



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES
UNIDAD LEÓN**

**TÍTULO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MANEJO
DE PACIENTES CON PENFIGOIDE. REPORTE DE CASO
CLÍNICO.**

FORMA DE TITULACIÓN: TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA

P R E S E N T A :

PAOLA ANDREA HERNANDEZ ARTEAGA

**TUTOR : MTRO. FERNANDO TENORIO
ASESOR : MTRA. PAOLA CAMPOS,
ESP. GABRIELA HERNANDEZ**

LEON GTO, 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE.-

Dedicatorias.....	5
Agradecimientos.....	6
Introducción.....	7
CAPITULO 1.....	8
1. Marco Teórico.....	8
* Mucosa bucal y piel.....	9
*Mucosa.....	10
2. Enfermedades autoinmunes.....	12
3. Alteraciones autoinmunes que tienen presentaciones en cavidad bucal.....	13
* Lupus eritematoso.....	13
* Liquen plano.....	15
* Pénfigo vulgar.....	18
* Penfigoide.....	20
4. Sinonimia.....	20
5. Manifestaciones Clínicas.....	20
* Penfigoide ampolloso.....	20
* Penfigoide cicatricial.....	22
* Penfigoide gestacional.....	23
6. Epidemiología.....	23
7. Métodos de diagnóstico.....	24
* Inmunofluorescencia indirecta.....	26
* Inmunofluorescencia directa.....	27
* Ensayo Inmunoenzimatico.....	28
* Histopatología.....	30
* Ensayo luminométrico triple.....	31
8. Diagnóstico Diferencial.....	33
9. Tratamiento.....	35
10. Clasificación de vesículas.....	36

11. Antecedentes.....	37
CAPITULO 2.....	38
* Objetivo General.....	39
* Objetivo Especificos.....	39
CAPITULO 3.....	40
* Caso clínico.....	41
11. Fotografías intraorales.....	42
* Tratamiento preventivo.....	44
* Biopsia excisional.....	44
* Resultado Histopatológico.....	46
* Plan de tratamiento definitivo.....	47
* Control al mes.....	48
* Valoración protésica y endodoncia.....	49
* Tratamiento de conductos.....	50
* Valoración periodontal.....	53
* Alargamiento de corona.....	53
CAPITULO 4.....	60
12. Resultados.....	61
13. Discusión.....	61
14. Conclusiones.....	63
15. Índice de tablas.....	64
16. Índice de imágenes.....	65
17. Bibliografía.....	66

Dedicatorias.-

Esta tesina la dedico a mi familia papa, mama y hermana sin los cuales no se hubiera logrado nada de esto, desde siempre y en todos los grados escolares, tuve de manera incondicional su apoyo, compromiso y entrega para lograr la meta.

A mi abuelo paterno, por su apoyo durante mi segundo año de licenciatura, brindarme su confianza para realizar mis primeros tratamientos de conductos, asistir a todas sus consultas aun cuando por cuestiones de salud, eran algo incomodas para él. Tener paciencia durante todo el tratamiento y comprensión ante lo tardado que esto podía ser.

Agradecimientos.-

En primera instancia agradecer a Dios por brindarme los medios para llegar a todo lo logrado hasta la fecha.

A la máxima casa de estudios UNAM por brindarme la oportunidad de pertenecer a ella, contando con las mejores instalaciones y los mejores docentes siempre con el compromiso y misión de preparar a los mejores odontólogos. Compartir su conocimiento, procurando siempre que este fuera comprendido.

Durante los preclínicos, prácticas y atención ya en clínica, dando siempre una explicación completa, dispuestos a repetir y perfeccionar las veces necesarias y de manera particular.

Mi familia en general, pero en especial a mi papa, mama y hermana; por todo el apoyo y comprensión durante todo el trayecto.

A todas las personas que logre conocer durante el trayecto, mis docentes, amistades, novio y pacientes; de los cuales cada quien en su medida y lugar brindaron un granito para hoy llegar a este punto.

Introducción.-

En esta tesina se presenta de manera particular el diagnóstico clínico y patólogo de la enfermedad autoinmune “penfigoide” reporte de un caso clínico, partiendo desde la base e historia de las enfermedades autoinmunes; los diagnósticos diferenciales que pudiéramos considerar al encontrar un caso como el aquí presentado.

Reconociendo siempre la importancia de realizar interconsulta con las áreas y especialidades indicadas para el diagnóstico y tratamiento del caso. En el caso narrado, la interconsulta con el área de patología de vital importancia para el diagnóstico y planificación de tratamientos.

Se hace mención de los métodos de diagnóstico, tales como: inmunofluorescencia directa, inmunofluorescencia indirecta, histopatología, ensayo luminométrico múltiple. De igual manera conocer los tipos de penfigoide (ampollosa, cicatricial y gestacional) cada uno con sus características clínicas individuales, al igual que en casos se presenta cada uno.

Tratamientos orales y tópicos posibles para cada caso, conociendo las complicaciones futuras que este pudiera involucrar, valorando condiciones sistémicas que el paciente pudiera presentar; de igual manera realizar el plan de tratamiento odontológico, donde se reconoce la importancia de sus controles mensuales, para mantener las mucosas de cavidad oral, con la mínima involucración o focos de infección que pudieran contribuir a la presencia de lesiones.

Reconocer como realizar tratamientos odontológicos partiendo desde los mínimamente invasivos hasta una cirugía periodontal con manipulación de tejidos blandos y modificación de tejidos óseos; así como colocación de prótesis fija.

CAPITULO 1.

Marco Teórico

1. Mucosa bucal y piel

La piel constituye la cubierta protectora del cuerpo. Su especial constitución evita la desecación del organismo, la pérdida excesiva de temperatura, la penetración de agentes patógenos y protege en gran parte de la acción solar.

Al mismo tiempo aprovecha esa acción del sol para la producción de determinadas vitaminas como la D.

En relación con la piel se encuentran ciertas faneras, pelos, uñas, glándulas sebáceas, sudoríparas y mamarías, que desempeñan misiones específicas. La piel es además un órgano de relación con el mundo exterior; en ella asientan terminaciones nerviosas que están al servicio del sentido del tacto.

Su organización básica es en tres capas superpuestas de superficie a profundidad: epidermis, dermis e hipodermis (Fig. 1). El espesor de las capas es variable según la región anatómica que se estudie. La capa más externa o epidermis que se considera como un ejemplo típico de epitelio plano poliestratificado queratinizado no sólo contiene las células implicadas en la queratinización, queratinocitos, sino otros tipos celulares que desempeñan funciones diversas. Los melanocitos sintetizan melanina, las células de Langerhans están relacionadas con la captación de antígenos y las células de Merkel con terminaciones nerviosas. En la dermis o hipodermis se sitúan otras terminaciones nerviosas y las faneras.

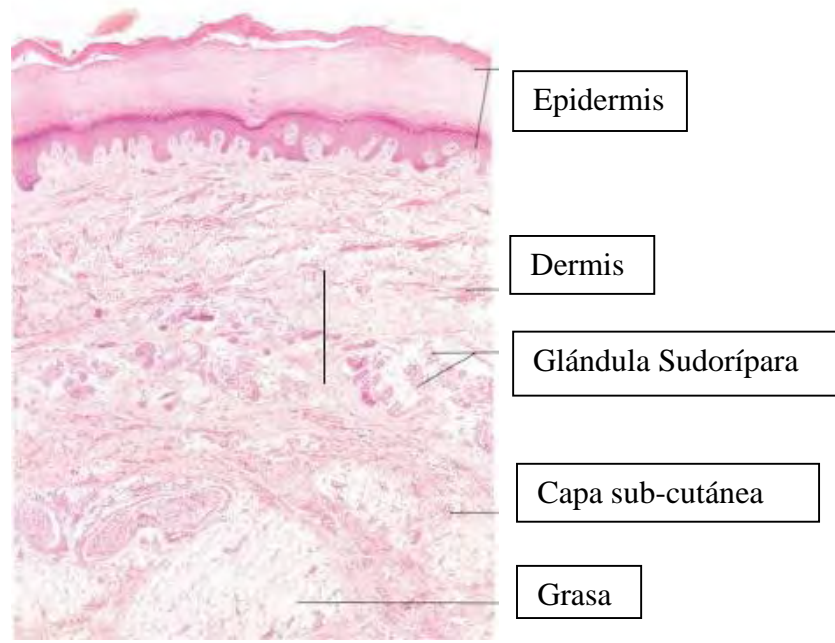


Figura 1.- Piel gruesa de la planta del pie. El término histológico "piel gruesa " hace referencia únicamente al espesor de la epidermis, no al de la dermis. (López, Ma. 2011)

- **MUCOSA**

La mucosa bucal está constituida por un epitelio [Ep] de recubrimiento y por tejido conectivo [Cn] laxo que lo sostiene y nutre, llamado lámina propia o corium (Fig.2). De acuerdo a características funcionales se pueden observar variaciones histológicas y podrán encontrarse mucosas queratinizadas en paladar o encía y con gran variedad papilar, como acontece en lengua cubierta por una mucosa especializada. Los epitelios de la cavidad bucal se dividen en queratinizados y no queratinizados, dependiendo si superficialmente están protegidos o no por esta capa cornea o queratina; a su vez la capa queratinizada se llamará ortoqueratina si las células no muestran núcleos y paraqueratina si los mostraran, lo más común dentro de la cavidad bucal es que los epitelios queratinizados sean constituidos por paraqueratina. Son epitelios estratificados por estar conformados por varias capas o estratos (Fig. 4). (Genneser.F.2000 Castrillón,L 2008)

Se les denomina “planos” por la apariencia de sus capas más superficiales. El último apelativo es el de descamativo, lo describe el alto índice de renovación celular, las células “viejas” descaman y son constantes y aceleradamente reemplazadas. De tal forma que el epitelio de la mucosa bucal es estratificado, plano y descamativo, pudiendo ser también

queratinizado. Los epitelios bucales en general constan de 3 capas cuando no son queratinizados y de 4 cuando la capa final de recubrimiento es queratinizada. En un corte histológico se muestra del interior a la superficie, la capa basal [B], de aspecto poliédrico y más oscura [basófila], cuando es teñida con hematoxilina y eosina; sigue la capa o estrato granular [G] así llamada por los pigmentos basífilos [oscuros] intracitoplasmáticos. B+G constituyen el estrato germinativo [EG], que es la zona donde ocurre la activa multiplicación celular. Sigue la capa espinosa [E] llamada así de manera descriptiva, ya que las uniones desmosomales quedan tensas [estiradas], dando la imagen de prolongaciones “espinosas”.

Finalmente se encuentra la capa queratinizada [Q], que como podrá observarse es paraqueratinizada, al observarse núcleos [n] en degeneración por apoptosis (Fig. 3). (Caviedes,J 2010. Geneser, F 2000)

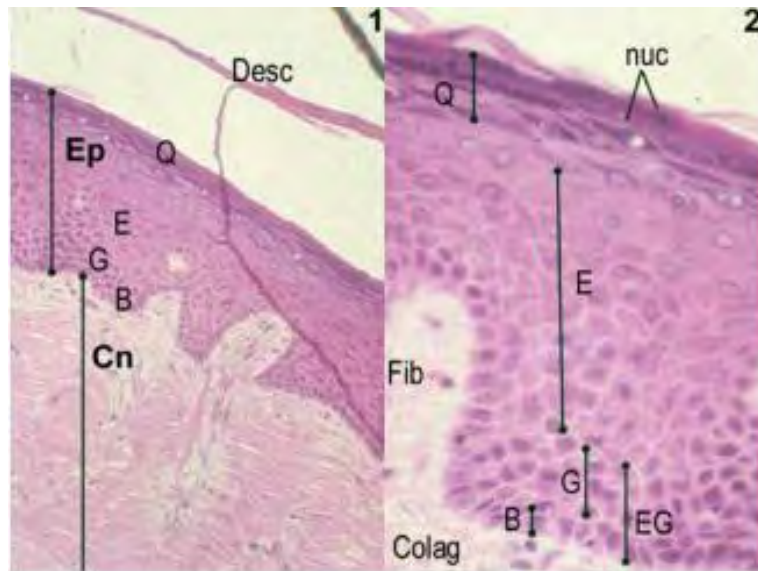


Figura 2.- Componentes de la mucosa oral. **Figura 3.-** Epitelios bucales del interior [B], al superficial [Q]. (Geneser,F 2000)

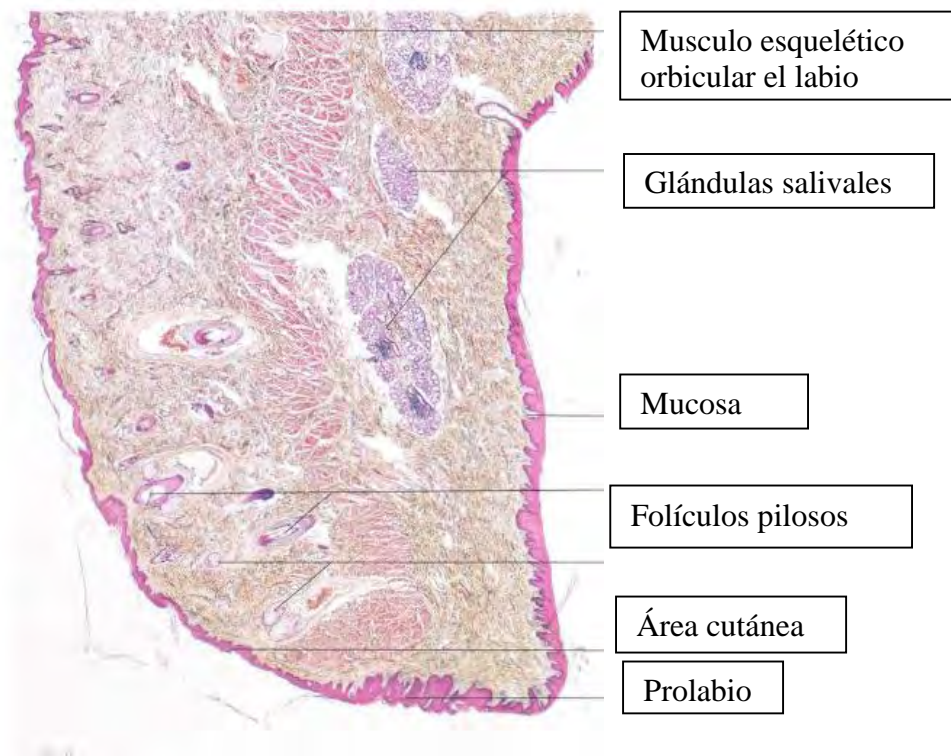


Figura 4.- Sección sagital del labio. En el prolabio (parte roja del labio) las papilas dérmicas de la piel están muy desarrolladas. (Geneser,F 2000)

2. Enfermedades autoinmunes.

Las enfermedades inmunitarias frente a los antígenos propios (autoinmunidad) son una causa importante de determinadas enfermedades en los seres humanos, y se estima que afectan al menos al 1-2% de la población estadounidense. Un número creciente de enfermedades se ha atribuido a la autoinmunidad (Tabla 1). (López, Ma. 2011)

La autoinmunidad es una condición de respuesta inmunológica anómala frente a uno o varios antígenos propios. Se caracteriza por una pérdida de tolerancia inmune. Una respuesta autoinmune persistente desencadena una lesión tisular y alteración de la homeostasis que da lugar a la enfermedad autoinmune. Mientras la autoinmunidad es un fenómeno fisiológico, la enfermedad autoinmune es un síndrome clínico, caracterizado por la activación de las células de T o de las células de B, o ambas, que conducen a daño tisular. Los factores asociados al desarrollo de la autoinmunidad se pueden clasificar en genéticos, inmunológicos, hormonales y ambientales.

