrana basal^{4,16,17}. Esto da como resultado la formación de la ruptura subepitelial que es el hallazgo clásico histopatológico en el PMM. Los autoanticuerpos se dirigen contra varios antígenos diana incluyendo BP180, BP230, laminina 332, laminina 311, integrina $\alpha 6\beta 4$ y colágena tipo VII^{4,16}. Un estudio ha sugerido que, cuando los depósitos de IgG e IgA se encuentran en el mismo paciente, la enfermedad puede ser más grave¹³. Un tipo de penfigoide produce bajos niveles de autoanticuerpos circulantes a la epiligrina (laminina-5) un componente de la membrana basal. Otro grupo de investigadores ha demostrado que los pacientes con penfigoide con solo la participación de la mucosa oral tienen anticuerpos circulantes contra la integrina 6, un componente de los hemidesmosomas¹³.

La variabilidad marcada de antígenos específicos sugiere la existencia de varios tipos de penfigoide, cada uno tiene características distintas con respecto a los

tejidos afectados, el patrón inmunopatológico y el antígeno específico de anticuerpos. Un ejemplo de esto ocurre en el penfigoide oral el cual afecta predominante la mucosa bucal con una significativa reactividad de anticuerpos (46-75%) contra BP180. El penfigoide mucoso Anti-BP180 es un subgrupo de penfigoide caracterizado por involucración de la mucosa bucal y lesiones en piel [figura 11], con o sin lesión de otras mucosas. Algo similar sucede con el penfigoide cicatrizal Anti-epiligrina, el cual es caracterizado por compromiso de la mucosa bucal y ocular y anticuerpos contra laminina 332⁴.



Figura 11. Aunque las lesiones cutáneas no son frecuentes, pueden producirse ampollas tensas como estas en la piel en el 20% de los pacientes afectados.¹³

5.2.2 Características clínicas generales y en cavidad oral

Clínicamente el PMM tiene un curso de remisión y reincidencia, que desarrollan signos y síntomas progresivos que persiste por semanas hasta varios años. Los rangos de severidad clínica son variables de leve a severos y de dolor generalizado de la mucosa involucrada de las lesiones orales y de la conjuntiva [figura 12]. En la superficie de las mucosas afectadas se presentan úlceras y erosiones precedidas por ampollas y tienen una pronunciada tendencia a cicatrizar y de ahí el compromiso de la función de la mucosa afectada¹⁵.

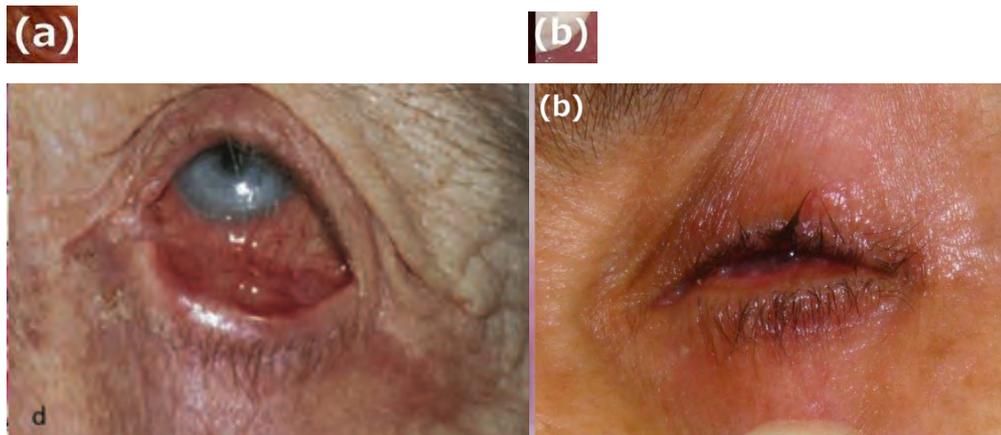


Figura 12. a) y b). Formación de Symblepharon (adhesión entre el globo y la conjuntiva palpebral) secundaria a cicatrización conjuntival en PMM.⁹

Las lesiones orales suelen ser la primera y única manifestación de esta enfermedad. En encía se manifiesta como una GD siendo esta la zona más afectada a veces la única^{15,17}. Sultan et al. Realizaron un estudio en pacientes con GD y encontraron que el PMM fue la segunda causa de GD seguida del LPO representando más del 25% de los casos (figura 13). Diversos estudios han demostrado que el PMM puede sobreinfectarse por acumulo de placa dentobacteriana así como desarrollar degeneración de los parámetros periodontales como los son el nivel de inserción, movilidad y sangrado⁴.



Figura 13. Gingivitis descamativa en paciente con PMM a) se observan las lesiones en la encía insertada del maxilar y b) zona palatina.¹⁸

5.2.3 Aspectos de diagnóstico

5.2.4 Diagnóstico histopatológico

Histopatológicamente se observa desprendimiento del espesor epitelial total de la membrana basal en lo que clínicamente fue una ampolla. El tejido conectivo subyacente presenta infiltrado inflamatorio constituido principalmente por linfocitos (figura 14). El PMM puede ser diferenciado de otras enfermedades ampollares que cursan con desprendimientos subepitelial como son la enfermedad IgA lineal (LIGA) y la epidermólisis bullosa quística (EBQ)¹⁵.

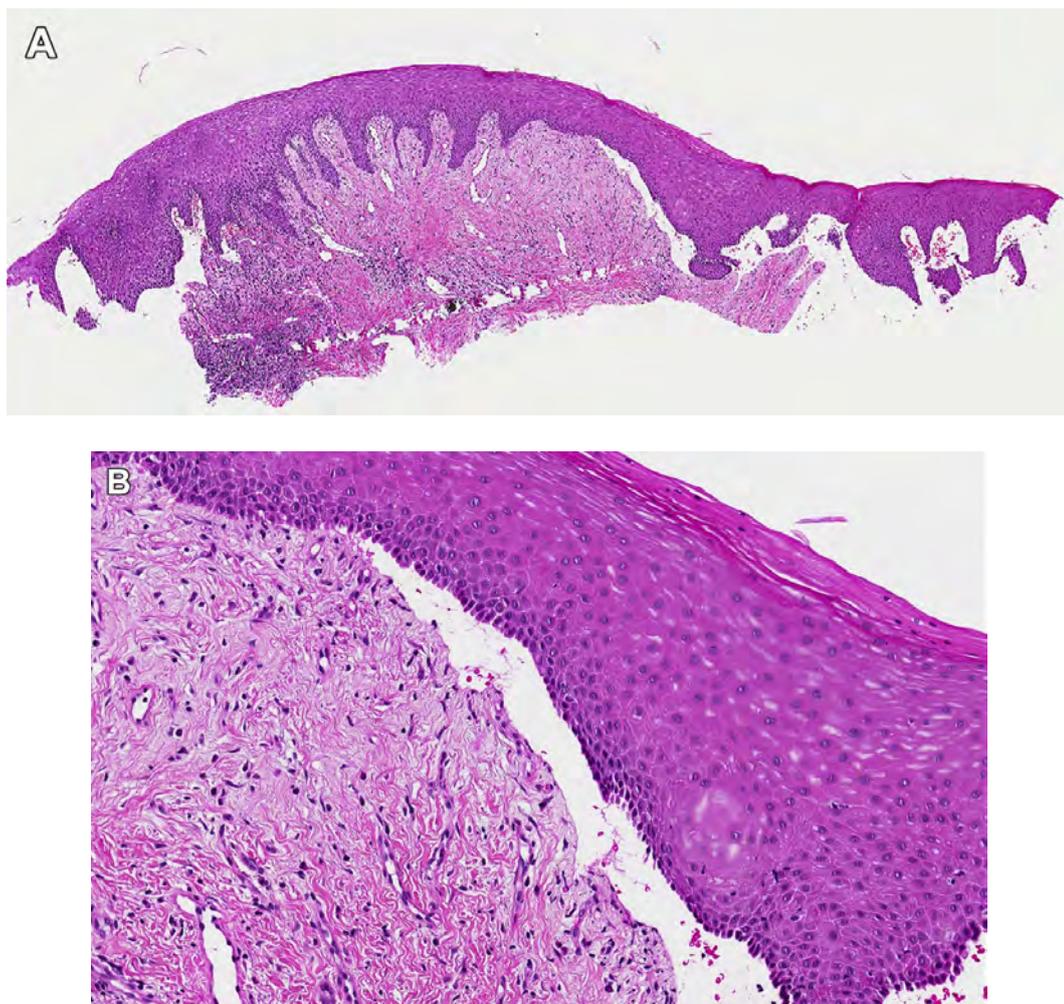


Figura 14. Apariencia histológica del PMM. A) H&E, X40. B) H&E, X200.¹⁵

5.2.5 Diagnóstico por inmunofluorescencia

En la IFD en el perfigoide de las membranas mucosas se observan depósitos de C3, IgG e IgA a lo largo de la unión con la membrana basal (epitelio-subepitelio). Los autoanticuerpos de subtipo IgG4 predominan en pacientes con PMM, especialmente con la forma anti-epiligrina (laminina 332). Por su parte con IFI estos anticuerpos son negativos (figura 15). Sin embargo, la IFI demuestra la unión de los anticuerpos de los pacientes con PMM a la parte epidérmica o dérmica de la división artificial que refleja en gran medida la especificidad molecular de antígenos hemidesmosómicos tales como BP180 o laminina 332, respectivamente⁴ [Tabla 3].

