

Manifestaciones otorrinolaringológicas del pénfigo vulgar

Ear, nose and throat manifestations of pemphigus vulgaris.

RESUMEN

El pénfigo vulgar es una importante enfermedad ampollosa autoinmunitaria de la piel y las mucosas, de evolución aguda o crónica, y que a menudo resulta mortal si no se trata con fármacos inmunosupresores. Suelen iniciarse en mucosa oral, luego aparecen en cuero cabelludo y cara, y progresan hacia cuello y parte superior de tronco.

Presentamos tres casos, dos varones y una mujer, todos de mediana edad con inicio de sintomatología ORL.

El primer paciente presentó un pénfigo vulgar en cavidad oral, pero sufrió asimismo una insuficiencia renal crónica agudizada y una anemia de proceso crónico. Respondió bien a tratamiento corticoideo intenso. Nuestro segundo caso presentó una erupción simultánea en tronco y mucosa yugal y debutó con febrícula. Fue remitiendo lentamente con inmunosupresores. Nuestra tercera paciente presentó lesiones en cavidad oral y fosas nasales que le impedían la deglución, respondió rápidamente a la corticoterapia.

PALABRAS CLAVE:

Pénfigo vulgar, cavidad oral.

SUMMARY

Pemphigus vulgaris is an important autoimmune bullous disease of the skin and the mucosas, of acute or chronic development, and it can be life-threatening if it is not treated with immunosuppressive drugs. They usually start on oral mucosa, later on they appear on scalp and face, and they progress to the neck and superior part of the trunk.

We present three clinical cases, two gentlemen and one lady, all of them of middle age with beginning of ENT symptomatology.

The first patient presented a pemphigus vulgaris in the oral cavity, but he also had a worsening of chronic renal impairment and anaemia of chronic process. He answered successfully to intensive corticosteroid treatment. Our second case presented a simultaneous eruption on the trunk and buccal mucosa and began with slight fever. It went down slowly with immunosuppressives. Our third patient presented lesions in the oral cavity and nostrils which did not allow deglutition, she answered rapidly to corticosteroid therapy.

KEY WORDS:

Pemphigus vulgaris, oral cavity.

Introducción

No está claramente definida la frecuencia de la participación de otorrinolaringología en el pénfigo vulgar^{2,3}. El estudio otorrinolaringológico permite visualizar lesiones mucosas a veces extensas^{2,3}. El pénfigo vulgar suele comenzar en la mucosa oral, y pueden pasar meses antes de que aparezcan lesiones cutáneas. En ocasiones se han visto casos de pénfigo vulgar sin manifestaciones cutáneas, como pénfigo laríngeo sin manifestaciones cutáneas¹. No debemos olvidar que el pénfigo puede presentarse inicialmente con manifestaciones laríngeas únicamente¹.

A continuación describimos los tres casos estudiados por nuestro servicio de ORL durante los últimos 9 años.

Casos Clínicos

Caso clínico 1

Varón de 75 años, con antecedentes de insuficiencia renal crónica, anemia de proceso crónico e insuficiencia cardíaca congestiva, que acude a nuestra consulta por presentar lesiones aftosas en cavidad oral de un mes de evolución. Se acompañan de severa odinofagia y disfagia.



Figura 1: Lesiones erosivas en mucosa yugal y labios.

A la exploración se observan lesiones erosivas grandes en labios, encías y lengua sangrantes. Asimismo presenta lesiones ampollosas en mucosa yugal bilateral (Fig. 1) y en hipofaringe. La rinoscopia anterior es normal, laringe normal.

Se solicitan autoanticuerpos y p-ANCA que son negativos. Se toma biopsia de la mucosa oral donde se evidencia ulceración con microvesícula suprabasal. Se instauro tratamiento corticoideo remitiendo el cuadro al cabo de 5 meses.

Caso clínico 2

Varón de 39 años, sin antecedentes de interés, con aftas orales de tres meses de evolución, acompañadas de disfagia y odinofagia. En la exploración apreciamos en orofaringe pequeñas ampollas que se desprenden con facilidad (Fig. 2). Fibroendoscopia: se aprecian las mismas vesículas blanquecinas en pared posterior de hipofaringe y comisura posterior laríngea. Al cabo de un mes aparecieron lesiones ampollosas en tronco y cuero cabelludo. En las pruebas complementarias efectuadas se evidenció ANA negativos. Se realizó una biopsia que mostró enfermedad vesiculoampollosa suprabasal y acantolítica, sin disqueratosis, con estudio de inmunofluorescencia directa positivo para Ig G y C3, compatible con pénfigo vulgar.

Fue tratado con prednisona asociado a azatioprina. Posteriormente se añadió al tratamiento rituximab y prednisona en pauta descendente. Desapareciendo lentamente las lesiones.



Figura 2: Erosiones en trigono retromolar.

Caso clínico 3

Mujer de 34 años que presentaba lesiones ulceradas en lengua, paladar y mucosa de cavidad oral, acompañadas de odinofagia y disfagia intensas. En la rinoscopia anterior apreciamos erosiones nasales a nivel de tabique y periorificiales, con pequeñas epistaxis (Fig. 3). Fue tratada con corticoides y ciclosporina con mejoría importante.



Figura 3: Erosiones peribucales, en lengua y alrededor de narinas.

A los 20 días la paciente presentó un empeoramiento de sus lesiones en cavidad oral con intensa odinofagia y disfagia. Refería asimismo la aparición de lesiones cutáneas en tórax, abdomen, ingles y cuero cabelludo (Fig. 4).

La analítica sanguínea estaba dentro de los límites de la normalidad. La biopsia de mucosa oral mostró un infiltrado inflamatorio con ampollas y acantolisis. Inmunofluorescencia positiva.