En cuanto a la edad de aparición son menos frecuentes en la infancia, el pico de la edad de inicio se sitúa entre la pubertad y los 20 años [segunda década de la vida]. Respecto

al género son mucho más frecuentes en las mujeres, en una proporción de 8:1. (Fernández, R. 2001)

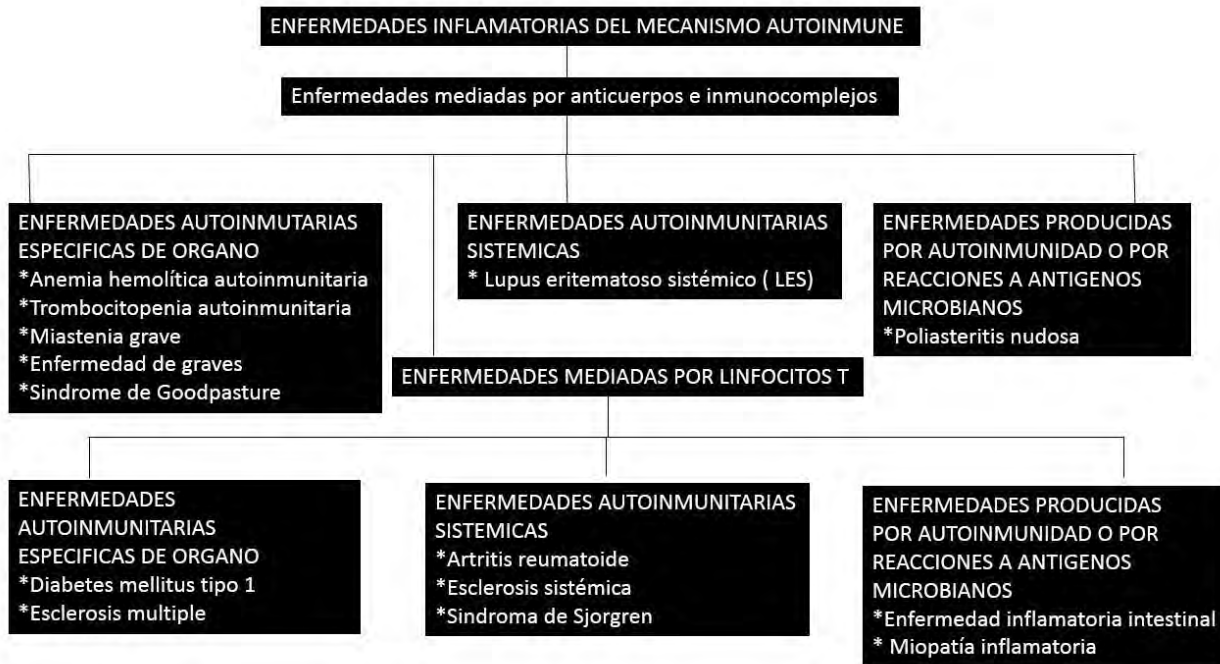


Tabla 1. Enfermedades autoinmunes inflamatorias. (Lopez, Ma. 2011)

3. Alteraciones autoinmunes que tienen presentaciones en cavidad bucal

- **Lupus Eritematoso.**

Dependiendo de sus características clínicas se puede ubicar en un espectro de enfermedad que va desde un polo cutáneo a un polo sistémico (Fig. 5). (Stephansson, E. 1989)

Esta enfermedad se puede presentar con afectación “cutáneo” ó “sistémico” (Tabla 2) y en el caso particular de afectación sistémica su representación involucra una serie de características (Tabla 3).

LUPUS ERITEMATOSO	
Es una enfermedad autoinmune, del tejido conectivo, multifactorial, crónica y de causa desconocida	
CUTANEO	SISTEMICO
El cutáneo se limita a piel y mucosa (bucal, nasal, genital y conjuntiva)	El sistémico posee un potencial de afección mucocutánea y sistémica que involucran múltiples órganos como el sistema nervioso central, renal, musculoesquelético y cardiovascular.
La frecuencia de afectación de la mucosa bucal por esta enfermedad se ubica entre un 20-25% de los casos para los pacientes con el tipo cutáneo de la enfermedad y el 50% para aquellos con el tipo sistémico.	

Tabla 2.- Clasificación de “lupus eritematoso” (Mesa, M. 1979; Burge, S.1989; Stanley,H. 1963)



Figura 5. Representación cutánea de LE. (Johansson, E. 1989)



Tabla 3.- Lupus eritematoso representación sistémica. (Johansson, E. 1989)

Aunque el patrón y la gravedad de la afectación orgánica son los que determinan el tratamiento farmacológico específico, hay una serie de medidas generales aplicables a todos los pacientes con LES como por ejemplo uso de protectores solares, control dietético— pérdida de peso—, ejercicio físico o evitar el consumo de tabaco y las situaciones de estrés. Los fármacos más utilizados para el tratamiento del LES son antiinflamatorios no esteroideos [AINE], glucocorticoides, antipalúdicos, inmunosupresores y, más recientemente, las terapias biológicas. El grupo de fármacos inmunosupresores para el tratamiento del LES incluye ciclofosfamida, micofenolato de mofetilo, azatioprina y metotrexato. (Tomich, Ce. 1989)

- **Liquen Plano.**

La liberación de antígenos en el estrato de las células basales y en la unión dermoepidérmica desencadena una respuesta inmunitaria mediada por células. El liquen plano [LP] se observa en ambos sexos con una ligera predilección por el femenino; es

más común después de la segunda década de la vida y resulta casi exclusivo de los sujetos de piel blanca (Tabla 4).

La lesión bucal más característica, llamada forma tradicional, se presenta en forma de líneas de color blanco azulado, cortadas en ángulos más o menos abiertos, muy finas y constituyendo un ligero relieve sobre el plano de la mucosa (Fig 6 Y 7) . (Geneser, F. 2000)

DIAGNÓSTICO DE LP	
Criterio Clínico	Criterio Histológico
1. Presencia de lesiones bilaterales, mayoritariamente simétricas. 2. Presencia de una red de estrías semejantes a hebras blanquecinas o blanco-grisáceas ligeramente elevadas (patrón reticular). 3. Lesiones erosivas, atróficas, ampollares o en placas se aceptan únicamente como subtipo en presencia de lesiones reticulares en algún lugar de la mucosa bucal.	1. Presencia de un infiltrado celular bien definido en forma de banda confinada a la parte superficial del tejido conectivo, que consiste principalmente en linfocitos. 2. Signos de “degeneración licuefactiva” de la capa de células basales. 3. Ausencia de displasia epitelial.

Tabla 4.- Van der Meij y cols. Proponen el criterio que para el diagnóstico del LP es necesaria una correlación clinico-patológica. (Geneser,F. 2000)

En caso del liquen plano oral se recomienda buena limpieza, retirar materiales extraños en la boca, amalgamas y reducir al mínimo el consumo de tabaco y alcohol, así como control semestral. Dentro del arsenal terapéutico tenemos tratamientos tópicos y sistémicos, dentro de los primeros, tenemos a los corticoesteroides que actualmente son los más utilizados en pacientes que presentan lesiones aisladas en piel o en niños, se recomienda de mediana y alta potencia aplicados 1 ó 2 veces al día. (Geneser, F. 2000)



Fig 6.- Líneas blancas azuladas que se cruzan formando una trama de forma caprichosa; el examen histopatológico confirma el diagnóstico de liquen de tipo clásico. (Geneser, F. 2000)

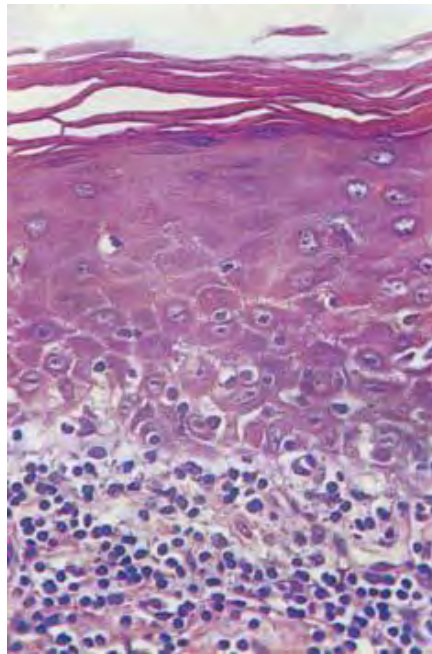


Fig 7.- Hiperqueratosis discreta; los clavos interpapilares presentan un aspecto rectilíneo, pero lo más característico de la lámina es la degeneración licuefactiva de la capa basal o tumefacción celular (TC) – lesión reversible y el infiltrado inflamatorio de células redondas en bandas del corión superior. (López, Ma. 2011)

- **Pénfigo Vulgar.**

Los pénfigos son enfermedades ampollares, autoinmunes, con afectación muco-cutánea, caracterizadas por la presencia de auto anticuerpos dirigidos contra antígenos de superficie de los queratinocitos, causando pérdida de la adhesión entre las células epidérmicas (Fig. 8) Clínicamente se manifiesta por ampollas y erosiones en la piel y las mucosas, aparecen en la mucosa del carrillo, la lengua, el labio y en cualquier otro sitio; tales vesículas se rompen tempranamente y a continuación se presenta una superficie roja, sangrante y erosionada, que es muy dolorosa e impide la alimentación y hasta el habla (Fig. 8). El penfigoide vulgar [PV] una enfermedad en cuya patogenia participan factores genéticos y factores exógenos como los fármacos (Stanley, H. 1963); existe una clasificación con base a su forma (Tabla 5).

En relación al tratamiento después de un estudio elaborado tomando en cuenta todos los factores predisponentes del paciente, en este caso edad, genero, etc. Se determina si se indicarán corticoesteroides tópicos u orales (Fig 9). (Orteu, C. 2001)



Fig. 8 Superficie cruenta de toda la cara dorsal de la lengua, Se concluye un diagnóstico de pénfigo vulgar de la mucosa bucal sin manifestación cutánea. (Geneser, F.2000)



Tabla 5.- Clasificación de Pénfigo Vulgar. (Orteu, C. 2001; Parra, J. 2016)

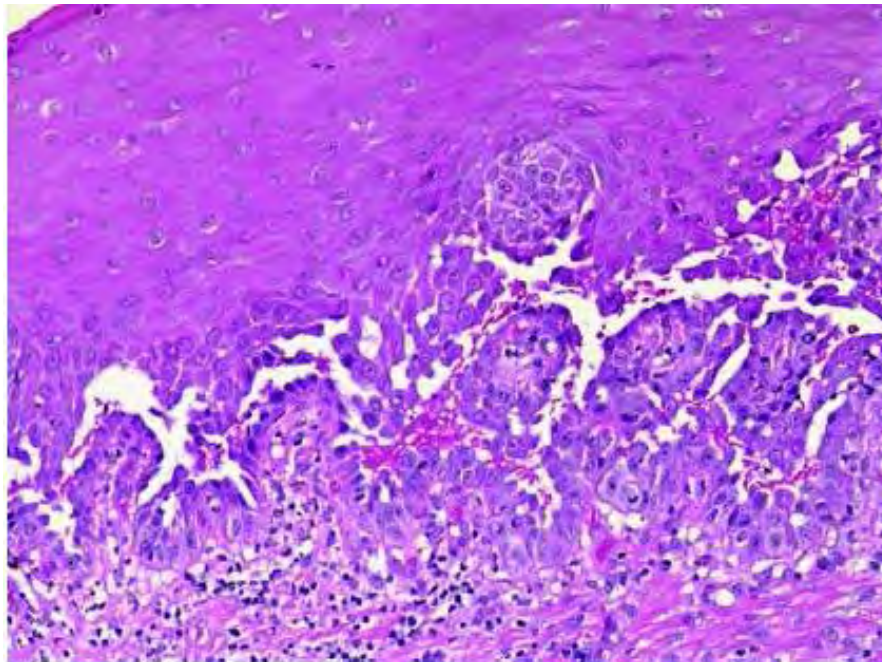


Fig.9 Corte histológico (PV), Está presente una separación suprabasal. Una leve cantidad de inflamación está presente en el subyacente lámina propia. (Geneser, F. 2000)

- **Penfigoide.**

Es un trastorno autoinmune poco frecuente que puede desarrollarse a cualquier edad, incluido en los niños, pero lo más frecuente que afecta a los ancianos. Penfigoide es causada por un mal funcionamiento del sistema inmune y da lugar a erupciones en la piel y ampollas en las piernas, brazos y abdomen. También el penfigoide puede causar la formación de ampollas en las membranas mucosas. Las membranas mucosas producen mucosa protectoras que ayuda a proteger el interior de su cuerpo. Penfigoide se puede encontrar en las membranas mucosas de los ojos, la nariz, la boca y los genitales. También puede ocurrir durante el embarazo en algunas mujeres. No hay cura para el penfigoide, pero hay varias opciones de tratamiento. (Ellen, M. 2015)

4. Sinonimia.

Todos los tipos de penfigoide son causados por el sistema inmunitario ataca los tejidos sanos. Aparecen como erupciones y ampollas llenas de líquido, pero estos se pueden diferenciar en cuanto a qué parte del cuerpo se produce la formación de ampollas y cuando se produzca. Dependiendo de todas estas características y el estudio histopatológico que nos revele la ubicación de tal erupción, es que se determina exactamente a qué tipo de penfigoide estamos tratando.