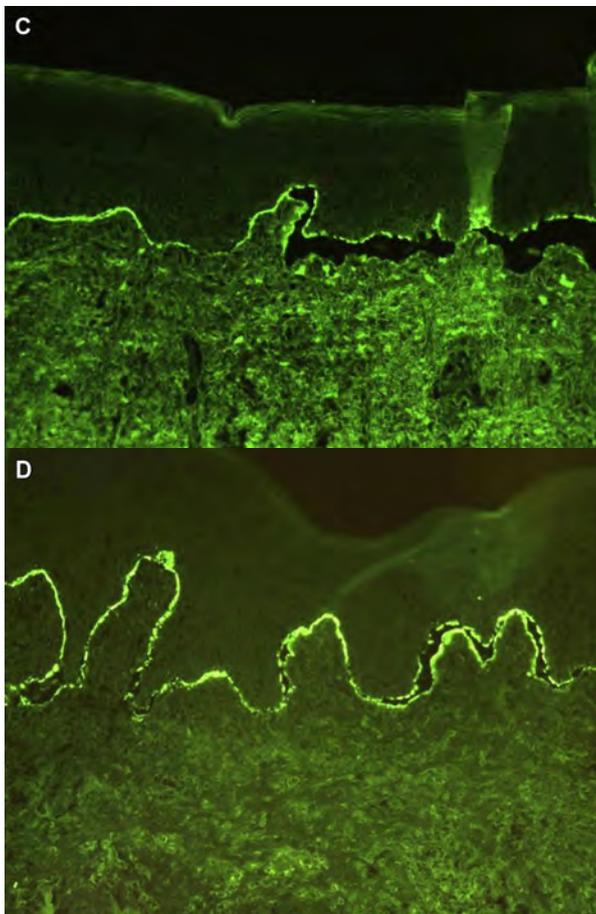


Figura 15. La Inmunofluorescencia directa demuestra (C) IgG y (D) depósitos lineares de C3 a lo largo de la zona de la membrana basal (X200). (Courtesy of [B and C] University of Florida Oral Pathology Image Archive, Gainesville, FL; with permission).¹⁵

Tabla 3. Criterios de diagnóstico para penfigoide de las membranas mucosas⁴

<i>Características clínicas</i> Lesiones orales	Erosiones múltiples/úlceras resultado de ampollas. GD
Lesiones en piel	No son comunes Ampollas, posible cicatriz
<i>Estudios de laboratorio</i> Histológicos	Desprendimiento del espesor total epitelial. Infiltrado leucocitario mixto, fibrosis de leve a moderada.
IFD microscópica	Depósito lineal de IgG y C3 en la unión epitelio-subepitelio
ELISA/inmunotransferencia	IgG / IgA específicos para colágeno XVII / BP180, laminina 332, integrina $\alpha 6\beta 4$

5.2.6 Diagnóstico diferencial

Para diferenciar el PMM de otros trastornos estrechamente relacionados como LIGA, EBQ, penfigoide de liquen plano (LPP) y pénfigo vulgar (PV) es necesario realizar la correlación clínico histopatológica así como lo estudios de inmunofluorescencia. El PV exhibe un patrón histológico típico que consiste en desprendimiento subepitelial. Las ampollas traumáticas pueden entrar como diagnóstico diferencial en algunos casos. Esta separación aparente del epitelio y el tejido conectivo puede ocurrir por varias razones, incluyendo la lesión de una inyección de anestésico. Esto puede simular un PMM, pero la historia clínica, el resultado histológico y los resultados negativos de inmunofluorescencia puede ayudar a identificar la etiología. La angina bullosa hemorrágica es una lesión probablemente relacionada con una etiología traumática, que puede imitar clínicamente al PMM con la presencia de ampollas rellenas de sangre usualmente localizadas en el paladar blando, pero a diferencia del PMM es mínimamente doloroso y es a menudo de naturaleza aislada. Microscópicamente la angina bullosa hemorrágica puede imitar al PMM con la separación subepitelial y la inflamación crónica de tejido conectivo; no obstante, el resultado de inmunofluorescencia es negativo¹⁵ (Tabla 4).

Tabla 4. Diagnóstico diferencial para PMM ¹⁵	Características distintivas
LIGA	<p>Desorden predominante en piel, lesiones orales poco frecuentes mientras que el PMM siempre involucra las superficies mucosas con lesiones orales comunes y raramente involucra a la piel.</p> <p>Características clínicas e histológicas similares al PMM.</p> <p>Los hallazgos con IFD muestran IgA con o sin IgM en la zona de la membrana basal mientras que el PMM muestra C3, IgG, o IgA en la zona de la membrana basal.</p>
EBQ	<p>La piel es generalmente comprometida mientras que el PMM es poco común las lesiones en piel.</p> <p>Características clínicas e histológicas similares al PMM.</p> <p>Los hallazgos con IFD son similares al PMM con IgG y C3 en la zona de la membrana basal.</p>
LPP	<p>En general los pacientes son más jóvenes que en el PMM.</p> <p>La IFD muestra hallazgos similares al PMM con C3, IgG y/o IgA en la zona de la membrana basal.</p> <p>Clínicamente el PMM no muestra zonas liquenoides como las estrías de Wickham.</p>



5.3 Pénfigo

5.3.1 Definición y etiología

De acuerdo al glosario de términos periodontales, pénfigo se refiere a un grupo de enfermedades ampollosas de origen autoinmune. Estas afectan la piel y membranas mucosas principalmente entre la cuarta y sexta década de la vida [aunque es posible en la edad pediátrica]¹⁵; caracterizada por acantolisis y ampolla intraepitelial; sin tratamiento el rango de mortalidad por esta enfermedad se encuentra entre un 70% a 100%¹⁴.

El pénfigo representa un grupo de desórdenes autoinmunes-mediados caracterizados por ampollas generalizadas y ulceración afectando la piel y mucosas^{4,15,19}. El término pénfigo proviene del griego Pemphix (que significa burbuja o ampolla). En 1964, Beuter y Jorden encontraron a pacientes con la enfermedad del pénfigo que exivieron anticuerpos circulantes frente a moléculas de adhesión dependientes de calcio (desmosomas)²⁰, que mantienen la adhesión de los queratinocitos. La unión de anticuerpos a componentes desmosómicos da lugar a la separación entre célula y célula (acantolisis) y formación de ampollas intraepiteliales^{4,9,19}.

Las principales enfermedades del grupo pénfigo incluye pénfigo vulgar, pénfigo vegetante, pénfigo foliaceo, pénfigo eritematoso, pénfigo paraneoplásico y pénfigo IgA. La mucosa oral puede estar involucrada en diversos grados en las diferentes condiciones de pénfigo, sin embargo, el pénfigo vulgar y el pénfigo paraneoplásico son las variantes más comunes que muestran lesiones orales durante el curso de esta enfermedad^{4,15,19}.

Para el pénfigo paraneoplásico (PPN) en ocasiones es utilizado el término de síndrome multi-órgano paraneoplásico autoinmune (PAMS), es usualmente asociado con tumores malignos como son linfomas, leucemia y mieloma múltiple. Esta enfermedad surge como resultado de varios anticuerpos dirigidos contra proteínas de queratinocitos como son la desmogleina 1 (Dsg1), desmogleina 3



(Dsg3), desmoplaquina 1, envoplaquina, periplaquina (componentes moleculares de la unión epitelial con membrana basal y unión intraepitelial) y BP230. Los pacientes desarrollan úlceras mucosas intratables en la orofaringe y severas costras en los labios junto con las típicas erupciones cutáneas de pénfigo^{15,4}.

Pénfigo vulgar

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad autoinmune de riesgo potencialmente mortal que resulta en ulceraciones precedidas de múltiples ampollas mucocutáneas crónicas¹⁵ presentando una manifestación en boca en del 50 al 80% de los casos^{4,18,19}.

El PV afecta a personas en todo el mundo con ligera predilección por el género femenino. El mecanismo más conocido para la formación de ampollas en el PV implica un ataque de autoanticuerpos contra las moléculas de adhesión de queratinocitos intercelulares, o desmosomas. Desmogleina-3 (Dsg3), un componente de cadherina de 130-kDa del desmosoma, [es el principal objetivo del ataque], y desmogleina-1(Dsg1)^{9,18}. El ataque antígeno-anticuerpo produce pérdida de adhesión intercelular, dando como resultado acantolisis epitelial, y desarrollo de ampollas y bullas. El proceso o evento(s) que precipitan la formación de autoanticuerpos son desconocidos¹⁵. Pueden estar implicados factores exógenos asociados, como algunas drogas, la dieta e infecciones virales; además de factores endógenos como el estrés emocional y alteraciones hormonales.

