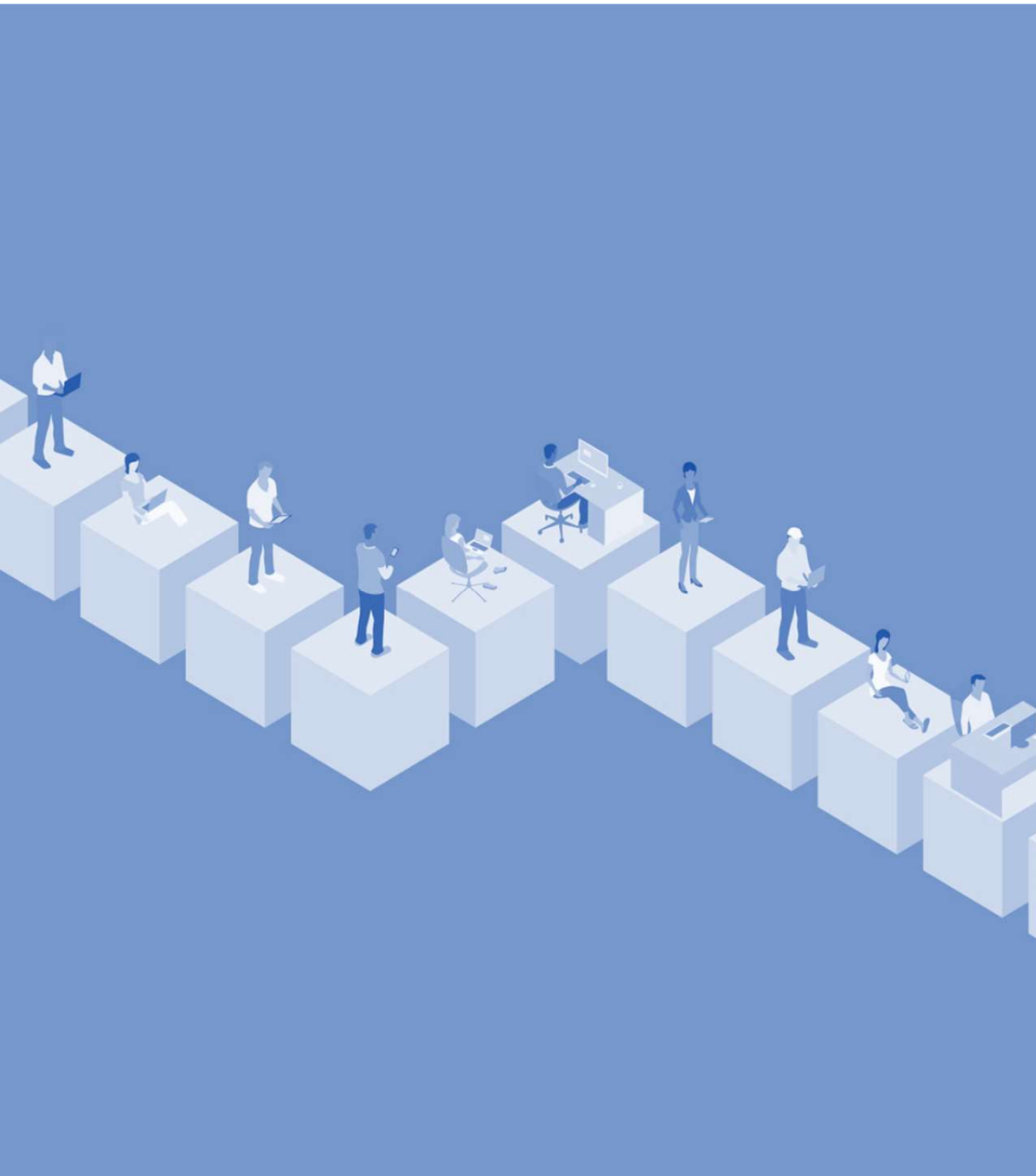




SESIÓN CLÍNICA: UN CASO DE AFTAS ORALES

JULIA RODRÍGUEZ GONZÁLEZ (R2 MI)
ISABEL MUINELO VOCES (ADJUNTA MI)