5. Manifestaciones Clínicas.

- **Penfigoide ampolloso**

En los casos de penfigoide ampolloso [el más común de los tres tipos], la formación de ampollas de la piel que ocurre con mayor frecuencia en los brazos y las piernas, donde se produce el movimiento. Esto incluye las áreas alrededor de las articulaciones y en la parte inferior del abdomen (Fig 10).



Fig. 10 Paciente femenino con lesiones en extremidad inferior derecha, debido a penfigoide. (Fuente propia)

Dentro de la cavidad oral las localizaciones preferentes de aparición de estas lesiones son encía, paladar y mucosa; es infrecuente su presentación en la lengua, aunque las diferentes series presentan diferencias en su ubicación.

Las lesiones son de menor tamaño que las del pénfigo, con menor tendencia a la hemorragia y con ampollas más resistentes a la rotura. La ampolla es la lesión elemental, que permanece intacta unas 24-48 horas gracias a su grueso techo, una vez que se rompe deja una erosión cubierta por una membrana blanca friable.

Los que se localizan en la encía se manifiestan como una gingivitis descamativa con un eritema brillante en encía insertada y libre. El epitelio que cubre la lesión puede desprenderse dejando unas áreas conectivas hemorrágicas. La clínica comienza al romperse la ampolla presentando dolor y escozor, la evolución es lenta y progresiva, con exacerbaciones y remisiones, presentando periodos estacionarios que pueden durar varios meses o años.

Las lesiones en la mucosa ocular son habituales. Las secuelas cicatriciales a este nivel pueden provocar simbléfaron e incluso ceguera. En otras localizaciones mucosas como la laríngea, faringe o esófago las cicatrices producen alteraciones en la deglución. (Ellen, M. 2015)

- **Penfigoide cicatricial**

Penfigoide cicatricial se refiere a ampollas que se forman en las membranas mucosas. Esto incluye la boca, los ojos, la nariz, la garganta y los genitales. El sarpullido y ampollas pueden comenzar en una de estas áreas y se extendió a los demás si no se tratan.

La mucosa oral es muchas veces el lugar de inicio de la lesión en distintas variantes del penfigoide de las membranas mucosas [PMM]. Los pacientes presentan disfagia, dolor y descamación de la mucosa. Vesículas y bullas pueden desarrollarse en cualquier zona de la mucosa oral (Fig 11 Y 12).



Figuras 11 Y 12. Paciente femenino con lesiones en dorso de lengua y carillos, presencia de placa dento-bacteriana debido al impedimento de higiene, ocasionado por penfigoide. (Fuente propia)

Las lesiones pueden dirigirse hacia otros epitelios escamosos estratificados, como aquellos de los ojos, de la laringe, del esófago, de la nariz, de la vulva, del pene o del ano. Cerca del 40 % de los pacientes con PMM pueden desarrollar una complicación a nivel ocular. La patología ocular empieza con una conjuntivitis crónica con síntomas como quemazón, irritación, fotofobia. Los síntomas inicialmente son en un solo ojo y si se dejan sin tratar dentro de un tiempo variable de dos años, pueden interesar los dos.

- **Penfigoide gestacional**

Cuando se produce la formación de ampollas durante o poco después del embarazo, se llama penfigoide gestacional. También se conoce como herpes gestacional, aunque no está relacionado con el virus del herpes. La formación de ampollas normalmente se desarrolla durante el segundo o tercer trimestre, pero puede ocurrir en cualquier momento durante el embarazo o hasta seis semanas después del parto. Las ampollas tienden a formarse en los brazos, piernas y abdomen (Fig. 13).



Fig 13.- Paciente femenino con lesiones en parte baja del abdomen, de 6 meses de evolución, referente a penfigoide gestacional. (Fuente Propia)

Se inicia con un intenso picor y enrojecimiento de la piel, sobre la que van apareciendo ampollas agrupadas en anillos o racimos. Lo más común es que comience afectando al abdomen, especialmente la zona alrededor del ombligo. (Geneser, F. 2000; Lopez, J. 2000)

6. Epidemiología.

Es más frecuente en mayores de 60 años; afecta a ambos sexos por igual y no tiene predilección racial. (Peña, L. 2016)

-Diagnostico.- El diagnóstico de PA se basa en la clínica, histología, inmunofluorescencia [IF] y caracterización de los antígenos por estudios de inmunohistoquímica. En pacientes con enfermedad ampollar se realiza el diagnóstico de PA con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 80%, cuando se evidencian depósitos lineales de IgG, C3 o ambos en la unión dermoepidérmica y 3 de los siguientes cuatro criterios clínicos están presentes:

1) edad mayor a 70 años

2) ausencia de cicatriz atrófica

3) ausencia de compromiso mucoso, [si bien está descrito una afectación de mucosas en bajo porcentaje]

4) ausencia de lesiones ampollares en cabeza y cuello.

En la mayoría de los casos, la clínica, los hallazgos histológicos y la IF son suficientes para el diagnóstico de PA. En algunos casos, en los que la IF es negativa, las pruebas inmuno químicas son útiles para confirmar el diagnóstico.

El análisis de inmuno absorción ligada a enzimas [ELISA], utiliza proteínas recombinantes con regiones del ag BP180 [como el dominio NC16A]. Esta técnica es muy específica [70-95%] y sensible [90- 100%]. Cuando se utilizan proteínas recombinantes del ag BP 230 la sensibilidad y la especificidad es menor. Y cuando se utiliza el dominio NC16A y otras porciones extracelulares del antígeno BP180 o combinaciones del BP180 y el BP230 la sensibilidad aumenta al 100%, superando a la IF. (Fernández, P. 2009)

7. Métodos de diagnóstico.

La biimetría hemática, es el examen de laboratorio de mayor utilidad y más frecuentemente solicitado por el clínico. Esto es debido a que en un solo estudio se analizan tres líneas celulares completamente diferentes: eritroide, leucocitaria y

plaquetaria, que no sólo orientan a patologías hematológicas; sino también a enfermedades de diferentes órganos y sistemas.

La química sanguínea es la medición y reporte de los componentes químicos disueltos en la sangre. Para obtener sólo el suero de la sangre, después de obtenida, ésta se centrifuga. La parte que queda arriba libre de células, es el suero donde están disueltos los componentes que analiza la química sanguínea. Componentes de la química sanguínea: glucosa, bun, ácido úrico, creatinina, colesterol, hdl, ldl, albumina, fosfatasa alcalina.

Las alteraciones más comunes encontradas en las pruebas iniciales de laboratorio, que en gran medida dependen del tipo de EA que afecta al paciente, son:

- La anemia normocítica-normocrómica, la trombocitopenia, la leucopenia, o ambas, por ejemplo, en los pacientes con LES.
- Alteraciones en enzimas órgano-específicas o en procesos metabólicos, como son: los niveles elevados de transaminasas, bilirrubina, proteínas séricas totales en la HA.
- Coagulogramas alterados por incremento del tiempo de tromboplastina activada parcial, tiempo de protrombina, o ambos, como en el síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos [aFL].
- Hipercalcemia, en el 30 % de los pacientes con sarcoidosis.
- El incremento de los niveles en enzimas musculares como la creatinina cinasa [CK], alanino aminotransferasa [ALT o TGP] y aspartato aminotransferasa [AST o TGO], que se pueden encontrar en las miopatías inflamatorias autoinmunes, como la dermatomiositis, PM y la miositis con cuerpos de inclusión [MCI].
- Los niveles de proteínas séricas sirven para pesquisar los incrementos anormales en los niveles de inmunoglobulinas.
- En los análisis de orina se observan alteraciones asociadas a daño renal, como proteinuria, hematuria o sedimentos activos [leucocitos o eritrocitos], como en la glomerulonefritis y la nefritis intersticial.

Entre las técnicas más utilizadas se encuentran: la inmunofluorescencia indirecta [IFI], el ensayo inmunoenzimático [ELISA], el ensayo múltiple y la electroinmunotransferencia [EIT]. Cada una de ellas presenta diferencias pero conservan el fundamento general que es el reconocimiento de la unión antígeno-anticuerpo.

- **Inmunofluorescencia indirecta.**

La inmunofluorescencia indirecta [IFI] es una de las técnicas más utilizadas en los estudios de autoinmunidad debido a su fácil manejo y estandarización. Sin embargo, la lectura e interpretación requieren de amplia experiencia. La técnica se basa en el reconocimiento de los anticuerpos que reconocen estructuras antigénicas celulares nativas. La interacción se evidencia por medio de un anticuerpo antiinmunoglobulina humana, producido en conejo, cabra o caballo, dirigido contra las fracciones constantes [Fc] de las inmunoglobulinas IgG, IgA y/o IgM. Este anticuerpo antiinmunoglobulina humano está conjugado o acoplado a un fluoróforo (generalmente isotiocianato de fluoresceína [FITC]). Los resultados del reconocimiento de los antígenos por los autoanticuerpos presentes en el suero, plasma o cualquier otro líquido, se evalúan en un microscopio de epifluorescencia.

La IFI se utiliza en los estudios de autoinmunidad para la detección de anticuerpos anti-DNA de doble cadena [DNAcd] o DNA nativo [DNAñ] utilizando como sustrato *Crithidia luciliae*. Para la detección de anticuerpos que reconocen antígenos nucleares se utilizan como sustratos líneas celulares epiteliales humanas como las células HEp-2 o las células HeLa. En el caso de los anticuerpos contra componentes de los gránulos primarios y específicos de los polimorfo nucleares o anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos [ANCA], se utilizan neutrófilos fijados con etanol y formalina; y para los anticuerpos que reconocen antígenos organo-específicos, se utilizan como sustratos cortes de tejidos específicos [v.g. tiroides, esófago, estómago, glándulas suprarrenales, glándulas salivales, etc.] (Fig.14).

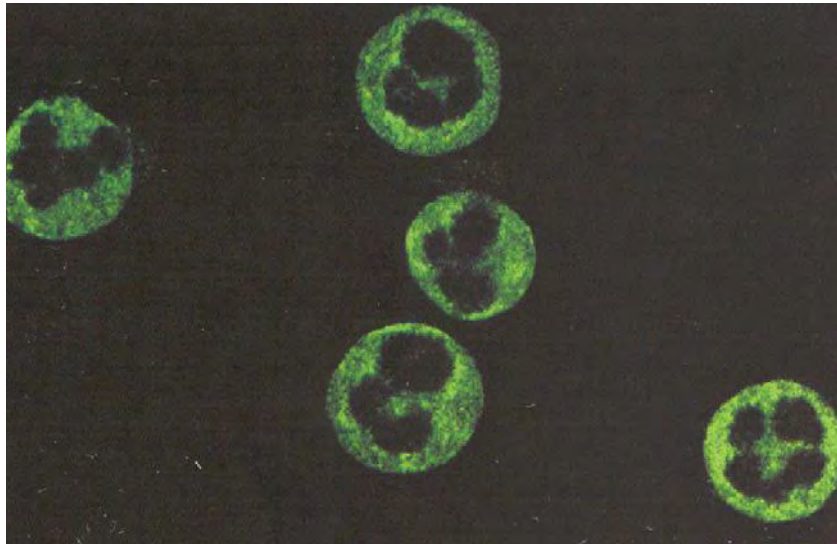


Fig.14 Patrón cANCA. Los anticuerpos que reconocen las proteínas débilmente catiónicas proteinasa-3(PR-3) y proteína catiónica de 57kDa(CAP-57) dan el patrón citoplásmico en neutrofilos fijados con alcohol o acetona.(Cabiedes, J. 2010)

- **Inmunofluorescencia directa.**

La inmunofluorescencia directa [DIF] es una técnica que se usa para detectar la deposición in vivo de inmuno reactivos tales como inmunoglobulinas, complemento, y fibrina en un sitio afectado. Se elige un sitio perilesional adyacente a una nueva vesícula o ampollas. A continuación, se toma una muestra, obtenido mediante el uso de un punzón o biopsia incisional y se presenta en nitrógeno líquido o una solución de transporte para procesar. Las secciones de tejidos se incuban a continuación Con anticuerpos acoplados a fluoresceína contra la Inmunoglobulinas humanas específicas, complemento y fibrina (Fig 15). (Noruega, M. 2013)

Se une a los antígenos de la PA, lo que resulta en complemento fijación y la infiltración de leucocitos con desprendimiento de los queratinocitos basales del BMZ.(Becerra, J. 2011). Las lesiones conjuntivales en pacientes con penfigoide tienen un mayor predominio de la infiltración de células T, y esto es pensado para desempeñar un papel en el proceso de marcar con una cicatriz. DIF en los pacientes con PA muestra un comportamiento uniforme, lineal Deposición de IgG y / o complemento a lo largo del BMZ De la piel perilesional. (Gately, L. 1994)

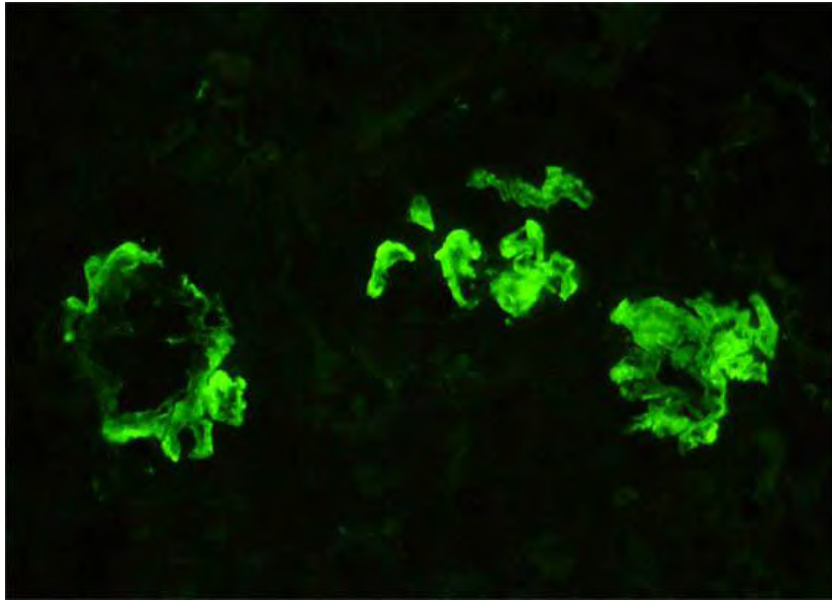


Fig 15. Inluorescencia directa para IgG X200.(Cabiedes, J. 2010)

- **Ensayo Inmunoenzimatico.**

ELISA es una de las técnicas más utilizadas para identificar o confirmar la especificidad de los anticuerpos presentes en las muestras de los pacientes con enfermedades autoinmunes. Además, por su fácil estandarización, manejo y variedad de antígenos disponibles, ha desplazado notablemente a otras técnicas como el radio inmuno ensayo para la detección de anticuerpos anti-DNAcd [conocido también como prueba de Farr], ya que no utiliza radionúclidos, lo que hace que sea una técnica accesible y de bajo riesgo.