Los anticuerpos unidos a los tejidos son generalmente del tipo IgG, pero los IgA y los depósitos de complemento pueden ser detectados por inmunofluorescencia de biopsia perilesional. Las características clínicas de cada tipo se correlaciona aproximadamente con el anticuerpo anti-Dsg en el suero del paciente, así como la diferencia en la expresión de Dgs entre la piel y la mucosa. Dsg1 y Dgs3 son considerados los principales antígenos blanco en las enfermedades por pénfigo⁴. Por lo tanto, los anticuerpos anti-Dsg1 y anti-Dsg3 se correlacionan



bien con la gravedad clínica de la enfermedad^{9,4}. Además se han detectado autoanticuerpos contra varios antígenos no desmogleina en pacientes con pénfigo vulgar, incluyendo aquellos contra E-cadherina, desmoplaquina y el receptor alfa9 acetilcolina.

Al igual que con otras enfermedades autoinmunes, PV puede estar asociado clínica o serológicamente con otros desórdenes autoinmunes, como son miastenia gravis, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, lupus eritematoso o vitiligo⁴.

En comparación con el pénfigo de las membranas mucosas, el compromiso de la encía es más común en el PV, en particular con los estadios iniciales de esta enfermedad¹⁸. El pénfigo vulgar es la variante más frecuente y correspondiente a un 70% de los casos. Esta enfermedad es más común entre las poblaciones judías y en países del este como India, Malasia, China y Japón. No se dispone de datos detallados sobre la incidencia real de la mortalidad del PV^{4,19}.

5.3.2 Características clínicas generales y en cavidad oral

El PV inicialmente se manifiesta en mucosas pudiendo presentarse con o sin lesiones en piel. Afecta principalmente mucosa oral, faríngea y conjuntival, sin embargo las mucosas de laringe, cavidad nasal y vaginal también pueden estar involucradas^{4,15}. La mucosa oral es la superficie más afectada en pacientes con PV, estas lesiones ocurren al inicio de la enfermedad^{4,20} variando en diferentes estudios poblacionales en un rango de entre 37% y 77.5%. Es importante señalar que la alta frecuencia de manifestación inicial de la mucosa oral como lesión aislada puede resultar en un diagnóstico tardío a pesar de que los pacientes buscan ayuda médica en etapa temprana debido al dolor y malestar asociados con la masticación, la deglución y el habla⁴.

Durante la exploración clínica las lesiones orales se presentan como múltiples úlceras crónicas, afectando cualquier zona de la mucosa oral. La mucosa bucal,

paladar, labios y encías son los más afectados^{4,15}. Las lesiones orales comienzan como ampollas que se rompen fácilmente dando lugar a múltiples ulceraciones dolorosas. Las úlceras son inicialmente superficiales, de forma irregular, con una base eritematosa y márgenes blanquecinos irregulares, pudiendo estar susceptibles a sobreinfección y medida que la infección sobreviene, puede producirse una secreción amarillenta. Éstas úlceras sanan lentamente sin dejar cicatriz. Las lesiones de pénfigo en la encía son comunes y suelen aparecer como ampollas aisladas y erosiones localizadas en la encía libre, a lo largo de la enfermedad la gingivitis descamativa puede desarrollarse, se puede acompañar de lesiones extensas en otras en otras áreas de la mucosa oral^{4,9} (figura 16). Las lesiones orales en PV pueden persistir por meses y después se pueden desarrollar en piel y en otras superficies mucosas.

(a)**(b)****(a)****C****D**

Figura 16. Lesiones en mucosa oral por pénfigo vulgar. a) GD⁹, b) múltiples erosiones que afectan el margen gingival¹³, c) y d) erosiones y ulceraciones generalizadas en mucosa^{4,20}.

La afectación cutánea puede ser localizada o generalizada. Las lesiones en piel tienen predilección por el tronco, ingles, axilas, piel cabelluda y cara^{4,15,19} (figura17). En los últimos años se han desarrollado varios sistemas de puntuación para proporcionar valores objetivos y estandarizados para la gravedad y progresión de la enfermedad.

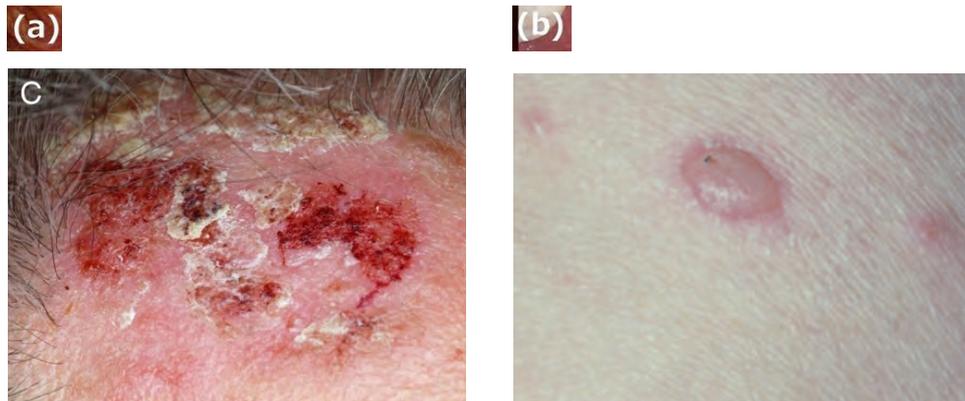


Figura 17. a) piel cabelluda²¹ y b) formación de ampolla en piel.¹³

5.3.3 Aspectos de diagnóstico

5.3.4 Diagnóstico histopatológico

Una zona representativa es fundamental para un diagnóstico más preciso de PV. En una lesión en desarrollo de PV se puede observar espongiosis eosinofílica, mientras que el centro de una ulceración puede ser inespecífica, por lo tanto los clínicos que muestrean cuidadosamente el borde de la ampolla idealmente incluyen la lesión y la mucosa sana adyacente para confirmar el nivel de la separación y demostrar la presencia de acantolisis intraepitelial suprabasal dejando una sola capa de queratinocitos unidos a la membrana basal dermoepidérmica “patrón de lápida” (Figura 18). En ese contexto se aprecian con detalle células acantolíticas redondeadas con citoplasma eosinofílico con núcleos picnóticos intraepiteliales. En el tejido conectivo adyacente presenta un infiltrado inflamatorio de leve a moderado^{4,19,20} (Figura 19).

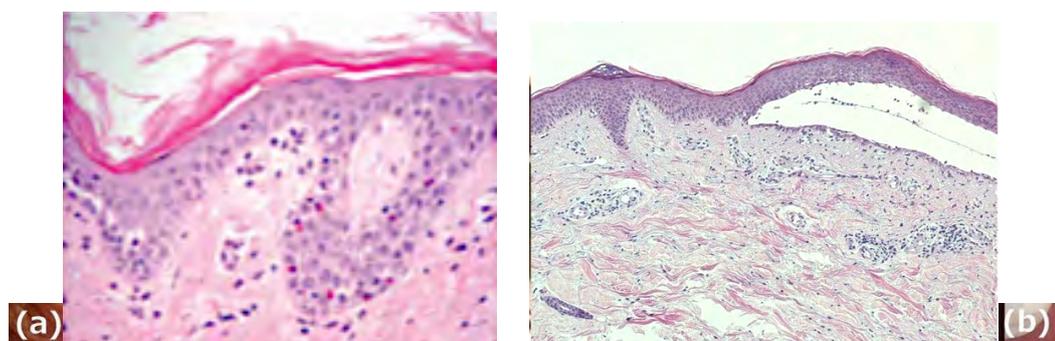


Figura 18. a) Espongiosis eosinofílica. b) Acantholisis intraepitelial suprabasal con un infiltrado inflamatorio moderado. “Patrón de lápida”.²⁰

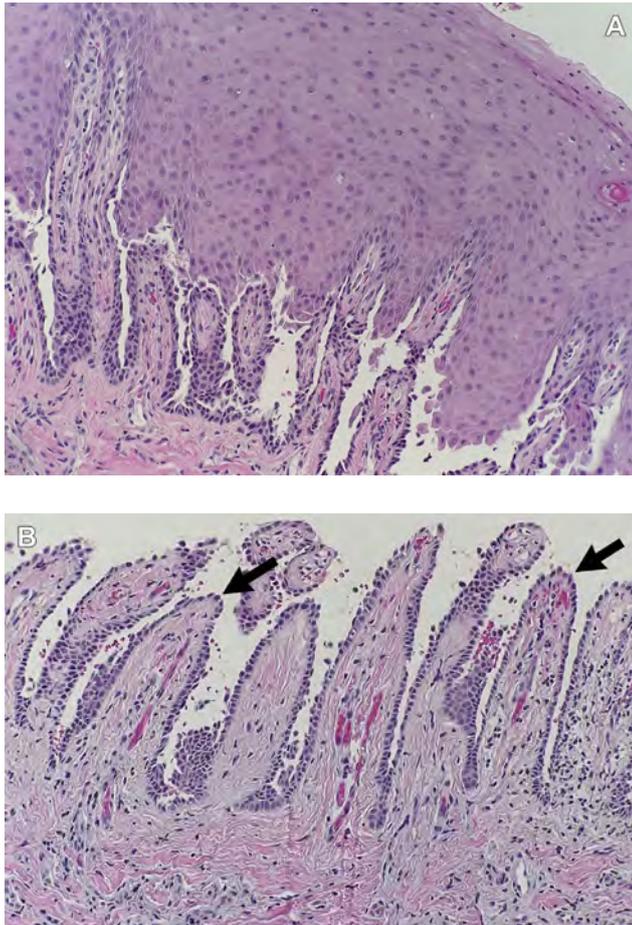


Figura 19. A) Separación suprabasal característica, células acantolíticas redondeadas con citoplasma eosinofílico dentro de los espacios de las hendiduras intraepiteliales (X100, H&E). B) El desprendimiento suprabasal y la retención de las células basales dan como resultado una apariencia de lápida en las células basales retenidas (flechas).