27 SEPTIEMBRE 2023

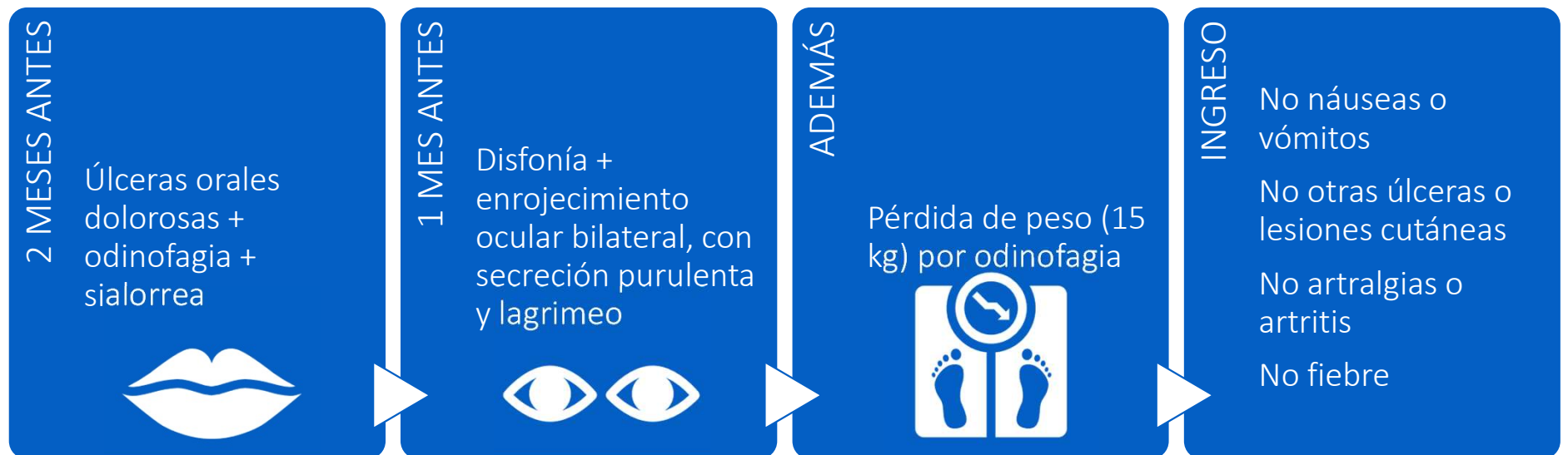


PRESENTACIÓN DEL CASO

VARÓN DE 68 AÑOS...

- Sin alergias conocidas. Independiente.
- H. tóxicos: Bebedor de 2-3 vasos de vino/día. Exfumador de 10 cigarrillos/día.
- FRCV: HTA, DL, DM2 (con complicación microvascular: retinopatía diabética)
- EPOC.
- Cardiopatía isquémica crónica con debut en Sept/2011 tipo angina de esfuerzo progresiva grado III/IV de la CCS. Enfermedad coronaria severa de tres vasos revascularizada. Último ecocardiograma 2021: VI con FE ligeramente deprimida (FE 45 %) a expensas de acinesia inferior.
- Flúter auricular lento con rachas de bloqueo completo paroxístico con implante de marcapasos monocameral Biotronik en 2021.
- Tratamiento habitual:
 - Atorvastatina 40mg 0-0- 1
 - Dapagliflozina 10mg 1-0-0
 - Furosemida 1-0-0
 - Metformina 850 1-0-0
 - Repaglinida 1mg 1-1-1
 - Insulina glargina (48 UI por la mañana)
 - Rivaroxabán 20 mg 1-0-0
 - Perindopril/Amlodipino 7/5 mg 1-0-0
 - Alprazolam 0.5 mg 0-0-1
 - Inyecciones intravítreas

CURSO CLÍNICO



EXPLORACIÓN FÍSICA



TA 109/73 mmHg, FC 70 lpm, SatO2 96%



MVC sin ruidos sobreañadidos



BEG. Bien nutrido e hidratado. Bien coloreado. Eupneico.