ELISA indirecto, el cual se fundamenta en el reconocimiento de los anticuerpos específicos presentes en las muestras de los pacientes, mediante un anticuerpo dirigido contra la región Fc humana de cualquier isotipo [IgG, IgA o IgM] e inclusive de cualquier subclase [IgG1,IgG2, IgG3, IgG4,IgA1oIgA2]. Los anticuerpos anti-Fc están unidos a enzimas como la peroxidasa o la fosfatasa alcalina. Los antígenos utilizados en las placas de ELISA pueden ser nativos, recombinantes [antígeno completo o epitopo específico] o sintéticos [epitopo específico]. Después de permitir la interacción de los anticuerpos de las muestras de los pacientes con el antígeno pegado a la placa de ELISA, se realizan

lavados para eliminar los anticuerpos inespecíficos y se agrega el anticuerpo antiinmuno-globulina humana unido a enzima, permitiendo la interacción por un tiempo determinado. Posteriormente, se adiciona la solución que contiene el sustrato-cromogenico específico de la enzima [3, 30, 5,50-Tetrametilbenzidina [TMB] para la peroxidasa o p-nitrofenilfosfato para la fosfatasa alcalina] el cual cambiara de color en función de la cantidad de anticuerpos con jugados con la enzima y cuya cantidad depende de los anticuerpos del paciente que reconocieron al antígeno pegado a la placa. En otras palabras, la intensidad de coloración es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpo del paciente unido al antígeno (Fig16).

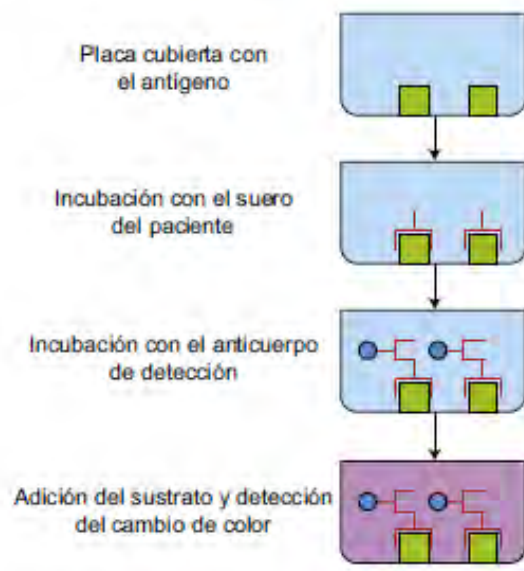


Fig 16. La placa de 96 pozos se recubre con antígenos específicos, los cuales son reconocidos por los anticuerpos presentes en los sueros de los pacientes. La unión se revela cuando se adiciona un anticuerpo anti-Fchumana conjugado con una enzima. Al agregar el sustrato de la enzima cambia de color el medio. (Cabiedes, J. 2010)

- **Histopatología**

Una vez obtenida la muestra del paciente, con el Sacabocados (punch), debe ser fijada mediante la utilización del formaldehído al 10% por lo menos 6 horas, en un recipiente herméticamente cerrado e identificado, posteriormente se procede a deshidratar en alcohol y aclarar en xilol, luego viene el proceso de inclusión mediante parafina, se lleva la muestra al micrótopo y se procede a realizar el corte histológico de 4 a 6 micrones de diámetro, los cortes se colocan en baño maría de donde colocamos una gota de albumina de mayer y por dentro del agua lazamos los cortes con un porta objetos y lo llevamos a la estufa por media hora, y procedemos a la coloración con hematoxilina y eosina, para después de esto proceder al montaje colocando una gota de bálsamo de Canadá y un cubre objetos, dejándolo secar por una hora para poder ser observado al microscopio (Fig. 17).

El diagnóstico histológico típico [ampolla intra ó subepidérmica] y los estudios inmunológicos, confirman asertivamente el diagnóstico. (Orteu, C. 2001) Los hallazgos clínicos e histológicos en pacientes con penfigoide ampolloso y penfigoide cicatricial son a menudo indistinguibles de los de Pacientes con otras enfermedades ampolladoras. El uso de la tecnología de inmunofluorescencia ha hecho Contribución al diagnóstico y clasificación apropiados De esta heterogénea enfermedad asociada con Anti-BMZ autoanticuerpos

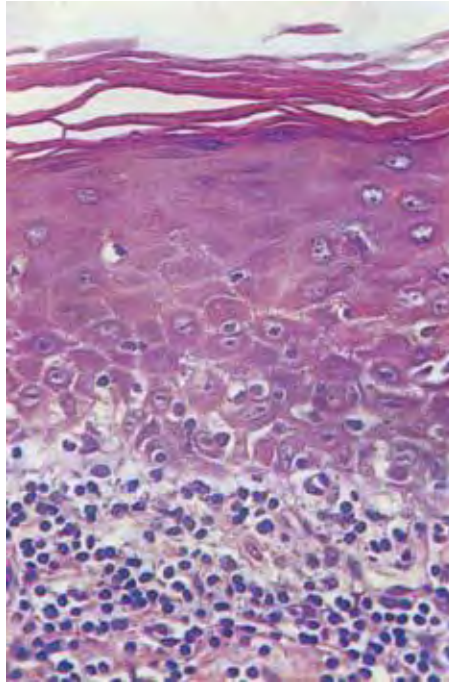


Fig. 17 Microfotografía que corresponde a un corte histológico de la lesión mag X 150. (Geneser, F. 2000)

- **Ensayo luminométrico múltiple**

Permite la detección de hasta 100 diferentes autoanticuerpos que reconocen el mismo número de antígenos en una sola determinación y con un volumen pequeño de muestra [aproximadamente 50 μ L]. Estas son las ventajas más importantes del ensayo comparado con el ELISA, ya que para realizar el mismo número de determinaciones específicas por ELISA se requerirían 100 placas y 5 mL de muestra. La técnica es una variante del ELISA indirecto, pero la detección es distinta: en el ELISA se utiliza un compuesto cromogénico, en tanto que en el ELM la detección se realiza por fluorescencia, con lo que la sensibilidad del ensayo es mayor. El ELM se fundamenta en la detección de anticuerpos que reaccionan contra antígenos específicos, los cuales recubren esferas que contienen diferentes proporciones de un fluoróforo (combinaciones de un fluoruro rojo y otro infrarrojo). La determinación de la cantidad de anticuerpo unido al antígeno se revela por la interacción de un anticuerpo anti-inmunoglobulina humana conjugado con biotina. Posteriormente, se adiciona un conjugado estreptavidina-ficoeritrina (Fig 18).

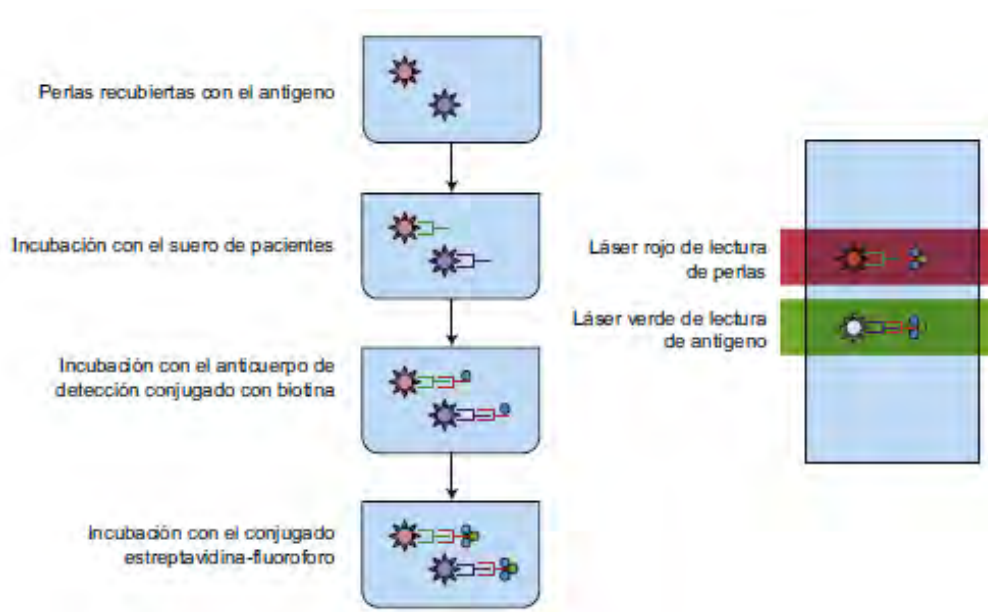


Fig 18. Ensayo luminométrico múltiple. Las micro esferas recubierta con antígenos específicos son reconocidas por los anticuerpos presentes en el suero de pacientes. La interacción antígeno-anticuerpo se revela por la formación de un complejo anticuerpo anti-Fchumana-estreptavidina-PE el cual al pasar por el detector del equipo de luminometría es excitado por un laser que pasa por 2filtros: uno de 635nm, que permite discriminar entre perlas y otro de 488nm, que permite cuantificar la intensidad media de fluorescencia, es decir, la unión de los anticuerpos del paciente al antígeno. (Cabiedes, J. 2010)

8. Diagnóstico Diferencial.

Enfermedades que deben incluirse en el diagnóstico diferencial cuando se observan ampollas en la mucosa oral, se incluyen MMP, penfigoide bulloso, penfigoide cicatricial, penfigoide gestacional, pénfigo Vulgar, y la enfermedad lineal de IgA. MMP se asemeja a BP en que es una enfermedad asociada con autoanticuerpos contra BP180 y BP 230, pero en MMP los anticuerpos reaccionan específicamente con el Cterminal BP180, mientras que en BP los anticuerpos reaccionan con el sitio NC16a.

Pénfigo Vulgar en pacientes son anti-desmoglein 1 anticuerpo y anticuerpos anti-desmoglein 3 positivos. En la enfermedad lineal de IgA, se distingue el depósito lineal de IgA a lo largo de la zona base de la membrana; se puede ver por inmunofluorescencia directa. (Ahmed, H. 1984; Sacks, E. 1989; Fernández, D. 2012)

Existen una serie de enfermedades autoinmunes que se consideran al realizar un diagnóstico diferencial para “ Penfigoide”, pero con base a sus características clínicas, características histopatológicas y la pigmentación que se obtiene al realizar una DIF o IFI, que se logra determinar de que enfermedad en particular se habla (Tabla 6).

ENFERMEDAD	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS	INMUNOFLOURESCENCIA DIRECTA	INMUNOFLOURESCENCIA INDIRECTA
Penfigo Vulgar	3ª a 4ª década, Lesiones orales en > 50% de los Pacientes, pueden presentar Ampollas flácidas en piel.	Acantólisis Suprabasal De queratinocitos con "lápida sepulcral" Apariencia de células basales	Positivo Para IgG o IgM Y C3	Autoanticuerpos circulantes A menudo se correlacionan con Actividad de la enfermedad
Penfigo Vegetante	Se presenta pústulas o ampollas por formación de Vegetaciones verrugosas. Vegetaciones orales Muy poco común.	Similar al pénfigo Vulgar con características de Intraepidérmico Abscesos eosinofílicos, Hiperqueratosis, y Papilomatosis	Similar al pénfigo vulgar	Los autoanticuerpos séricos se pueden detectar
Penfigo Paraneoplásico	Membrana mucosa Participación universal, Conjuntivitis erosiva, Malignidad	Supra o subbasal Acantolisis, necrosis De queratinocitos y cambio de Interfaz vacuolar	Positivo IgG con o sin complemento	Autoanticuerpos séricos (Utilice el tipo de transición Epitelio como sustrato)
<u>Penfigoide</u> Bulloso	6ª-7ª década Ampollas en la Piel. Lesiones orales, rara vez se presentan	Ampolla <u>subepitelial</u> con Una inflamación leve Infiltrarse en la dermis	IgG, C3 unido a BMZ	IgG circulante BMZ Anticuerpos encontrados en 70% de los pacientes.
<u>Penfigoide</u> de las Membranas Mucosas	6a-7a década, ampollas en la mucosa Superficies orales Presentan lesiones	Similar al <u>penfigoide</u> bulloso	IgG y C3, también pueden Identificar IgA e IgM, unido en BMZ	La incidencia de Anticuerpos circulantes En el 5-90% de los Pacientes, no hay correlación Con actividad de la enfermedad
Lupus Eritematoso	Presenta en la cuarta década, Afecta principalmente a las mujeres, Eritematoso, <u>discoide</u> O lesiones bucales ulcerosas	La <u>vacuolización</u> basal, <u>Disqueratosis</u> con <u>infiltrado perivascular</u> Superficial y profundo	IgG, IgA, IgM, C3 Junto a la base de la membrana	No específico
Liquen plano oral	Presentes en la 5to-6to década, se muestran ulceraciones	La licuefacción de células basales, Cuerpos <u>Civatte</u> , bandas Inflamación de Linfocitos en el Epitelio conectivo Interfaz de tejido	No es específico, Banda de fibrinógeno Presente en BMZ	No específico
Eritema Multiforme	3ª a 4ª década, objetivo Lesiones en el tronco y Extremidades ulceradas mucosa oral, Costras hemorrágicas de Erosiones en los labios	Dermatitis de interfaz con <u>Vacuolización</u> basal Y células <u>disqueratósicas</u> esparcido alrededor La epidermis y Mucosa	No específico	No específico

Tabla 6.- Comparación de enfermedades autoinmunes. (Hiramotoa, K. 2012)

- **Tratamiento.**

Los tratamientos tópicos resultan poco eficaces por sí solos para controlar la actividad de la enfermedad. Aproximadamente el 75% de los pacientes con PCO requiere inmunosupresión sistémica y el 46% de ellos necesita un tratamiento sistémico continuo para evitar las recidivas. Los corticoides sistémicos en altas dosis pueden controlar la inflamación y la cicatrización, pero están bien establecidos los efectos adversos del tratamiento prolongado con estas drogas. En el corto plazo, diferentes agentes inmunosupresores han demostrado utilidad para frenar la progresión de esta enfermedad. Hay escasa información disponible y pocos estudios que describen la evolución y respuesta a los distintos tratamientos inmunosupresores en estos pacientes. (Discepoli, N. 2009; Hiramotoa, K. 2012)

Los glucocorticoides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal esencial para la adaptación al estrés físico o emocional. (Tabla 7)

FARMACO	POTENCIA GLUCOCORTICOIDE	POTENCIA MINERALCORTICOIDE	DOSIS EQUIVALENTE (mg)
Cortisona	0.80	0.80	25
Hidrocortisona	1	1	20
Deflazacort	2.80	0	7
Prednisona	4	0.80	5
Metilprednisona	5	0.50	4
Triamcinolona	5	0	4
Dexametasona	30	0	0.75
Betametasona	35	0	0.60

Tabla 7.- Potencia de algunos glucocorticoides de uso sistémico. (Discepoli, N. 2009)

10. Clasificación de vesículas.

Una vesícula se puede presentar en dos zonas y es con base a su ubicación que puede obtenerse un diagnóstico final de que enfermedad se trata (Tabla 8).