Aspecto ondulante de las papilas del tejido conjuntivo revestidas por células basales (X200, H&E).¹⁵

5.3.5 Diagnóstico por inmunofluorescencia

La muestra sometida para IFD debe demostrar la deposición intercelular de IgG y C3 en una red, o en forma de celosía [tipo red] dentro del epitelio escamoso estratificado. Los anticuerpos predominantes en el pénfigo pertenecen a la subclase IgG4, sin embargo, autoanticuerpos pertenecientes a isotipos IgA e IgE pueden ser detectados¹⁹ (figura 20).

La IFI generalmente se realiza después de obtener la IFD para ayudar a guiar el tratamiento y el pronóstico¹⁹.

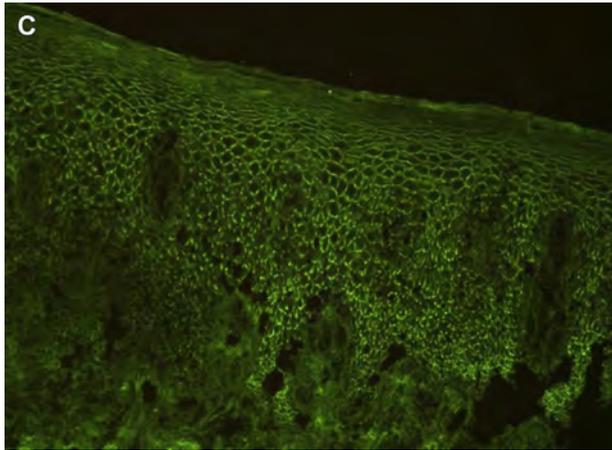


Figura 20. Inmunofluorescencia directa (X200). (Courtesy of [C] University of Florida Oral Pathology Image Archive, Gainesville, FL; with permission).¹⁵

El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) proporciona mayor sensibilidad y especificidad al hacer el diagnóstico del subtipo de pénfigo. La prueba ELISA proporciona un método cuantitativo para medir los niveles de autoanticuerpos específicos de Dsg y se utilizan actualmente para el diagnóstico de pénfigo^{4,15}. La severidad de las lesiones en piel y mucosa oral en pénfigo se correlacionan bien con los niveles de autoanticuerpos para Dsg1 y Dsg3 respectivamente^{4,19} (tabla 5).

Tabla 5. Criterios de diagnóstico para pénfigo vulgar ⁴	
<i>Características clínicas</i> Lesiones orales	Primera manifestación en (50-70%) de los pacientes Múltiples úlceras/erosiones como resultado de ampollas Gingivitis descamativa
Lesiones en piel	Ampollas y erosiones
<i>Estudios de laboratorio</i> Histológicos	Hendidura suprabasal intraepitelial con acantolisis
Inmunofluorescencia directa microscópica Inmunofluorescencia indirecta microscópica	Depósito intraepidérmico de IgG / C3 con un patrón intercelular Autoanticuerpos IgG que se unen a células epiteliales con un patrón intercelular
ELISA/inmunotransferencia	Autoanticuerpos IgG específicos para desmogleina 3 (mucosa) +/- desmogleina 1 (mucocutánea)



5.3.6 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico para PV se basa en los signos clínicos, histopatológicos, inmunopatológicos y serológicos. Basado en microscopía óptica, el PV puede ser indistinguible de pénfigo paraneoplásico (PPN) y otras clasificaciones de pénfigo. El PPN es más probable que exhiba células displásicas dentro del epitelio que el PV. Los dos se pueden distinguir además mediante pruebas inmunopatológicas. En pacientes inmunocomprometidos, una presentación clínica atípica del virus del herpes simple (VHS) puede simular una enfermedad vesiculobulosa y conducir al muestreo de la biopsia. La identificación de células epiteliales multinucleadas, la marginación de la cromatina y el moldeo de las células afectadas es un soporte del efecto citopático viral. Se espera que una marcada respuesta inflamatoria estromal acompañe a la mucosa del VHS¹⁵ (tabla 6).

Tabla 6. Diagnóstico diferencial para PV ¹⁵	Características distintivas
PPN	Clínicamente úlceras bucales recurrentes En la inmunofluorescencia directa se observa depósitos intercelulares de IgG y/o con depósito lineal granular de IgG y complemento en la zona de la membrana basal
VHS	Acantolisis, espongiosis, ulceración y una marcada inflamación epitelial y del estroma



6. ASPECTOS TERAPÉUTICOS DE LAS LESIONES VESICULOEROSIVAS MÁS FRECUENTES

6.1 Farmacológico

Los corticosteroides desempeñan un papel específico en el tratamiento de lesiones vesiculoerosivas, sin embargo, la frecuencia y gravedad de los efectos adversos asociados con el uso de corticoesteroides sistémicos han conducido al aumento de su uso en presentación tópica²².

Un diagnóstico específico, la gravedad de la enfermedad oral, la presencia o ausencia de lesiones extra orales y la historia clínica del paciente son los factores clave que determinan la selección de un tratamiento tópico o sistémico. Además, estos factores también influyen en la elección del fármaco, la formulación específica y el régimen de tratamiento^{22,23}.

Mecanismo de acción de los corticoesteroides

El mecanismo de acción de los corticoesteroides se deriva de sus propiedades anti-inflamatorias e inmunosupresoras²².

La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides se basa en una serie de acciones que implican los receptores de glucocorticoides, los genes que responden a los glucocorticoides, la liberación de moléculas antiinflamatorias como la lipocortina-1, las interleucinas IL 10, IL-1ra y Factor nuclear-B, por macrófagos, eosinófilos, linfocitos, células dendríticas, neutrófilos y células endoteliales y epiteliales. La lipocortina-1, miembro de la superfamilia de las proteínas anexinas, es uno de los "segundos mensajeros" de las acciones antiinflamatorias de los glucocorticoides, actuando a través de la inhibición de la formación de prostaglandinas, además de desempeñar un importante papel regulador en sistemas tan diversos como el crecimiento celular, regulación, diferenciación, migración de neutrófilos, respuestas del SNC a citocinas, secreción neuroendocrina y neurodegeneración. Los glucocorticoides inducen también la transcripción del gen que codifica el inhibidor del subtipo A (I Ba) del



factor nuclear Kappa B, que reduce la cantidad de NF- κ beta B que se transloca al núcleo y la secreción de citoquinas proinflamatorias. Los efectos inmunosupresores de los corticoesteroides derivan principalmente de la supresión de la proliferación de células T impulsada por antígenos a través de la inhibición de la liberación de interleucina-1 (IL-1) a partir de monocitos. A dosis más altas, también pueden interferir con la formación de anticuerpos²⁴. Por lo tanto, los corticoesteroides pueden: reducir la emigración de leucocitos y la exudación de los constituyentes plasmáticos, eliminando así el edema manteniendo la integridad de las membranas celulares, evitando así la hinchazón excesiva de las células; Inhiben la liberación de lisozimas de granulocitos y fagocitosis; y estabilizan las membranas de los lisosomas intracelulares, evitando así la liberación de otras enzimas hidrolíticas, la digestión intracelular y la diseminación del proceso inflamatorio. Los corticoesteroides también inhiben la proliferación de fibroblastos, suprimiendo la fibrosis²².

Vehículos y absorción

Cuando se prescriben, y especialmente cuando se predice un curso posológico prolongado, la regla básica es que se deben usar corticoesteroides tópicos de potencia apropiada equivalente a la gravedad de los síntomas clínicos. Por otro lado, se debe analizar el vehículo que minimice el área expuesta al fármaco. Siempre se debe tener en cuenta que estos fármacos no curan la enfermedad, sin embargo, controlan o alivian los síntomas^{22,23}.

Un factor que afecta decisivamente la duración del contacto del fármaco con la lesión es el vehículo utilizado para la formulación específica del corticoesteroide. Los vehículos adherentes y las soluciones están entre los más utilizados. Las fórmulas clásicas se siguen presentando en cremas, ungüentos, lociones, geles o aerosoles. En ocasiones el mismo fármaco se encuentra en dos grupos diferentes debido a que su potencia varía dependiendo del vehículo utilizado; por ejemplo, una misma fórmula puede estar en un grupo más potente si la presentación viene en ungüento y en uno más bajo si viene en crema^{22-23,25}.