Blando, depresible, no doloroso.
Peristaltismo conservado



Aftas bilaterales en mucosa yugal, sublingual y pilares amigdalinos con eritema faríngeo y de úvula con restos de fibrina. Placas blanquecinas sugestivas de Muguet oral. Enrojecimiento ocular bilateral.



No edemas ni signos de TVP



Rítmico sin soplos



No otras lesiones cutáneas ni aftas a otro nivel

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- ANALÍTICA:

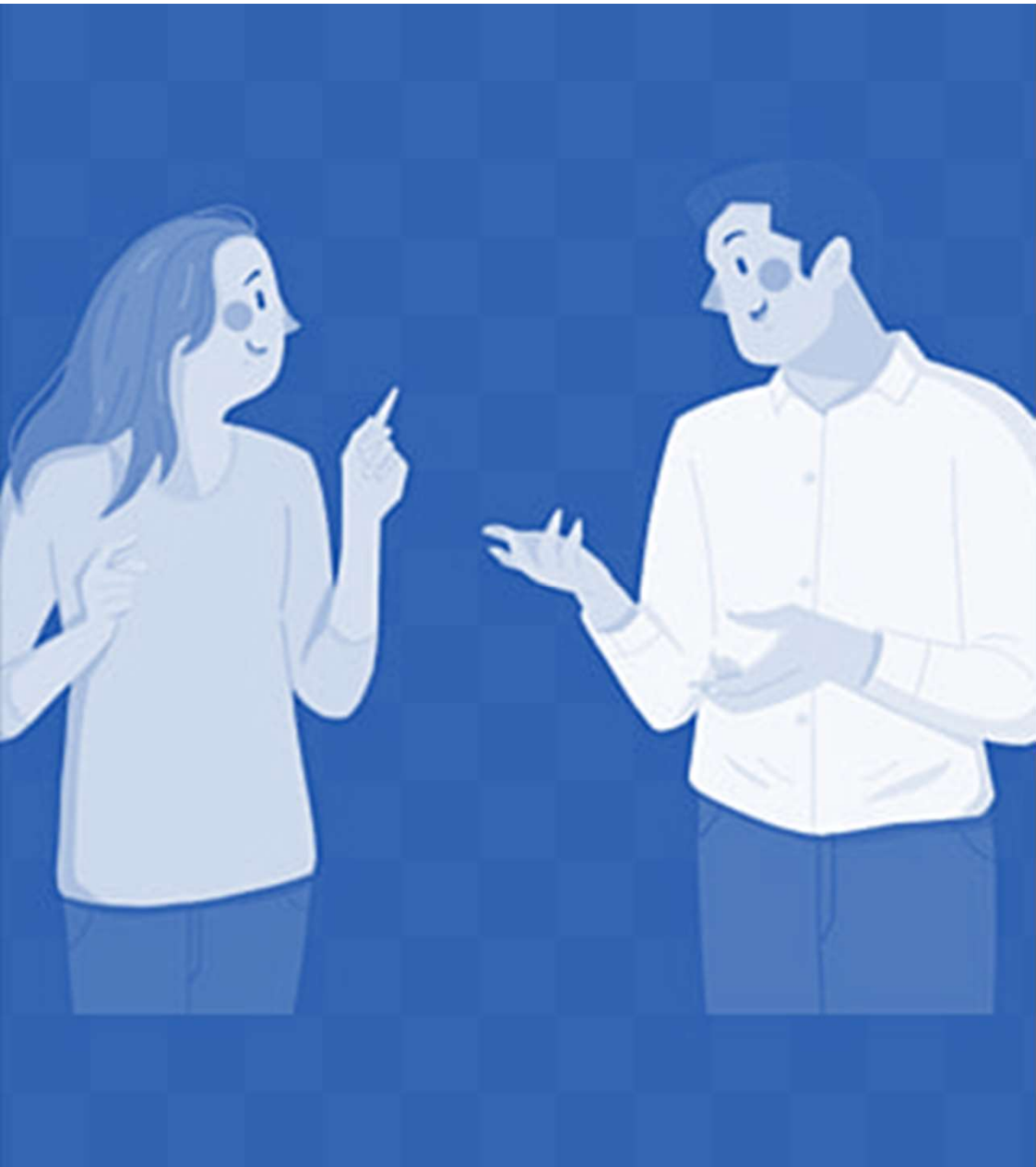
- Bioquímica: FR y PFH normales. PT 6'3, CT 112, lones en rango, lgs ok, Fe 56, Ferritina 414, IST 26, transferrina 217, ac fólico y vitB12 ok, PCR 2'6, FR IgM 2'5, T de antiestrept. 29.
- Hemograma: Leucos 6300, N 53%, L 35%, Hb 14'7, plaquetas 174000, VSG 2.
- Coagulación: TTPa 32'5, TP 77%, INR 1'18.