VESÍCULA	ENFERMEDAD
INTRAEPITELIAL (Fig. 1)	Pénfigo (todas sus versiones)
SUBEPITELIAL (Fig. 2)	Penfigoide Liquen plano buloso Epidermolisis bulosa Dermatitis herpetiforme Enfermedad IgA lineal

TABLA 8. Clasificación de vesículas (Neville, D. 2008)

Cuando hablábamos de una vesícula intraepitelial podemos observar el siguiente comportamiento (Fig. 19).

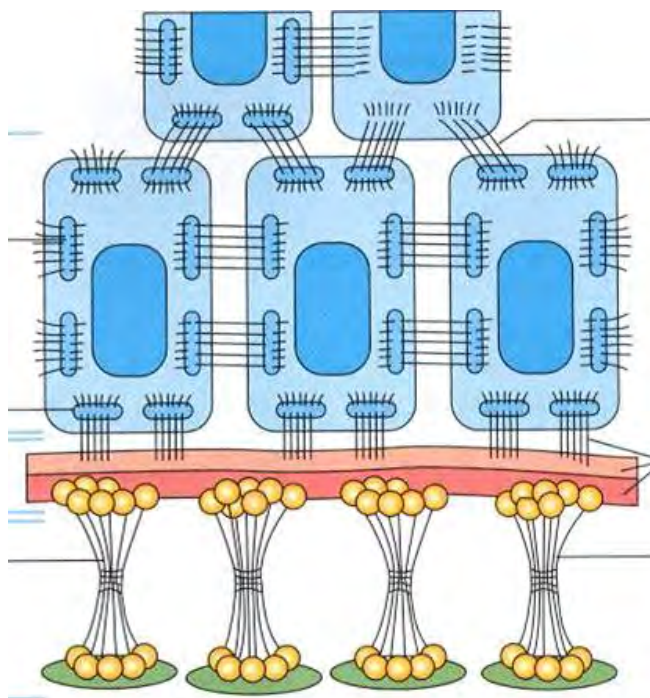


FIG. 19 Depósitos lineales de IgG en la membrana basal; Autoanticuerpos vs: Desmoplaquina 1 y 2, Integrina $\alpha 4\beta 6$. (Neville, D. 2008)

- **ANTECEDENTES.**

El primer método de detección de los anticuerpos antinucleares [ANA] fue la prueba de células LE descrita por Hargraves en 1948. La técnica de inmuno fluorescencia [IF] para detectar ANA, que describe subtipos específicos basados en los componentes nucleares y citoplasmáticos, se diseñó en 1957, según refiere Cook. (Hernández, D. 2010)

En los últimos años, los centros de investigación y los laboratorios en la industria han desarrollado variadas técnicas y métodos diferentes para la detección de los anticuerpos, que incluyen los modernos sistemas *Multiplex*, pero el primer método de inmuno ensayo se introdujo en 1972 y desde entonces se han desarrollado múltiples variantes: simples, estandarizadas y automatizadas. (Hernández, D.2010)

Los ensayos tradicionales basados en reacciones de hemaglutinación, inmuno difusión, y hasta la IF, se han ido sustituyendo por pruebas más sencillas basadas en técnicas de inmuno electro transferencia y ensayos inmuno enzimáticos [EIE] que pueden medir presencia y concentración de los AA individuales en fluidos biológicos, hasta llegar a los recién desarrollados sistemas de inmuno ensayos *Multiplex* que permiten la determinación simultánea de diferentes AA, donde un gran número de antígenos se inmovilizan sobre portadores sólidos con arreglos espaciales [planares] o espectrales [basados en microesferas]. (Hernández, D. 2010)

CAPÍTULO 2.

OBJETIVOS

- **Objetivo General**

Establecer el manejo odontológico de paciente con lesiones vesículo ampollosas

- **Objetivos Específicos**

- i. **Conocer los métodos de diagnóstico clínico e histopatológico de lesiones vesículo ampollosas.**
- ii. **Examinar alternativas de tratamientos de pacientes con pénfigo-penfigoide.**
- iii. **Determinar la ruta clínica para un paciente con pénfigo-penfigoide.**
- iv. **Establecer pronóstico y control a distancia.**

CAPITULO 3.-

Caso Clínico

Paciente femenino de 58 años de edad, se presenta en clínica de admisión de la Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León, para la apertura de su expediente clínico único. Durante el proceso, se realizó la toma de ortopantomografía, (Fig 20), en el apartado de Antecedentes Heredo Familiares (AHF) la paciente refiere:

Abuela materna: Diabetes Mellitus tipo 2

Madre: Infarto Agudo al Miocardio

Padre: Enfermedad Vasculo-cerebral

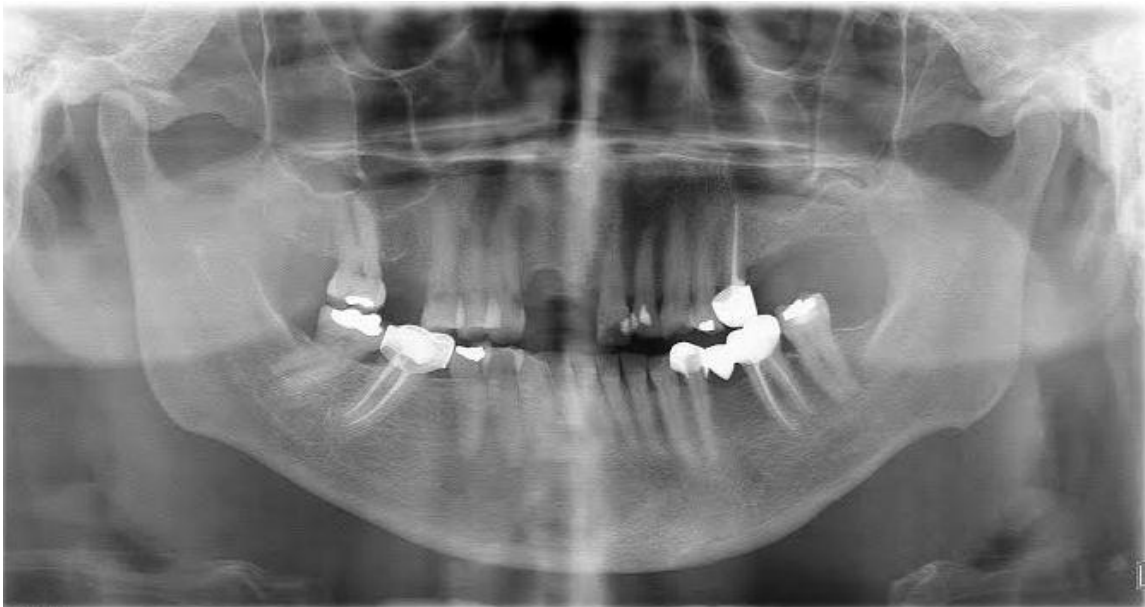


Fig. 20 ORTOPANTOMOGRAFIA (FUENTE DIRECTA)

En antecedentes personales no patológicos, la paciente no refiere datos de relevancia, respecto a antecedentes personales patológicos:

1) Quirúrgicos:

Tiroidectomía, Colectomía y Cesarea

.

2) Crónico-degenerativos:

Diabetes Mellitus (Glibenclamida y Metformina)

Hiperetension arterial (Losartan, Clortalidona y Nifedipino)

Insuficiencia Renal

Hipotiroidismo

- **Fotografías Intraorales.**

Con base a los datos obtenidos por parte de la paciente durante el interrogatorio, se determina ASA II Paciente sistémicamente comprometido, controlado.

Se continúa con la exploración intraoral, al inicio de la misma, la paciente refiere el uso de una prótesis removible en la arcada superior de tiempo de uso indefinido; es evidente las lesiones que la paciente presenta en diferentes áreas de su boca, siendo más notoria su afección , en la mucosa de la arcada superior en el cuadrante II, entre los dientes 22 y 23 una vesícula, aparentemente recién des-epitelizada (Fig 21); de igual manera se observa la pérdida de piezas dentales, obturaciones mal ajustadas, caries y calculo (Fig. 22 Y 23).



Fig. 21 Fotografía intraoral (fuente directa)

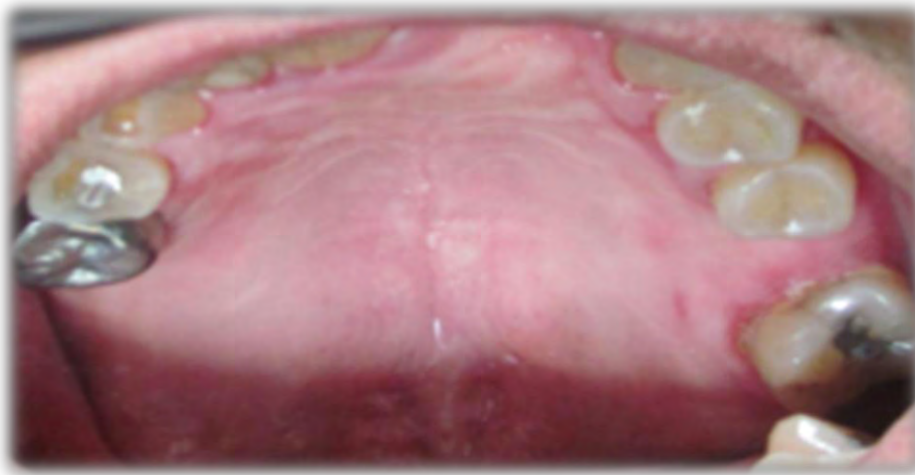


Fig. 22 Fotografía intraoral, oclusal superior (Fuente directa)



Fig. 23 Fotografía intraoral, oclusal inferior (Fuente directa)

Al término de exploración y toma de fotografías intraorales, se remite la paciente a la clínica de profundización de cirugía, donde nuevamente es valorada.

- **Tratamiento preventivo.**

Se le indica un tratamiento preventivo (Tabla 9) para el control de esta condición y se le explica a la paciente que para llegar a un diagnóstico final es necesario realizar una biopsia, pero primero es necesario una buena higiene bucal y aminorar los focos de infección; con el plan de tratamiento preventivo se pretende únicamente lograr cierta estabilidad en cavidad oral y preparar las condiciones previas a realizar una biopsia, pero será hasta el estudio patológico que se determinará el tratamiento definitivo.

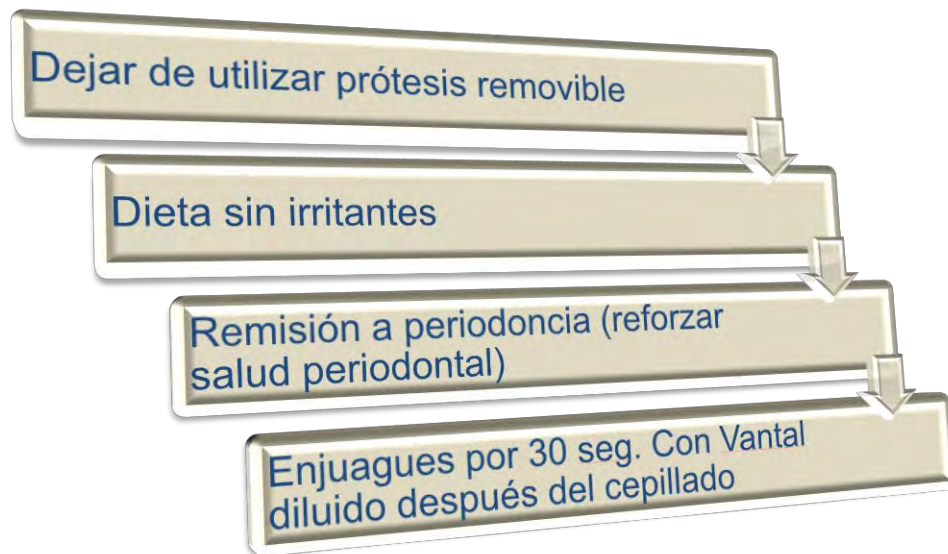


Tabla 9. Plan de tratamiento preventivo, para realizar biopsia y poder diagnosticar. (Fuente directa)

Se le indica a la paciente el realizar colutorios con el enjuague “Vantal”®, (clorhidrato de bencidamina) este enjuague tiene propiedades analgésicas y antiinflamatorias para el control bucal, los colutorios se realizarían durante una semana, después de su cepillado, 15 ml de enjuague [primera marca de tapa del producto] en caso de ser necesario diluir en 15 ml de agua [segunda marca], durante 30 segundos sin enjuagar el producto y no ingerir alimentos hasta 1 hr después de usar el medicamento. La contraindicación más importante, no exceder la dosis diaria para no generar sensibilidad y no exceder los días indicados.