Se sabe que los corticoesteroides se liberan más fácilmente en la mucosa oral cuando se usan en solución²². La principal desventaja de este vehículo es que el corticoesteroide estará en contacto con toda la mucosa, incluyendo áreas no afectadas, aumentando así el área superficial de absorción y el riesgo de efectos adversos^{22,25}. Estos problemas pueden exacerbarse por la presencia de superficies ulceradas y por el aumento de la presión ejercida por el líquido sobre la mucosa como resultado de los movimientos naturales del enjuague realizados por el paciente. Además, se puede ingerir involuntariamente una preparación acuosa más fácilmente que un vehículo adherente, lo que también aumentaría la cantidad de corticoesteroide absorbido y el consiguiente riesgo posible de efectos adversos. Por lo tanto, los pacientes deben estar claramente informados sobre la necesidad de evitar la ingesta del medicamento. Por último, la exposición lesional a la medicación en un enjuague bucal es probable que sea breve²⁵.

A pesar de las deficiencias potenciales del corticoesteroide en solución es casi con toda seguridad el vehículo más indicado en la medicina oral,²² aunque Thami y Bhalla propusieron utilizar la saliva de los pacientes como vehículo para corticosteroides, que denominaron "método chew and-spit". Con este enfoque, el paciente se dirige a masticar o chupar una tableta de betametasona (1 mg), mezclándola en la boca con su propia saliva y manteniéndola sin tragar durante el mayor tiempo posible, generalmente durante 10 a 15 minutos. Este método parece adecuado, pero tiene algunas desventajas. En primer lugar, no se puede garantizar que el comprimido esté completamente disuelto, de modo que no se puede asegurar la concentración final de corticoesteroide con la que se trata al paciente. Por otra parte, este enfoque no puede utilizarse en la boca seca, una condición frecuente en algunos pacientes²⁶.

Corticoesteroides tópicos (CT) utilizados en el tratamiento de la gingivitis descamativa (GD)

Los corticoesteroides tópicos que se sabe que se usan en medicina oral pueden clasificarse ampliamente como de potencia leve, moderada, alta o muy alta (Tabla7)²².

Tabla 7. Clasificación estadounidense de los esteroides tópicos.²³ "Anexo de posología sintetizado de la misma fuente".

Clase	FARMACO	MONEDAS POSOLÓGICAS
Clase 1 (superpotente)	Dipropionato de betametasona en crema o ungüento 0.05% Propionato de dlobetasol en crema o ungüento 0.05% Propionato de halobetasol en crema o ungüento 0.05%	Diprosone Dermatovate, Clobesol, Topifort o Clobex loción Tabitral
Clase 2 (potente alta)	Acetonido de triamcinolona en ungüento 0.5% Acepionato de metilprednisolona en crema, pomada o loción 0.1% Furoato de mometasona ungüento 0.1%	Kenalog Advantan Elomet
Clase 3 (potente baja)	Propionato de fluticasona en ungüento 0.005% Valerato de betametasona ungüento 0.1% Acepionato de hidrocortisona crema 0.127%	Cutivate Betnovate Efficort Lipo
Clase 4 (intermedio alta)	Furoato de mometasona crema 0.1% Acetonido de flucinolona crema o ungüento 0.025%	Elomet, Metactiv Synalar
Clase 5 (intermedio baja)	Butirato de hidrocortisona crema, ungüento o gel 0.1% Valerato de betametasona crema 0.1% Propionato de fluticasona crema 0.05%	Locoid Betnovate Cutivate
Clase 6 (baja o suave)	Desonida crema o ungüento 0.05% Acetonido de flucinolona crema 0.01%	Desowen, Dersupril Synalar
Clase 7 (muy baja o suave)	Hidrocortisona crema 1%	Nutracort, Microsona

Posología

1	2-3 aplicaciones/ día 5 mins.
2	5-10 aplicaciones/ día 5 mins.
3	2-3 aplicaciones/ día 5 mins.
4	2-3 aplicaciones/ día 5 mins.
5	10 aplicaciones/ día 5 mins.
6-7	2-3 aplicaciones/ día 5 mins.

Aunque las indicaciones más apropiadas para CT de potencia leve no han sido claramente definidas, generalmente se consideran apropiadas para el tratamiento de enfermedades autoinmunes clínicamente leves como casos incipientes y sintomáticos de liquen plano oral erosivo. En cuanto al pénfigo y penfigoide de las membranas mucosas, se utilizan solo para controlar nuevos brotes como fase de mantenimiento posterior a terapia sistémica. Los CT de



potencia moderada en especial el acetinado de triamcinolona al 0.2% en disolución acuosa puede tener una eficacia en la resolución completa de los síntomas en el 67% de sus pacientes con liquen plano oral. El CT de alta potencia como el Clobetasol es actualmente el corticoesteroide tópico potente más ampliamente utilizado. Este induce la vasoconstricción, seguida por una reducción de la inflamación, debido a una alteración de los niveles de histamina y a los efectos de las catecolaminas en los vasos sanguíneos periféricos²². El Clobetasol en solución al 0.05% y 0.025% ha demostrado efectos terapéuticos superiores (reducción de 93% de las lesiones erosivas) en comparación con otros CT, ya que permite controlar los síntomas de la enfermedad con un número restringido de las aplicaciones diarias y proporciona un mejor control inicial de los síntomas y un alargamiento significativo del período libre de lesiones. Por ejemplo, 0,025% de propionato de clobetasol en orabase alcanzó remisión completa en 62,5% de los casos de liquen plano oral sintomático^{22,23}.

La fluocinonida es un CT menos potente que el propionato de clobetasol. Una pomada de 0,05% de fluocinonida, mezclada en partes iguales con pasta de orabase y utilizada 5-10 veces al día para tratar el liquen plano oral, logra una remisión completa de los síntomas en menos del 20% de los pacientes. En el liquen plano oral sintomático, 0,025% de fluocinonida en un vehículo adherente reduce completamente las lesiones y síntomas en el 25% de los pacientes²³.

Existen pocos informes publicados sobre el uso de CT altamente potentes, aunque estos informes sobre el uso de propionato de fluticasona, fosfato de sodio de betametasona y furoato de mometasona han mostrado buenos resultados²².

Tratamiento y pronóstico de liquen plano oral (LPO)

Algunos pacientes pueden presentar lesiones asintomáticas, por lo tanto, no requieren de tratamiento, pero necesitan de un seguimiento regular para monitorear la progresión de las lesiones. Para pacientes que tienen lesiones sintomáticas erosivas o formas ulceradas de LPO, la terapia de corticosteroides tópicos son los de primera elección. De potencia moderada son la primera elección como la triamcinolona. Sin embargo, dependiendo de la severidad se



suelen utilizar algunos de mayor potencia como el clobetasol, ya sea en forma de ungüento o suspensión¹⁵.

Las terapias de esteroides tópicos generalmente muestran una mínima absorción sistémica, pero puede conducir a efectos secundarios, como la infección oral secundaria por *Candida* y atrofia de la mucosa. Otra opción de tratamiento incluye corticosteroides sistémicos en casos de lesiones generalizadas o que no se resuelven con el tratamiento tópico o con inhibidores de calcineurina, como la ciclosporina, tacrolimus o pimecrolimus¹⁵.

Es recomendado que los pacientes con LPO sean revalorados cada 2 a 12 meses dependiendo de la estabilidad de la enfermedad monitoreada por las alteraciones clínicas¹⁵.

Debido a que la mucosa bucal siempre esta húmeda por la presencia constante de saliva, es preferible usar formulaciones en gel, que puede ser absorbido más fácilmente por la humedad de las mucosas que la presentación en crema o ungüento⁹.

La respuesta al tratamiento puede ser mejorada eliminando los factores irritantes. La eliminación de placa dentobacteriana y cálculo junto con la enseñanza de la higiene meticulosa del paciente es un parámetro importante para la evolución⁹.

Tratamiento y pronóstico de penfigoide de las membranas mucosas

El PMM es tratado de acuerdo a la severidad de los casos, cuando afecta únicamente a la mucosa oral se considera de severidad media y cuando afecta a otras localizaciones mucosas se considera de mayor severidad. El subtipo de PMM con anticuerpos contra la laminina 332 se ha demostrado que está asociado con el incremento de riesgo a cáncer¹⁵.



Tratamiento y pronóstico de pénfigo vulgar

El tratamiento exitoso de PV suele requerir estrategias que interrumpen múltiples vías patógenas, incluyendo la producción de anticuerpos reactivos antidesmogleina, la presencia de anticuerpos circulantes, y apoptosis mediada por anticuerpos¹⁹.

Antes del desarrollo o uso de corticoesteroides sistémicos, PV estaba asociado a una tasa de mortalidad de aproximadamente 90%, pero ahora esta estimada de un 5% a 10%, atribuible a las complicaciones relacionadas con la terapia en la mayoría de los casos¹⁵.