Llegando al diagnóstico de pénfigo vulgar y recibiendo tratamiento con corticoides y azatioprina oral en pauta descendente durante un año con remisión completa de las lesiones.



Figura 4: Lesiones ampollosas erosivas cutáneas a nivel de región inguinal.

Discusión

El pénfigo vulgar es el prototipo de la familia de los pénfigos, un grupo de enfermedades ampollosas acantolíticas autoinmunitarias. Su inicio se da entre los 40 y los 60 años. Presenta una misma incidencia en varones que en mujeres.

Se presenta una pérdida de la adherencia normal entre las células de la epidermis, como resultado de la presencia de anticuerpos de la clase Ig G; estos anticuerpos se unen a las glicoproteínas de la superficie celular (antígeno del pénfigo; desmogleína 3, miembro de la superfamilia de las cadherinas) de la epidermis e induce una acantólisis, probablemente por activación de proteasas de serina³.

El pénfigo vulgar suele comenzar en la mucosa oral, y pueden pasar meses antes de que aparezcan las lesiones cutáneas; éstas pueden estar localizadas durante 6 a 12 meses, y después aparecen las ampollas de forma generalizada. Con menor frecuencia, hay una erupción aguda y generalizada de ampollas desde el principio. No hay picor, sino sensación urente y dolor. Las lesiones de la boca, dolorosas y sensibles al tacto, pueden impedir una alimentación adecuada. Cuando hay una afección oral prolongada da lugar a debilidad, malestar general y adelgazamiento. Las lesiones pueden extenderse a mucosa nasal, laríngea o hipofaríngea manifestándose mediante epistaxis, ronquera o disfagia⁵. Como por ejemplo en el caso de nuestra paciente que presentó epistaxis y disfagia. Nuestro segundo paciente presentó lesiones ampollosas en pared posterior de faringe y comisura posterior laríngea.

Así pues, el pénfigo vulgar debe de tener consideración de enfermedad multidisciplinar³ por su sintomatología polisistémica⁴.

Es destacable la importancia de la exploración de la mucosa otorrinolaringológica mediante la fibroendoscopia in los pacientes con pénfigo vulgar, con el objetivo de determinar la extensión real de lesiones activas de pénfigo vulgar³.

Nuestro primer paciente presentó lesiones únicamente en cavidad oral, sin desarrollar lesiones cutáneas ni a otro nivel, probablemente debido al diagnóstico y tratamiento precoz. Las manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con pénfigo vulgar no se asocian a una forma más agresiva de pénfigo vulgar. De hecho se han descrito numerosos casos de pacientes que presentaron lesiones activas mucosas aparentemente localizadas solamente en la mucosa oral³.

En nuestra tercera paciente observamos erosiones nasales y epistaxis. Se ha descrito que los síntomas nasales se dan en un bajo porcentaje de pacientes (sobre todo epistaxis y congestión nasal), pero erosiones y costras en la mucosa nasal se observa en más de la mitad de los casos. Normalmente los pacientes no declaran molestias en las fosas nasales, pero la exploración ORL revela frecuentemente erosiones y costras³.

En la anatomía patológica se observa una acantólisis epidérmica y la formación de una ampolla suprabasal que contiene queratinocitos separados redondeados (acantolíticos).

La inmunofluorescencia directa revela depósitos de Ig G, y a menudo de C3, en la piel lesionada y normal cerca de las lesiones, localizados en la sustancia intercelular de la epidermis.

En suero hallamos autoanticuerpos (IgG) detectados por inmunofluorescencia indirecta. Su título suele corresponder a la actividad del proceso patológico⁵.

En el pasado la enfermedad progresaba de forma inexorable hacia la muerte debido a que no era tratada de forma agresiva con fármacos inmunosupresores. El índice de mortalidad ha decaído notablemente desde que se dispone de un tratamiento eficaz.

Se trata con glucocorticoides, como la prednisona a dosis de 2 a 3 mg/Kg de peso corporal, con pauta decreciente progresiva hasta llegar lentamente a dosis mínima de mantenimiento que sea eficaz⁵.

Se emplean fármacos inmunosupresores de forma simultánea, por su efecto ahorrador de glucocorticoides, como la azatioprina, el metotrexato y la ciclofosfamida⁵.

Bibliografía

1. Vasiliou A, Nikolopoulos TP, Manolopoulos L, Yiotakis J. Laryngeal pemphigus without skin manifestations and review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2007; 264: 509-512.
2. Robati RM, Rahmati-Roodsari M, Dabir-Moghaddam P, Farnaghi A. Mucosal manifestations of pemphigus vulgaris in ear, nose and throat; before and after the treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2012 ; 67(6):249-52.
3. España A, Fernández S, Del Olmo J, Marquina M, Pretel M, Ruba D, Sánchez-Ibarrola A. (2007). Ear, nose and throat manifestations in pemphigus vulgaris. *British Journal of Dermatology*. 2007; 156: 733-737.
4. Medina Banegas A, Hernández Gil A, Osete Albadaladejo JM, Sánchez Martínez N, Vicente Ortega V. Oropharyngeal pemphigus vulgaris. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 1992; 19(1):69-76.
5. Thomas B, Fitzpatrick, Richard Allen Johnson, Klaus Wolff. Atlas en color y synopsis de Dermatología Clínica. Mc Graw Hill Interamericana. Cuarta edición. 2001.

Correspondencia

Dra. Miriam A. Mirallas Mezquita.
 Fray Pedro Vives, 11 - 1ª
 46009 Valencia
 E-mail: mimimez@gmail.com