- **Biopsia Excisional**

Al cumplir 7 días con el tratamiento preventivo, se aminoró el foco de infección en cavidad oral y la paciente es preparada para llevar a cabo una biopsia excisional, donde la muestra tomada es una lesión localizada en arcada superior en la zona anterior, en el diente 11, con mango de bisturí hoja No. 15, se comienza a delimitar la zona que se retirará para realizar el estudio y es retirada en su totalidad con cierto margen de seguridad (Fig. 24).



Fig. 24 Toma de biopsia incisional. (Fuente directa)

La medida de la muestra de la lesión tomada era de 6 mm, se colocó la muestra a un frasco con formaldehído al 10%, en un recipiente el cual sería llevado al laboratorio para este ser procesado y realizar el estudio histopatológico (Fig. 25 Y 26).

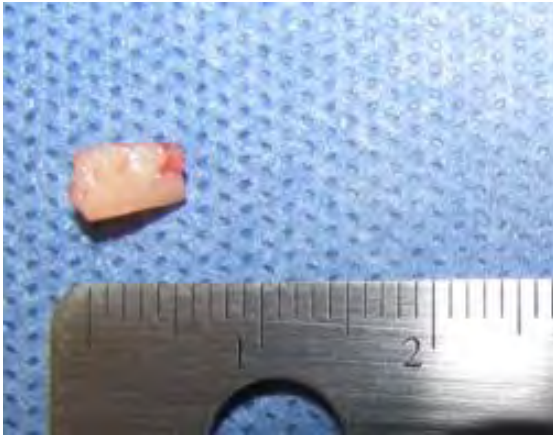


Fig 25 Y 26.- Medición de muestra y colocación en formaldehido (Fuente directa)

Se colocó apósito quirúrgico en el área operada y se le indicó el retiro del mismo al realizar su higiene bucal por la noche, para evitar que éste generara lesiones. Se cita al paciente a los 7 días para observar cicatrización.

- **Resultados Histopatológico**

El estudio histopatológico y las fotografías capturadas del microscopio arrojaron el resultado “PENFIGOIDE DE LAS MEMBRANAS MUCOSAS” [PMM] (Fig. 27), donde en la imagen del corte histológico, es evidente la inflamación presente entre el epitelio y el tejido conjuntivo, al igual que se establece la clara división y separación de ambas partes, mientras que el líquido subepitelial genera una brecha.

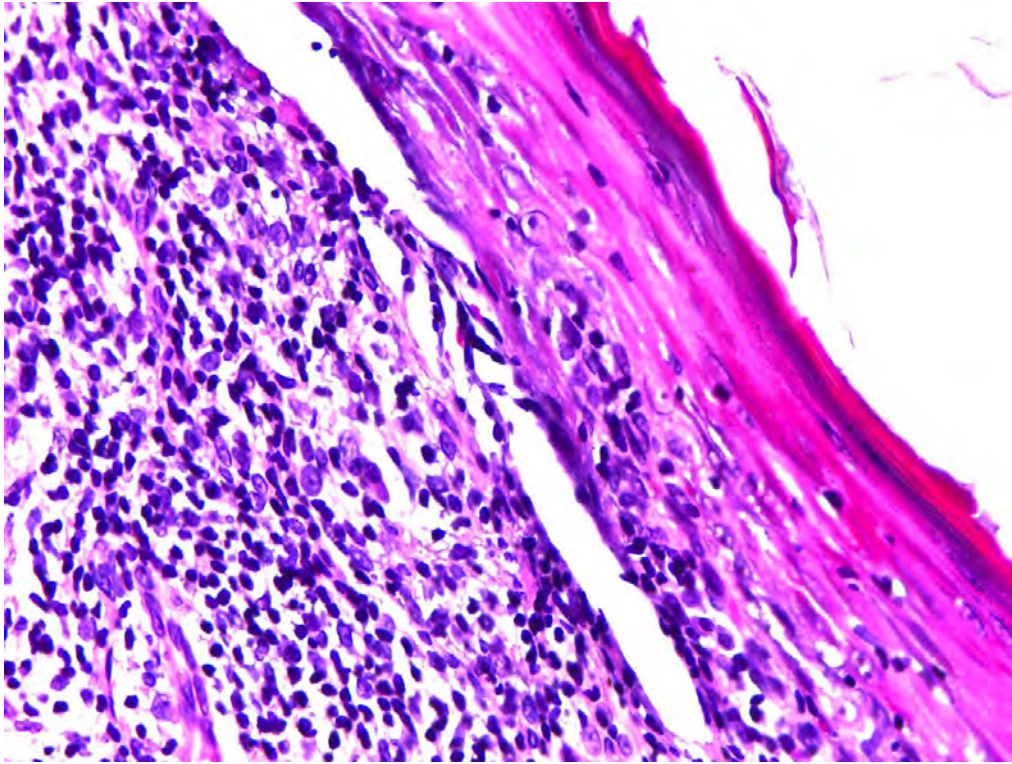


Fig. 27 Corte histológico de vesícula tomada de arcada superior (Fuente directa)

- **Plan de tratamiento definitivo**

Una vez que se tiene el diagnóstico definitivo de la enfermedad autoinmune que la paciente presenta, se completa su tratamiento previamente indicado:

- Suspensión de uso de prótesis de arcada superior.
- Consumir “Pepto-bismol”® antes de cada alimento para proteger su flora intestinal.
- Aplicación de tópico “DERMATOVATE”® (Propionato de Clobetasol 0.044 gr) aplicar 2 veces por día durante 30 días.

La paciente se presenta a los 7 días y su cicatrización es de manera uniforme, aún existen pequeñas lesiones ubicadas principalmente en piso de boca y en la zona antero-inferior. La paciente es remitida al área de periodoncia para complementar su actual plan de tratamiento; el cual consistirá en controles de placa personales y eliminaciones de cálculo

mensuales con la finalidad de que se eliminen todo factor que pudiera provocar futuras lesiones; al igual que el uso continuo de tópico de manera consecutiva durante 30 días, al cumplir este periodo su aplicación sería modificada únicamente en aquellos momentos de potencia de la enfermedad que se presentaran y al realizar consultas donde se involucrara manipulación de tejidos.



Fig. 28.- Control quirúrgico a los 7 días. (Fuente directa)

- **Control al mes.**

Con el seguimiento de los tratamientos previamente indicados durante el periodo de un mes se tomaron fotografías intraorales de cavidad oral, donde se puede apreciar como sus mucosas, están más sanas y si bien existen aún algunas lesiones no se encuentran activas como en pasadas ocasiones (Fig. 29, 30,31 Y 32).

Observamos que el plan de tratamiento periodontal de controles de placa personales y eliminación de cálculo ha cumplido con su función, así como el proporcionar las técnicas de higiene adecuada; la paciente refiere que sus lesiones ya no se presentan con la misma frecuencia e intensidad.

a)



b)



Fig. 29 Y 30. Fotografías intraorales oclusales de arcada superior e inferior. (Fuente directa)



Fig. 31 Fotografía intraoral lateral izquierdo. (Fuente directa)



Fig. 32 Fotografía intraoral lateral derecho. (Fuente directo)

- **Valoración endodóncica y protésica**

Posterior a haber logrado una estabilidad periodontal, se comienza a tratar de manera integral y se realiza interconsulta con el área de prótesis donde se retiran las prótesis fijas y restauraciones mal ajustadas y en así se determina la necesidad de realizar tratamientos de conductos de los dientes [13, 14, 15, 22, 23,24 y 47] (Fig. 33).

Al igual que el decidir que tratamiento y rehabilitación era la idónea tomando en cuenta las condiciones del caso, así que prótesis fija era lo ideal para evitar que en un periodo corto éstas pudieran llegar a potencializar o activar las lesiones nuevamente en las mucosas.(13, 14, 15, 22, 23,24 y 47).

- **Tratamientos de conductos**

Se inició por el cuadrante I, donde como ya se mencionó previamente se colocó el tópico ya que el tratamiento involucraba manipulación de tejidos, se inició anestesiando con mepivacaina al 2%, en el caso de la paciente no se aísla de manera absoluta con ayuda de una grapa, aquí recurrimos al uso de cianocrilato con dique de hule para no lesionar la encía. A continuación se realizó de manera convencional la instrumentación del tratamiento de conductos, con base a la técnica ENDO-ENES (Fig. 34).

Se coloca el cono maestro que es del mismo calibre que la lima maestra, se toma radiografía para corroborar su tope apical (Fig. 35). Se le coloca una torunda de algodón y se pone una obturación temporal en todos IRM (Fig. 36). Para posteriormente realizar cambio a resinas en el área de prótesis.



Fig. 33 Fotografías intraorales, una vez que se retiraron las prótesis fijas y restauraciones mal ajustadas. (Fuente directa)

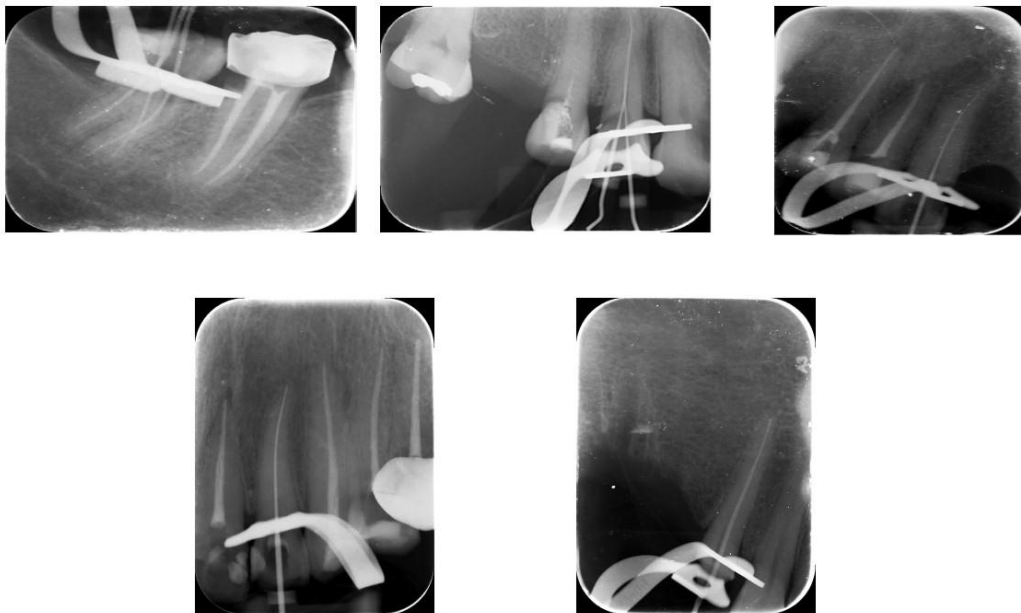


Fig. 34 toma de longitud real. (Fuente directa)

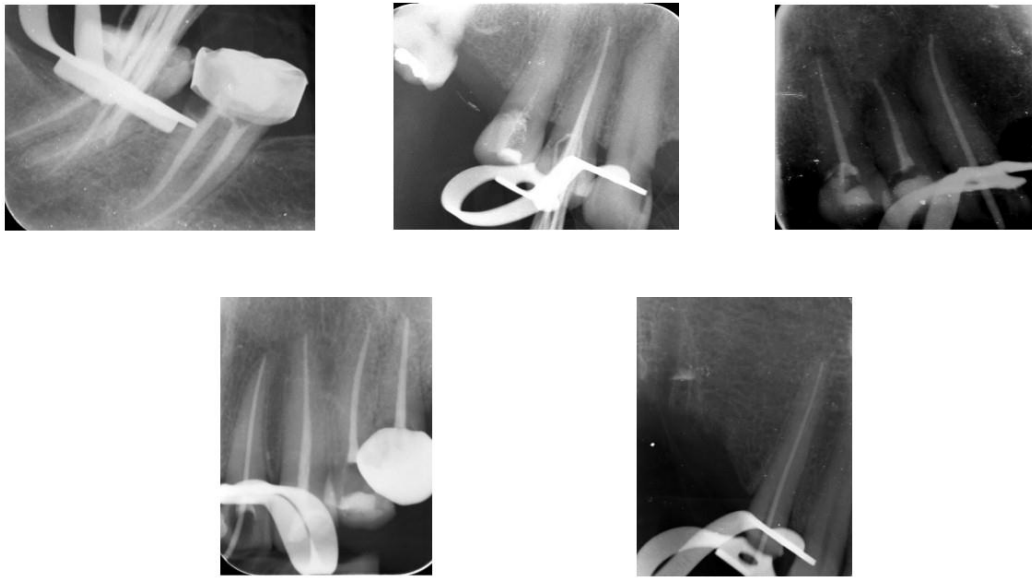


Fig. 35 Radiografías con cono maestro y obturación. (Fuente directa)

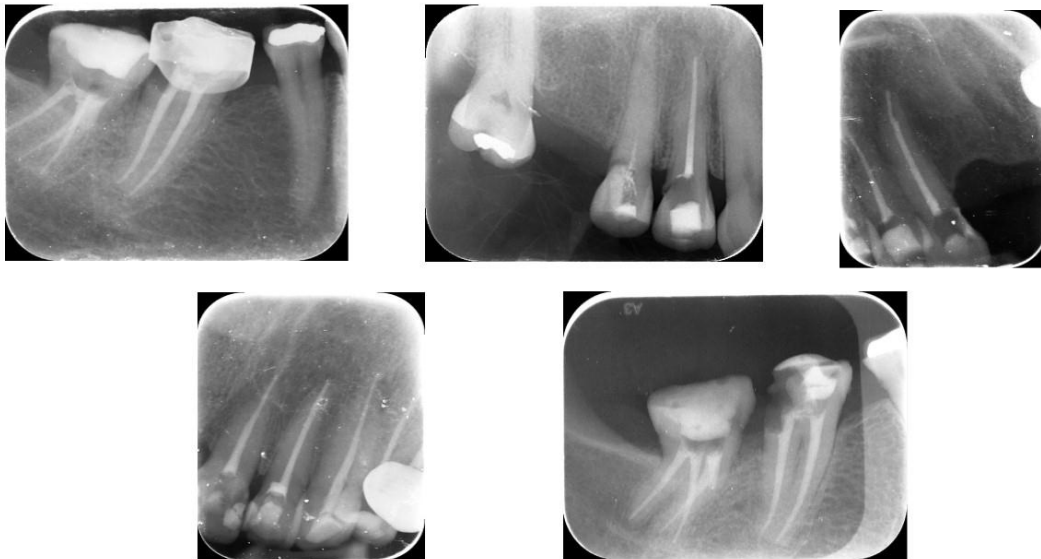


Fig. 36 Radiografía final (Fuente directa)

- **Valoración periodontal**

Con previa valoración en el área periodontal para aprobar el tratamiento individual por diente y realizar interconsulta con el área de prótesis, en caso particular del diente 13 se determinó que necesitaba alargamiento de corona para poder rehabilitar.