6.2 Manejo periodontal

Los pacientes que cursan con lesiones vesiculoerosivas que afectan el periodonto, deben ser sometidos a estrictos controles de higiene adicional al tratamiento tópico con corticosteroides^{27,28}. Los signos como el dolor, y el sangrado al sondeo están relacionados a elevados niveles de placa y un deficiente control de la misma, exacerbando la enfermedad periodontal y la condición erosiva²⁷.

Desde este aspecto, la asociación de medicamentos y el tratamiento periodontal con la atención principal en el control de placa, muestra buenos resultados favoreciendo así la remisión de las lesiones²⁸.

Los pacientes requieren una instrucción sobre la técnica de cepillado y control de placa tan pronto la condición gingival y el dolor lo permitan²⁷.

Puede ser utilizado un cepillo dental suave para la higiene en casa, a su vez, se pueden incluir enjuagues de clorhexidina al 0.12% por 7 días junto con la terapia tópica de corticosteroides^{4,28} y analgésicos tópicos como Clorhidrato de bencidamina 0,15% [enjuague o aerosol] para aliviar el dolor y malestar especialmente antes de comer o cepillarse los dientes⁴.



Debe de realizarse una profilaxis cada 3 o 4 meses según las necesidades del paciente. Reduciendo así, algunos de los signos clínicos y síntomas de las condiciones gingivales erosivas²⁷.

Protocolo de tratamiento de la GD²⁹

1. Eliminación de factores que exacerban la lesión:

- Hábitos orales (evitar traumatismo local en mucosas bucal, yugal y lingual; pulir obturaciones, sustituir prótesis filosas y mal ajustadas).
- Manejo periodontal.
- Control del estrés (las lesiones empeoran con el estrés y la ansiedad).
- Dieta (no ingerir alimentos calientes, muy condimentados, picantes, entre otros).
- Suprimir el tabaquismo y el alcohol.

2. Tratamiento farmacológico

- CT locales (en forma de crema, gel, ungüentos, orabase y solución). Clobetasol tópico, tres o cuatro veces al día durante seis meses; triamcinolona, tres veces al día; acetona de triamcinolona intralesional (10-40 mg durante cinco días, seguido de 10-20 mg las dos semanas siguientes); fluocinonida al 0,05 % en gel, antes de las comidas y al acostarse; hidrocortisona al 1 %, dipropionato de betametasona al 0,05 %. En casos persistentes, se indicarían glucocorticoides, como la prednisona en dosis de 0,5-1 mg/Kg/día por 4-6 semanas, según el cuadro clínico, o 30-40 mg/día durante 12 semanas.
- Anestésicos tópicos: lidocaína en gel y aerosol.
- Alcalinizantes: Bicarbonato de sodio, gel de hidróxido de aluminio, perborato de sodio.
- Colutorios con antimicóticos: Nistatina tres veces al día. (En el caso de liquen plano, puede asociarse con una candidiasis, así como resultado del uso prolongado de esteroides).

7. PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

7.1 Caso 1

Paciente femenino de 63 años de edad se presenta por primera vez el 15 de febrero del 2016 en la Clínica de Medicina Bucal de la DEPEI referida por un particular debido a la presencia de úlceras en encía y lengua con un año de evolución.

La paciente refiere tener hipertensión arterial controlada con losartán 50mg, toma 1 tableta cada 12 horas. Otros fármacos que toma son pentoxifilina 400mg, toma 1 tableta cada 12 horas, ácido acetilsalicílico 300mg, toma media tableta cada 24 horas y ranitidina 150mg, toma una tableta cada 12 horas.

Como antecedentes heredofamiliares solo refiere tener dos hermanas con hipertensión arterial controladas.

No hay antecedentes personales no patológicos y gineco-obstétricos de importancia diagnóstica

A la exploración extraoral no se observan lesiones ni datos patológicos.

Durante la exploración física bucal se observaron múltiples úlceras y erosiones localizadas a nivel de encía insertada vestibular inferior y superior, así como en mucosa palatina. También se observó una vesícula en mucosa palatina (Figura 21).



Figura 21. Se observan a) úlceras y erosiones en encía insertada, así como en b) mucosa palatina, c) vesícula en mucosa palatina. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPEI.*

Los diagnósticos clínicos de presunción fueron pénfigo versus penfigoide.

Tomando como referencia que ambas enfermedades autoinmunes suelen ser similares cuando solo se manifiestan en boca, se inicia el tratamiento farmacológico con Furoato de mometasona, solución 100ml (Elomet). Con la siguiente posología: disolver 10 gotas en un vaso con agua. Hacer enjuagues 3 veces al día durante 15 días.

A continuación, se presenta el resumen de la evolución tras un año de tratamiento:

- 24/03/16. Se observa acúmulo de placa dento-bacteriana y se sugiere pedir cita en la clínica de periodoncia para manejo periodontal. Se mantiene el tratamiento con la dosis indicada anteriormente dado que las lesiones se mantienen. (Figura 22).



Figura 22. Se observa acúmulo de placa dentobacteriana y erosión en encía insertada. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPeI.*

- 04/04/16. Se observa mejoría de las lesiones, se mantiene una úlcera activa en mucosa lingual de lado izquierdo. Se indica continuar con el tratamiento de Elomet por 15 días más. Se observa mejoría en el control de placa dento-bacteriana.
- Para las citas de los meses correspondientes de entre mayo y agosto se observó disminución de las lesiones erosiva y se indica continuar con Elomet con una disminución de 10 gotas 3 veces al día [figura 23].



Figura 23. Se observa disminución de las lesiones erosivas en a) encía superior y b) encía inferior. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPeI.*

- Para el día 5/09/16 se observa eritema en mucosa y en encía adherida en la zona de incisivos superiores e inferior, úlcera entre los órganos dentales 12 y 13 y en la encía adherida del órgano dental 12. Se indica continuar con Elomet misma dosis, disuelto en un cuarto de vaso con agua. Previo al enjuague colocar con un isopo la solución en las zonas con mayor eritema. Se cita en un mes para revisión (figura 24).



Figura 24. Se observa una úlcera entre los órganos dentales 12 y 13. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPeI.*

- 10/10/16. La paciente presenta mejoría, no hay incidencia de nuevas lesiones. Se indica reducir la frecuencia de los enjuagues a 2 veces al día. Se dan instrucciones de higiene.
- 07/11/16. Se observa mejoría en las mucosas y las lesiones preexistentes en paladar ya no se observan. Se reduce dosis de Elomet a

8 gotas dos veces al día durante una semana. A las dos semanas se reduce a 6 gotas dos veces al día.

- 22/11/16. A la exploración intraoral se observan dos lesiones ulceradas de aproximadamente 1 cm y 0.5 cm, ubicadas en encía insertada del O.D 23 y en la zona palatina del O.D 26. Se indica seguir con Elomet 6 gotas dos veces al día y con un isopo colocar directo en las lesiones.
- 06/12/16. A la exploración intraoral se observa una zona erosionada en la encía insertada del O.D 23. Se indica continuar con Elomet misma dosis. Se cambia la pasta dental a parodontax y enjuague bucal bucosan.
- 18/01/17. La paciente refiere no haber seguido el tratamiento . Se mantiene tratamiento misma dosis.
- 15/02/17. Se observa una notable mejoría sin aparición de nuevas lesiones, sin embargo se observa la presencia de maculas blancas en los bordes laterales de la lengua por lo que se sugiere un diagnóstico clínico de liquen plano. Se reduce la dosis a 4 gotas, 2 veces al día (figura 25).

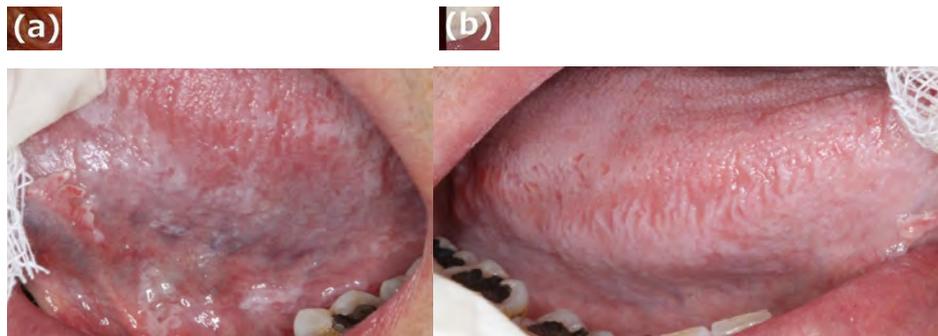


Figura 25. a) y b) se observan maculas blancas en los bordes laterales de la lengua. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPeI.*

- 15/03/17. A la exploración aún se observa la presencia de placas blancas en los bordes laterales de la lengua. Se pide continuar con tratamiento Elomet misma dosis y colocar con un isopo la solución sobre las placas blancas. Se cita en un mes para valoración.