- **Alargamiento de corona**

Se valoró la longitud del diente, el soporte óseo, el ligamento y la relación corona-raíz. Una vez aprobado el tratamiento se le explicó al paciente el tratamiento que se realizaría (Fig.37).

Se le colocó previamente el tópico “DERMATOVATE”®, 5 minutos antes de comenzar la manipulación para evitar que se ocasionen múltiples lesiones en el paciente, para comenzar a anestésiar al paciente con mepivacaina al 2% en el área del diente 13.

Se realizó con hoja de bisturí no. 15 la incisión a bisel interno creando una pequeña liberatriz en la zona de diente 12 para poder levantar un colgajo. (Fig.38)

Con la legra P9 se levantó el colgajo (Fig. 39), una vez que se logró el acceso con una cureta se retiró todo el tejido granuloso que existía en esa zona (Fig. 40). Se midió con una sonda periodontal carolina del norte donde se obtuvieron 3 mm de medida (Fig.41), así que se inició con la osteotomía con pieza de baja y fresa de bola (Fig.42)



Fig. 37 Radiografía periapical del diente 13, para valoración de posible alargamiento de corona (fuente directa)



Fig. 38 Incisión a bisel interno y pequeña liberatriz. (Fuente directa)



Fig. 39 Levantamiento de colgajo con legra. (Fuente directa)

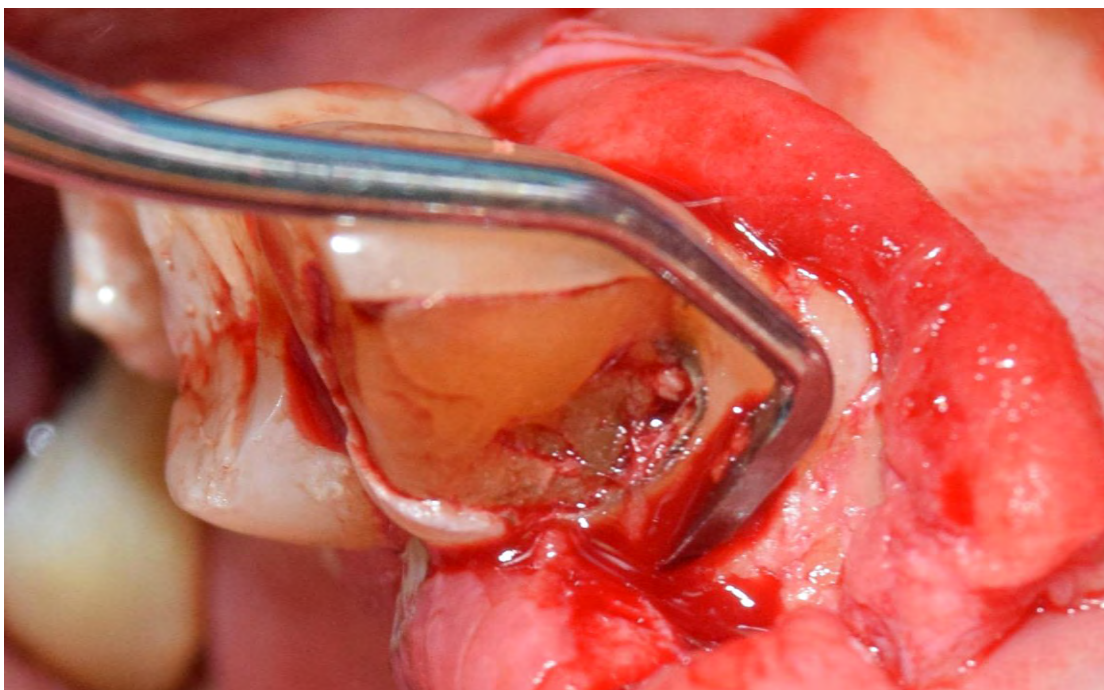


Fig 40. Eliminación de tejido granuloso con cureta. (Fuente directa)

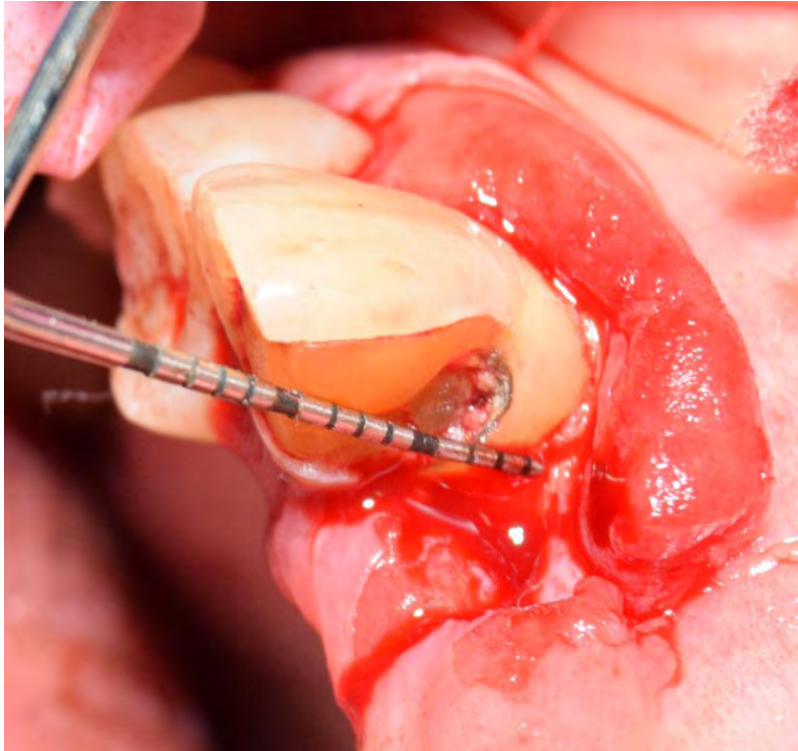


Fig. 41 Toma de medida con sonda periodontal. (Fuente Directa)

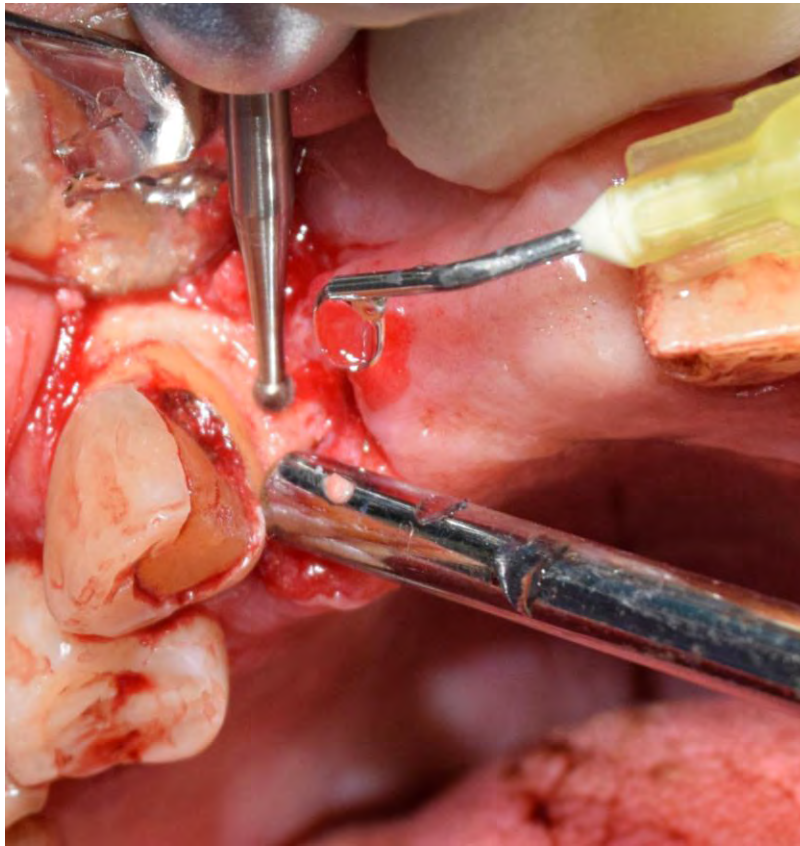


Fig. 42 Osteotomía con pieza de baja y fresa de bola. (Fuente directa)

Se comprobó que se obtuviera la medida de 4 mm solicitada (Fig. 43), una vez que se llegó a ella, se suturó con punto de colchonero horizontal con vicryl 4.0 (FIG. 44).

Se colocó apósito en la zona para proteger el área previamente manipulada (Fig. 45), nuevamente se le indica el retirarlo al realizar su higiene nocturna; en este caso se contraindicó el uso de colutorios de clorhexidina 0.12% debido a la concentración que maneja y podría resultar irritante para las mucosas; así que se indicó el uso de un bucofaríngeo "Isodine"® para que este irritara la mucosa y se agendó cita a los 8 días para valorar la cicatrización y 15 días para retirar suturas.

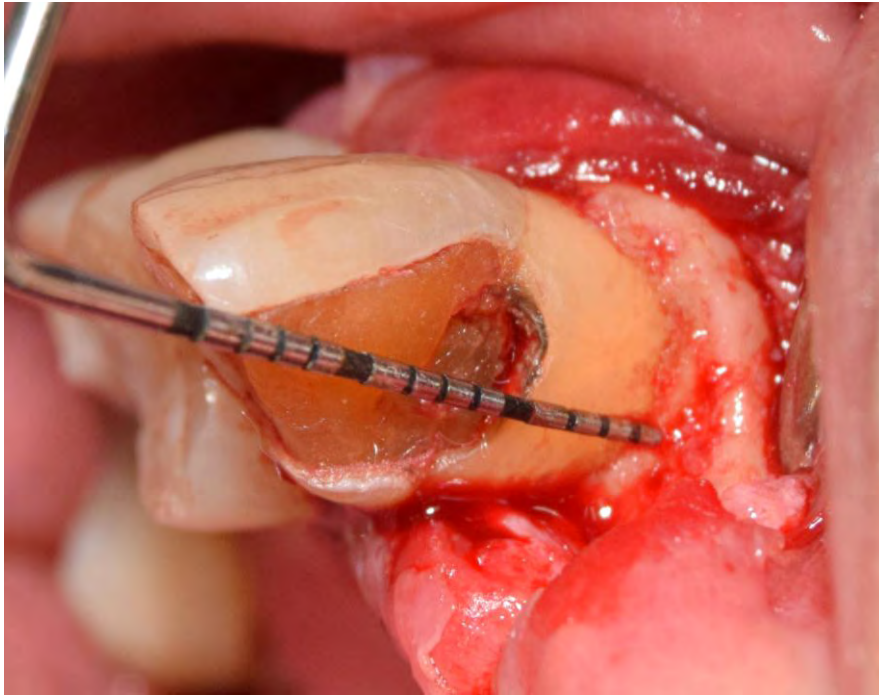


Fig. 43 Medición para comprobar los 4 mm con sonda periodontal. (Fuente Directa)

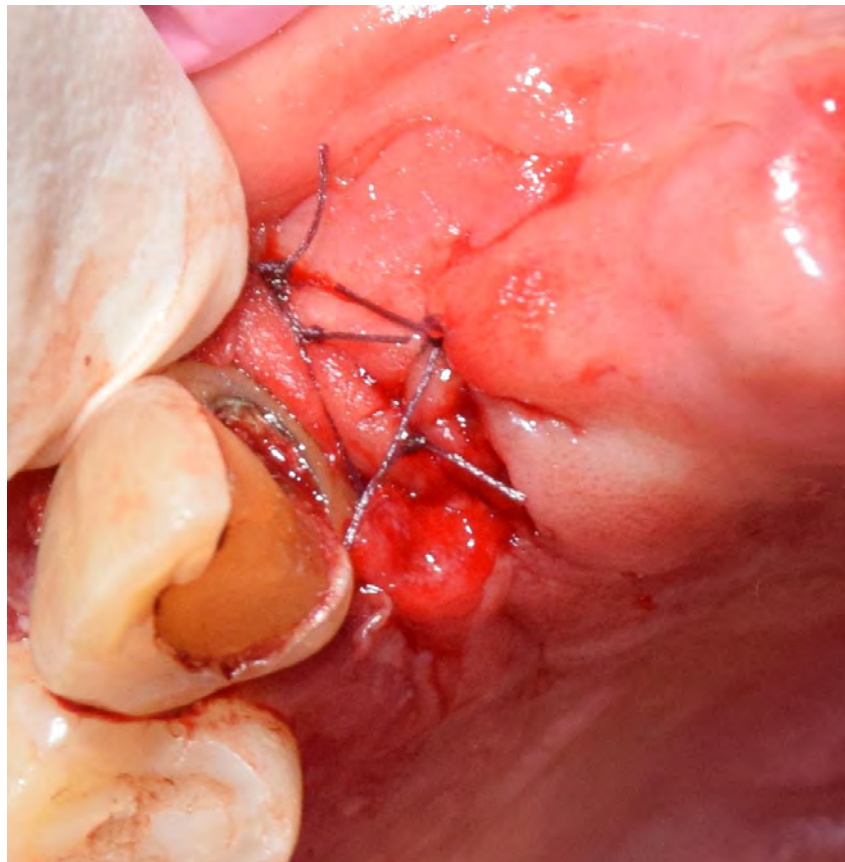


Fig. 44 Sutura vicryl 4.0 (Fuente directa)



Fig. 45 Colocación de apósito en el área Qx. (Fuente directa)

Posterior a 15 días de la cirugía se retiraron las suturas, la paciente fue remitida al área de prótesis para continuar su tratamiento.

CAPITULO 4

Resultados.

Los tratamientos realizados hasta el momento resultaron satisfactoriamente para la paciente y se le explico que habían tratamientos que realizar en el área de prótesis, para poder restaurar y rehabilitar aquellos dientes donde se realizaron tratamientos de conductos (Tabla 10).

En el área de periodoncia era necesario que se mantuviera en la Fase III de su tratamiento para sus controles periódicos al mes y las condiciones más optimas su boca, así lograr que la manifestación de lesiones sea lo menos frecuente posible.