7.2 Caso 2

Paciente femenino de 63 años de edad se presenta por primera vez el 5 de abril del 2016 en la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI. Referida por la clínica de periodoncia de la facultad de odontología debido a la presencia de eritema en la encía, ardor, sangrado y aparición de ampollas.

No hay antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos de importancia diagnóstica.

Terapéutica previa: oral B gingivitis/ solución filadelfia.

A la exploración intraoral se observan zonas eritematosas generalizadas y ulceradas de evolución indefinida tanto en encía superior e inferior, mucosa yugal, paladar blando y piso de boca (figura 26).

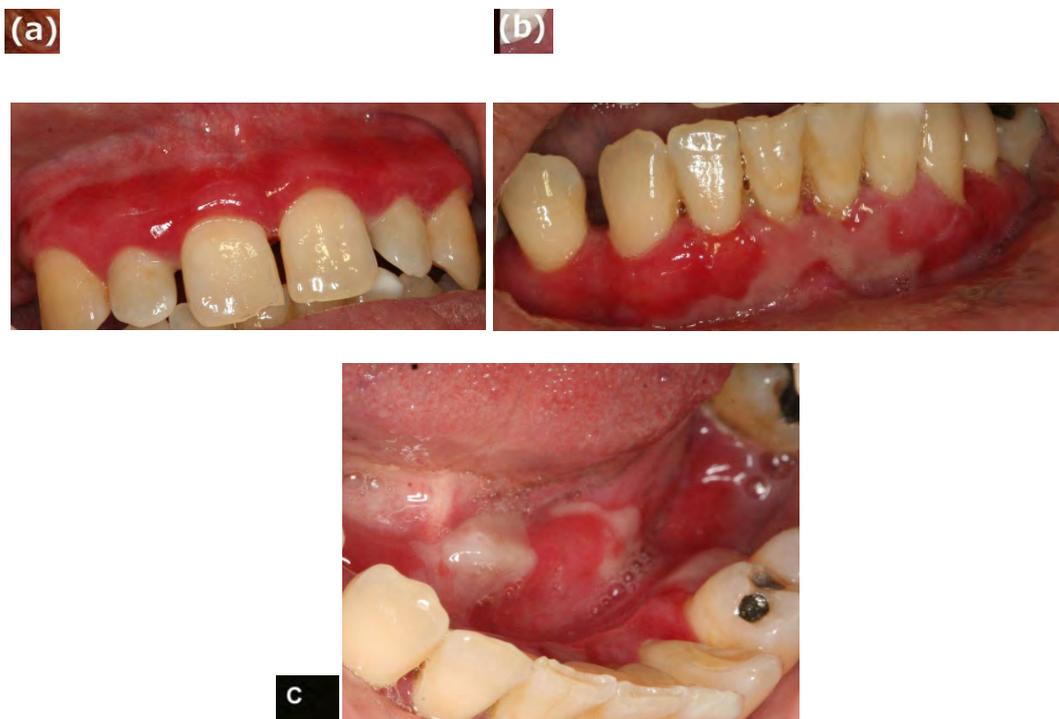


Figura 26. Zonas eritematosas y ulceradas en: a) encía superior, b) encía inferior y c) piso de boca. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPeI.*

Con un diagnóstico clínico presuntivo de pénfigo vs penfigoide se inicia el tratamiento farmacológico con Furoato de mometasona, solución 100ml (Elomet). La posología recomendada fue disolver 10 gotas en un vaso con agua. Hacer enjuagues 3 veces al día durante 15 días.

Resumen del tratamiento tras un año de evolución:

- Para las citas 19 /04/ y 03/05 de 2016 la paciente refiere mejoría, sin embargo se observan lesiones extensas que involucran encía superior e inferior, mucosa yugal, piso de boca, pilares amigdalinos anteriores. Se aumenta la dosis de elomet a 18 gotas 3 veces al día y prednisona 30mg cada 24 horas durante 15 días (figura 27).

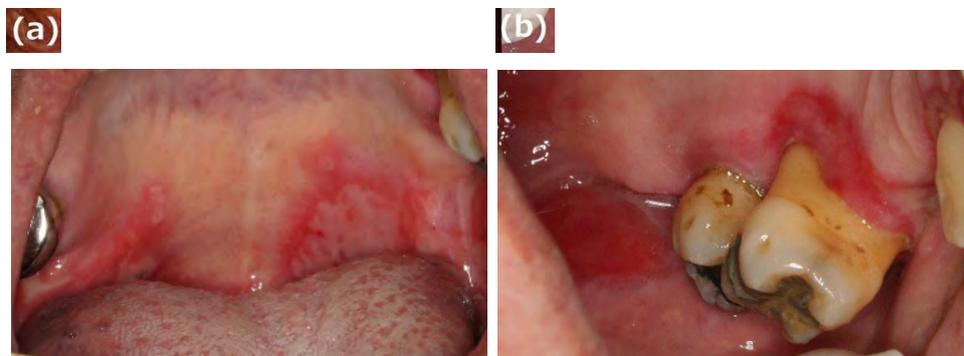


Figura 27. a) Lesiones en pilares amigdalinos anteriores y b) mucosa palatina de molares. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPeI.*

- Para las citas de los días 11 y 25 de mayo de 2016 la paciente presenta mejoría, disminución del dolor y lesiones intraorales. Se indica continuar con la dosis por 8 días más.
- 08/06/16. Se indica continuar con dosis de Elomet y prednisona.
- 22/06/16. Se presenta mejoría de las lesiones intraorales, se indica continuar con la dosis de elomet y prednisona. Se observan lesiones en remisión localizadas en los pilares amigdalinos (figura 28).

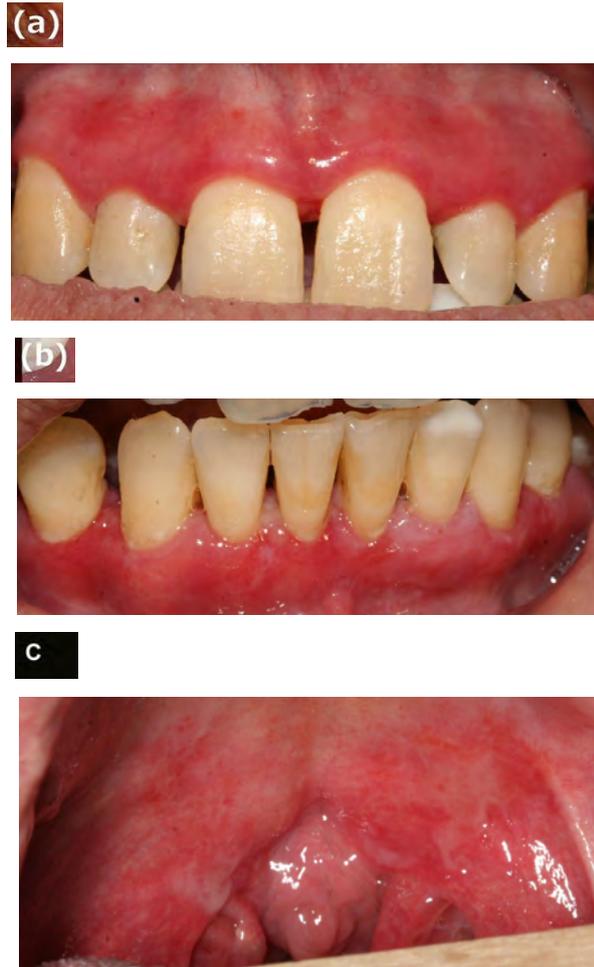


Figura 28. Lesiones de remisión localizadas en a) encía superior b) encía inferior y c) en los pilares amigdalinos. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPeI.*

- 10/08/16. Se observa mejoría y se indica continuar con la dosis del tratamiento. Se observan lesiones en vestíbulo inferior y reborde alveolar posterior izquierdo.
- 21/09/16. A la exploración extraoral se observa un ligero aumento en la zona supraesternal con dos días de evolución sin presencia de síntomas. A la exploración intraoral presenta mejoría en zonas de molares superiores, en la zona de anteriores inferiores presenta remisión de las lesiones ulcerosas. Se disminuye la dosis de prednisona a 20mg. Se insiste en iniciar con el tratamiento periodontal.
- 12/10/16. A la exploración se observa mejoría, sin embargo las zonas eritematosas persisten ya que la paciente no ha recibido el tratamiento

periodontal. Se disminuye la dosis de prednisona a $\frac{1}{4}$ y se da cita en tres semanas.

- 03/11/16. A la exploración se observa que las zonas eritematosas persisten tanto en superior como en inferior. La paciente ya inició tratamiento periodontal, se le realizaron tres extracciones en la clínica de periodoncia. Se indica continuar con prednisona $\frac{1}{4}$ cada tercer día.
- 23/11/16. A la exploración intraoral se observan zonas eritematosas en encía libre e insertada y la presencia de una ampolla adyacente al O.D. 23. Se suspende el tratamiento con prednisona y continúa con Elomet 10 gotas tres veces al día.
- 30/11/16. Paciente subsecuente. Se mantiene misma dosis de Elomet.
- 11/01/17. Se aumenta dosis de Elomet a 15 gotas, 3 veces al día.
- 18/01/17. A la exploración intraoral se observan lesiones eritematosas en encía, sin aparición de úlceras. Se mantiene dosis de Elomet.
- 15/02/17. A la exploración intraoral se observa mejoría. Se mantiene la dosis de Elomet 15 gotas, 3 veces al día (figura 29).



Figura 29. Se observan lesiones en remisión a nivel de a) encía superior y b) encía inferior. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPEl.*

- 05/04/17. Presenta brotes ligeros, se indica Elomet 10 gotas por tres semanas [figura 30].



Figura 30. Se observan nuevamente zonas eritematosas en a) encía superior e inferior y b) úlcera a nivel de molares superiores izquierdos. *Cortesía Clínica de Medicina Bucal DEPel.*

Pronóstico de ambos casos

Los dos casos presentados se manejaron terapéuticamente con corticoesteroides tópicos siendo el Fourato de Mometasona el de primera elección, ambos tuvieron periodos de remisión y exacerbación por lo que las dosis fueron modificadas a lo largo del año de manejo, para el caso 2 incluso se tuvo que hacer uso de prednisona por la severidad ya que este último afectaba más estructuras orales. Ambos casos se manejaron periodontalmente con fase I lo cual fue significativamente importante por lo que se evitó sobreinfección y agudización de la enfermedad de base. En cuanto al diagnóstico definitivo de ambos se determinó que se manejara como pénfigo versus penfigoide ya que a criterio del médico adscrito no había necesidad de realizar estudio histopatológico por la similitud clínica en ambos casos que, si bien el caso 2 era más severo, en ambos no había compromiso de piel. Independientemente del diagnóstico el manejo es a base de corticoesteroides tópicos cuando se presentan en boca. Por otro lado, ambos casos fueron manejados periodontalmente ya que las pacientes tenían dificultades para la realización de la su higiene bucal.

Actualmente ambas pacientes siguen en tratamiento farmacológico.



8. CONCLUSIONES

La gingivitis descamativa (GD) es un término clínico para describir el compromiso en encía de alguna enfermedad particularmente de naturaleza autoinmunitaria. Estas enfermedades en sus formas leves suelen ser similares a una gingivitis asociada a placa, por lo que el manejo ante estos suele ser dirigido a base de fase I periodontal sin obtener una remisión de las lesiones. Esto nos lleva a realizar un análisis del caso e ir descartando posibles diagnósticas dentro de las que se tienen que incluir enfermedades autoinmunitarias asociadas a GD. La GD no siempre sigue un patrón típico en cuanto a su manifestación clínica ya que el grado de severidad varía en cada paciente. Sin embargo, es de vital importancia la identificación de erosiones y ulceraciones ante cualquier caso de GD para poder contemplarla como un diferencial clínico de la enfermedad periodontal y así dirigir una correcta terapia cuadyuvante farmacológica y manejo periodontal.

El presente trabajo abordó solo las enfermedades autoinmunitarias más comunes que se relacionan con gingivitis descamativa, en algunos casos su similitud clínica es imperceptible al ojo clínico por lo que la terapéutica en boca suele ser dirigida empíricamente a criterio del clínico tratante sin necesidad de realizar un estudio histopatológico previo. Esto porque actualmente no se cuentan con un protocolo farmacológico ni posológico estándar para el manejo de este tipo de lesiones.

Es de importancia clínica cuando estas presentan lesiones en piel y otras mucosas, lo que lleva a la necesidad de interconsultar con un médico (dermatólogo, oftalmólogo, ginecólogo) para dicho manejo.

Los pacientes con GD deben llevar un control de placa a la par del manejo farmacológico de base para evitar complicaciones y exacerbaciones de la enfermedad.



9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 5ª. ed- 1ª reimp. Buenos Aires: Panamericana; 2009
2. Garant PR. Oral cells and tissues. 1º ed. Michigan: Quintessence; 2003.
3. Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. Periodontología clínica. 10ªed. Elsevier; 2006.
4. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmunity Reviews*, 2015 Oct 1; 14(10): 930-951.
5. Zihni C, Mills C, Matter K, Balda MS. Tight junctions: from simple barriers to multifunctional molecular gates. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2016 Sep 4;17(9):564–80.
6. Presland RB, Jurevic RJ. Making sense of the epithelial barrier: what molecular biology and genetics tell us about the functions of oral mucosal and epidermal tissues. *J Dent Educ*. 2002 Apr 1;66(4):564–74.
7. Al-Abeedi F, Aldahish Y, Almotawa Z, Kujan O. The differential diagnosis of desquamative gingivitis: Review of the literature and clinical guide for dental undergraduates. *J Int Oral Health* 2015;7(Suppl 1):88-92.
8. Lo Russo L, Gallo C, Pellegrino G, Lo Muzio L, Pizzo G, Campisi G, et al. Periodontal clinical and microbiological data in desquamative gingivitis patients. *Clin Oral Investig*. 2014 Apr 2;18(3):917–25.
9. Gagari E, Damoulis PD. Desquamative gingivitis as a manifestation of chronic mucocutaneous disease. *JDDG: Journal der Deutschen...* [Internet]. 2011; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1610-0387.2010.07543.x/full>
10. Lo Russo L, Fierro G, Guiglia R, Compilato D, Testa NF, Lo Muzio L, et al. Epidemiology of desquamative gingivitis: evaluation of 125 patients and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2009 Oct 4;48(10):1049–52.



11. Vijayakar HN, Shah PP, Desai AB, Ghonasgi SR, Gawankar RJ. Chronic desquamative gingivitis in siblings: A report of two cases. *J Indian Soc Periodontol.* 2014 May 4;18(3):385-9.
12. Rycroft RJG, Robertson SJ, Wakelin SH. *A colour handbook of dermatology.* 5ª ed. lugar: Elsevier; año.
13. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology.* 3ª ed. Missouri: Elsevier; 2009.
14. *Glossary of Periodontal Terms.* American Academy of Periodontology 2012. <http://members.perio.org/libraries/glossary>
15. Magliocca KR, Fitzpatrick SG. Autoimmune Disease Manifestations in the Oral Cavity. *Surg Pathol Clin.* 2017 Mar 3;10(1):57-88
16. Vijayan V, Paul A, Babu K, Madhan B. Desquamative gingivitis as only presenting sign of mucous membrane pemphigoid. *J Indian Soc Periodontol.* 2016 Jan 5;20(3):340-3
17. Arduino P-GG, Broccoletti R, Carbone M, Conrotto D, Pettigiani E, Giacometti S, et al. Describing the gingival involvement in a sample of 182 Italian predominantly oral mucous membrane pemphigoid patients: A retrospective series. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017 Mar 3;22(2):e149-e152
18. Sultan AS, Villa A, Saavedra AP, Treister NS, Woo S-BB. Oral mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris- a retrospective two-center cohort study. *Oral Dis.* 2017 Jan 5;
19. McMillan R, Taylor J, Shephard M, Ahmed R, Carrozzo M, Setterfield J, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of the treatment of mucocutaneous pemphigus vulgaris. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015 Aug 6;120(2):132-42.e61.
20. Gonzalo I, Iglesias C, Díaz-Recuero J, Pérez-Tato B, Ruiz-Fernández P, Paz F. Pénfigo IgA. *Actas Dermo-sifiliográficas.* 2003;94(9):611-5.
21. Kasperkiewicz M, Schmidt E, Zillikens D. Current therapy of the pemphigus group. *Clin Dermatol.* 2012 Jan;30(1):84-94.



22. González-Moles MA, Scully C. Vesiculo-erosive Oral Mucosal Diseases Management with Topical Corticosteroids: (1) Fundamental principles and specific agents available. *J Dent Res.* 2005 Apr 5;84(4): 294-301.
23. Wolosky OC, Sáez de Ocariz MM, Lammoglia LO. Topical corticoids: current data, its indications and adverse effects in dermatology. *DermatologíaCMQ*2015;13(4):305-312
24. Scheinman RI, Cogswell PC, Lofquist AK, Baldwin AS. Role of transcriptional activation of I Kappa B alpha in mediation of immunosuppression by glucocorticoids. *Science* 1995, 270:283-286.
25. Drake LA, et al., "Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids", *J Am Acad Dermatol*, 1996, 35: 615-619.
26. Thami GP, Bhalla M. A chew-and-spit method of corticosteroid delivery [author reply]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003,95:128.
27. González-Moles MA, Scully C. Vesiculo-erosive oral mucosal disease-management with topical corticosteroids: (2) Protocols, monitoring of effects and adverse reactions, and the future. *J Dent Res.* 2005 Apr 5;84(4):302-8
28. Salgado DS, Jeremias F, Capela MV, Onofre MA, Massucato EM, Orrico SR. Plaque control improves the painful symptoms of oral lichen planus gingival lesions. A short-term study. *J Oral Pathol Med.* 2013 Nov 5;42(10):728-32.
29. Sarduy LB, Rodríguez ML. Chronic desquamative gingivitis. *Medicent Electrón.* 2014 oct.-dic.;18(4).