ENDODONCIA	PERIODONCIA	PROTESIS
Tratamiento de conductos en los dientes 13,14,15,22,23,24 y 47 .	Fase I: controles de placa y eliminación de calculo. Fase II: Alargamiento de corona del diente 13 Fase III: Mantenimiento	Prótesis fija: corona en los dientes 13,15 y 47.

Tabla 10.- Tratamientos realizados en el área de endodoncia, fase I y II de periodoncia y tratamientos inconclusos en el área de prótesis, así como fase III. (Fuente Propia)

13. Discusión

Con base en la literatura; Mary Ellen en 2015 cita que el penfigoide es una enfermedad autoinmune que se presenta durante la etapa adulta de vida del ser humano teniendo predilección por el género femenino, donde se observan lesiones y ampollas en extremidades o membranas mucosas.

Finn Geneser en el 2000, menciona en la literatura que el penfigoide ataca a los tejidos sanos, pero basado en las zonas en las que se presenten estas lesiones se denomina

gestacional, cicatricial y ampolloso; siendo el ampolloso el más frecuente de presentarse en las extremidades.

Lopez J. en el 2001, menciona que el cicatricial es aquel que se presenta en las membranas mucosas, incluye la boca, los ojos, la nariz, la garganta y los genitales. El sarpullido y ampollas pueden comenzar en una de estas áreas y se extendió a los demás si no se tratan.

Finn Geneser en el 2000, señala que para el diagnóstico de esta enfermedad es necesario realizar la toma de una biopsia excisional de la zona lesionada, para realizar un estudio histopatológico de ella.

Neville en su clasificación de las vesículas menciona que, para dar interpretación de un estudio histopatológico y determinar cómo diagnóstico final “penfigoide de las membranas mucosas/ penfigoide cicatricial”, se observa en el corte una vesícula subepitelial; es decir que se observe notablemente la separación del epitelio del tejido conjuntivo.

Ahmend A. en 1984 señala que el penfigoide en su presentación clínica puede tener varios diagnósticos diferenciales, debido a su similitud con pénfigo vulgar, liquen plano, lupus eritematoso; ya que se pueden observar lesiones apollosas rellenas de líquido.

Es hasta que se recurre a un estudio histopatológico, que se puede determinar con exactitud que clasificación de enfermedad autoinmune es, ya que podemos presenciar exactamente en qué zona es que se localiza la lesión y que partes involucra.

Con base en lo reportado en la literatura, en comparación con nuestro caso clínico analizado, determinamos que nuestro paciente cumple con los parámetros evaluados en la literatura, esto es que es una paciente del sexo femenino entre la 5ta. y 6ta. Década de vida.

Las lesiones se encontraban en cavidad oral (membranas mucosas), de un inicio se puede pensar en varios diagnósticos diferenciales como lo cita de igual manera la

literatura al momento de realizar su biopsia excisional y su estudio histopatológico, obtenemos como resultado una vesícula subepitelial, donde se hace la diferenciación total del epitelio al tejido conjuntivo.

Dentro del manejo odontológico del paciente se carece de información, pero conociendo la base de la patología es decir que puede generar activar las lesiones y como es que el control farmacológico puede apoyarnos; el uso de tópicos para lograr estabilidad en la salud periodontal es básico, complementar el tratamiento sin dejar de lado la valoración integral del paciente, en este caso en concreto del área de periodoncia, endodoncia y prótesis; ya que cada futuro tratamiento seguro tendría repercusiones para alterar las membranas mucosas.

14. Conclusiones.

Se llegó a la conclusión con base a la literatura y la experiencia obtenida durante el caso clínico que el recibir un paciente por primera vez involucra mucho más que solo observar sus dientes, el expediente clínico único es un apoyo fundamental para conocer las referencias y antecedentes del paciente para conocer más a fondo al paciente y sus características clínicas al igual que enfermedades.

Explorar la cavidad oral de un paciente se debe realizar de una manera muy minuciosa, para evitar que lesiones o ciertas características que resalten de lo común pasen desapercibidas, de esta manera podemos diagnosticar tempranamente alguna lesión o enfermedad que el paciente presente.

Al realizar un diagnóstico debemos hacerlo de manera integral, el odontólogo está comprometido a buscar auxiliares de diagnóstico como en este caso lo fue el área de patología bucal para poder dar el diagnóstico más acertado y el plan de tratamiento más conveniente para el paciente.

15. Índice de Tablas.

Tabla 1.- Finn G. (2000). Piel y aparato digestivo. En Histologia "sobre bases biomoleculares"(445-455, 466-468). Buenos aires: panamericana.....	13
Tabla 2.- Mesa M; Kelner R; Pecoraro F; Deasy M. (1979). Oral discoid lupus erythematosus. J Periodontol, 50, 4. Burge SM; Frith PA; Juniper RP; Wojnarowska F. (1989). Mucosal involvement in Systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus. j.dermatol, 121, 727-741. Archard HO; Stanley HR. (1963). Oral Manifestations of chronic Discoid Lupus Erythematosus. Oral surgery, 16, 696.....	14
Tabla 3.- Johansson E; Koskimies S; Partanen J; Kariniemi A. Subacute. (1989). Cutaneous Lupus Erythematosus. Arch Dermatol, 125, 5.....	15
Tabla 4.- Finn G. (2000). La piel. En Atlas de Histología (89-96). Copenhague: Panamericana.....	16
Tabla 5. - Orteu C; Buchanan J; Huychinson I; Leigh I; Bull R. (2001). Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions: easily missed Br J Dermatol. 144, 6. 2017. Parra C, Neumann C, Santander M y Muñoz C. (2016). Penfigo vulgar inducido por uso de enalapril: reporte de un caso. Piel barca, 1, 4.....	19
Tabla 6.-Hiramotoa K* Nomuraa J, Shimizua K, Nishiuraa M, Moritaa H, Takeokaa, Toshiro T. (2012). A case of bullous pemphigoid with initial onset in oral mucosa. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 24, 4.....	34
Tabla 7.- Hiramotoa, K*, Nomuraa J, Shimizua K, Nishiuraa M ,Moritaa H, Takeokaa, T. (2012). A case of bullous pemphigoid with initial onset in oral mucosa. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 24, 4.....	35

16. Índice de imágenes.

Fig. 1 López, M; Urbano, F; Cárdenas, M; Osuno, A; Lendínes, M. (2011). Manual de laboratorio en las enfermedades autoinmunes sistémicas. españa: Omniascience.....	10
Fig. 2 Finn G. (2000). La piel. En Atlas de Histología (89-96). Copenhague: Panamericana.....	11
Fig. 3 Finn G. (2000). La piel. En Atlas de Histología (89-96). Copenhague: Panamericana.....	11
Fig. 4 Finn G. (2000). La piel. En Atlas de Histología (89-96). Copenhague: Panamericana.....	12
Fig. 5 Johansson E; Koskimies S; Partanen J; Kariniemi A. Subacute. (1989). Cutaneous Lupus Eritematoso. Arch Dermatol, 125, 5.....	14
Fig. 6 Finn G. (2000). La piel. En Atlas de Histología (89-96). Copenhague: Panamericana.....	17
Fig. 7 López, M; Urbano, F; Cárdenas, M; Osuno, A; Lendínes, M. (2011). Manual de laboratorio en las enfermedades autoinmunes sistémicas. españa: Omniascience.....	17
Fig. 8 Finn G. (2000). La piel. En Atlas de Histología (89-96). Copenhague: Panamericana.....	18
Fig. 9 Finn G. (2000). La piel. En Atlas de Histología (89-96). Copenhague: Panamericana.....	19
Fig. 10 Fuente Propia.....	21
Fig. 11 Fuente Propia.....	22

Fig. 12 Fuente Propia.....	22
Fig. 13 Fuente Propia.....	23
Fig. 14 Diego F. Hernández R y Cabiedes J. (6/01/2010). Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. Reumatología Clínica, 3, 173-177.....	27
Fig. 15 Diego F. Hernández R y Cabiedes J. (6/01/2010). Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. Reumatología Clínica, 3, 173-177.....	28
Fig. 16 Diego F. Hernández R y Cabiedes J. (6/01/2010). Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. Reumatología Clínica, 3, 173-177.....	29
Fig 17 Finn G. (2000). La piel. En Atlas de Histología (89-96). Copenhague: Panamericana.....	31
Fig. 18 Diego F. Hernández R y Cabiedes J. (6/01/2010). Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. Reumatología Clínica, 3, 173-177.....	32
Fig. 19 Fuente Propia.....	36
Fig. 20 Fuente Propia.....	41
Fig. 21 Fuente Propia.....	42
Fig. 22 Fuente Propia.....	43
Fig. 23 Fuente Propia.....	43

Fig. 24 Fuente Propia.....	45
Fig. 25 Fuente Propia.....	45
Fig. 26 Fuente Propia.....	45
Fig. 27 Fuente Propia.....	46
Fig. 28 Fuente Propia.....	47
Fig. 29 Fuente Propia.....	48
Fig. 30 Fuente Propia.....	48
Fig. 31 Fuente Propia.....	49
Fig. 32 Fuente Propia.....	49
Fig. 33 Fuente Propia.....	51
Fig. 34 Fuente Propia.....	51
Fig. 35 Fuente Propia.....	52
Fig. 36 Fuente Propia.....	52
Fig. 37 Fuente Propia.....	54
Fig. 38 Fuente Propia.....	55
Fig. 39 Fuente Propia.....	55

Fig. 40 Fuente Propia.....	56
Fig. 41 Fuente Propia.....	56
Fig. 42 Fuente Propia.....	57
Fig. 43 Fuente Propia.....	58
Fig. 44 Fuente Propia.....	58
Fig. 45 Fuente Propia.....	59

17. Bibliografía:

- Andreasen J. (1964). Oral manifestations in discoid and systemic lupus erythematosus. *Acta Odontol Scand*, 22, 295-310.
- Ahmed A. (1984) Diagnosis of bullous diseases and studies on pathogenesis of blister formation using immunopathological techniques. *J Cutan Pathology*; 111:237-48.
- Archard H; Stanley H. (1963). Oral Manifestations of chronic Discoid Lupus Erythematosus. *Oral surg.*, 16, 696.
- Burge S; Frith P; Juniper R; Wojnarowska F. (1989). Mucosal involvement in systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus. *J dermatology*, 121, 727-741.
- Canabillas J; Guerra C. Penfigoide ampoloso. *Dermatology Peru* 2011; 21 (2): 70-75
- Diego F; Hernández J. (6/01/2010). Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. *Reumatología Clínica*, 3, 173-177.
- Discepoli N; Bascones A. Enfermedad de la mucosa oral: Penfigoide de las membranas mucosas. *Av. Odontoestomatol* 2009; 25 (2): 59-66.
- Edwards M; Gayford M. (1971). Oral le three cases demonstrating three variants. *Oral surgery*, 31, 332.
- Geneser F (2000). La piel. En *Atlas de Histología*. Copenhagen: Panamericana. 89-96.
- Geneser F (2000). piel y aparato digestivo. En *Histología "sobre bases biomoleculares"*. Buenos aires: panamericana.445-455, 466-468

- Gately L; Nesbitt L. Jr. (1994). Contemporary issues in the diagnosis of oral pemphigoid. *Oral Medicine*, 88, 7.
- Johansson E; Koskimies S; Partanen J; Kariniemi A. Subacute. (1989). Cutaneous Lupus Erythematosus. *Arch Dermatol*, 125, 5.
- Parra J; Neuma C; Santander M; Muñoz C. (2016). Penfigo vulgar inducido por uso de enalapril: reporte de un caso. *Piel barca*, 1, 4.
- Karjalainen T; Tomich C. (1989). A histopathologic study of oral mucosal lupus erythematosus. *Oral surgery*, 67, 7.
- Hiramotoa K; Nomuraa J; Shimizua K; Nishiuraa M; Moritaa H; Takeokaa T; Tagawaa T. (2012). A case of bullous pemphigoid with initial onset in oral mucosa. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 24, 4.
- Castrillón L; Palma A; Padilla C. (2008). La función inmunológica de la piel. *Dermatología Rev Mex*, 5, 211-225.
- Peña L; Salazar V. (2016). Penfigoide ampoloso secundario al uso de calcioantagonista. *Med Interna*, 32, 1-2
- López J; Mata M; González N; Pérez R; Oliver M; Ulrich M. (2000). Manifestaciones bucales del lupus eritematoso. Correlación clínica, histopatológica e inmunológica en una muestra de la población venezolana: Tesis de maestría, Facultad de Odontología de la UCV. Facultad de odontología, 1, 20.
- López, Ma; Urbano, F; Cárdenas, M; Osuno, A; Lendínes, Ma. (2011). Manual de laboratorio en las enfermedades autoinmunes sistémicas. España: Omniscience.
- Louis P; Fernandez R. (2001). Review of systemic lupus erythematosus. *Oral surgery Oral Med. Oral Pathology.*, 5, 4.
- Juri M; Diego S; Fernández R; Devoto M; Georgiott D; Zárata J; Malbrán A; Tratamiento sistémico del penfigoide cicatrizal ocular *Medicina (Buenos Aires)* 2012; 72: 103-108
- Ellis M. (24/112015). Pemphigoid. *Medically Reviewed*, 1, 5.
- Mesa M; Kelner R; Pecoraro F; Deasy M. (1979). Oral discoid lupus erythematosus. *J Periodontology*, 50, 4.
- Neville, D; Allen, B; *Oral and Maxillofacial Pathology, Third Edition*, (2008) (9) 330-362
- Noguera, M; Lombardi, V; Rossi, M. Penfigoide ampollar. *Forum de Residentes. Arch. Argent. Dermatology*. 2013; 63: 76-84.

- Orteu C; Buchanan J; Huychinson I; Leigh I; Bull R. (2001). Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions: easily missed Br J Dermatology. 144, 6.
- Fernandez P; Veciño C; Candiz M. (2009). Penfigoide Ampollar. Dermatologia Argentina, 15, 6.
- Sacks E; Jakobiec F; Wieczorek R; Donnenfeld E; Perry H; Knowles D Jr. (1989) Immunophenotypic analysis of the inflammatory infiltrate in ocular cicatricial pemphigoid: further evidence for a T cell-mediated disease. Ophthalmology; 96:236-43.
- Shafer W; Levy B. (1986) Tratado de Patología bucal. 2da ed. México (DF): Interamericana.