- RX TÓRAX: Sin alteraciones significativas

- TC CUELLO-TÓRAX: No se identifican adenopatías hiliares, mediastínicas ni axilares. [Esófago distendido con engrosamiento difuso y regular](#) de su pared. Nódulo subpleural de 8 mm en base pulmonar izquierda y otro milimétrico adyacente periférico de morfología poligonal, en principio nódulos no sospechosos.
Cuello: No se observan masas ni captaciones de contraste en eje faringolaríngeo La cuerda vocal izquierda presenta una atenuación menor que la contralateral, probablemente por la parálisis conocida. Ganglios submaxilares bilaterales. No se identifican adenopatías en cadenas ganglionares laterocervicales ni supraclaviculares. Eje carotideo permeable.

EVOLUCIÓN

- IC ORL:
 - Cuello: EF: no se palpan adenopatías sospechosas de malignidad.
 - Cavidad oral y orofaringe: múltiples aftas por toda la mucosa de la cavidad oral, incluyendo úvula, la cual está un poco edematosa, pero no supone compromiso de la vía aérea.
 - NFL: cavum libre, aftas a nivel de base de lengua, epiglotis y paredes laterales. Disminución de la movilidad de la CVI, no se objetivan neoformaciones sospechosas de malignidad.
- BIOPSIA DE AFTA ORAL:
 - Material fibrinoleucocitario
 - No se observan organismos patógenos específicos ni signos de malignidad.
- Evolución:
 - Durante el ingreso empeoramiento de las úlceras orales con imposibilidad para la ingesta precisando nutrición enteral por SNG y aparición de úlcera en glándula.



DISCUSIÓN DEL CASO

¿QUÉ TENEMOS?

- Aftas orales dolorosas (no malignas) → Afta genital
- Odinofagia, disfonía (parálisis de cuerda vocal) → pérdida de peso
- Ojos rojos bilaterales con secreciones purulentas y lagrimeo
- Analítica anodina
- RX y TC → esófago distendido y engrosado
- Empeoramiento clínico que precisa NE

- AFTAS ORALES Y GENITAL

+

- OJO ROJO DOLOROSO

AFTAS ORALES

- LOCALIZACIÓN: Yugal, sublingual y en pilares amigdalinos.
- COLOR Y ASPECTO: fibrinosas con eritema faríngeo
- DURACIÓN: 2 meses
- CAMBIOS DE LA LESIÓN: ¿Empeoramiento?
- SÍNTOMAS ASOCIADOS: Dolor continuo, disfonía y odinofagia
- SÍNTOMAS SISTÉMICOS: pérdida de peso, ojo rojo doloroso, úlcera genital.
- ¿MEDICACIÓN RECIENTE?: No
- ANTECEDENTES PERSONALES: Cardiopatía y EPOC, no enf AI o neoplasia conocida. Hábitos tóxicos.

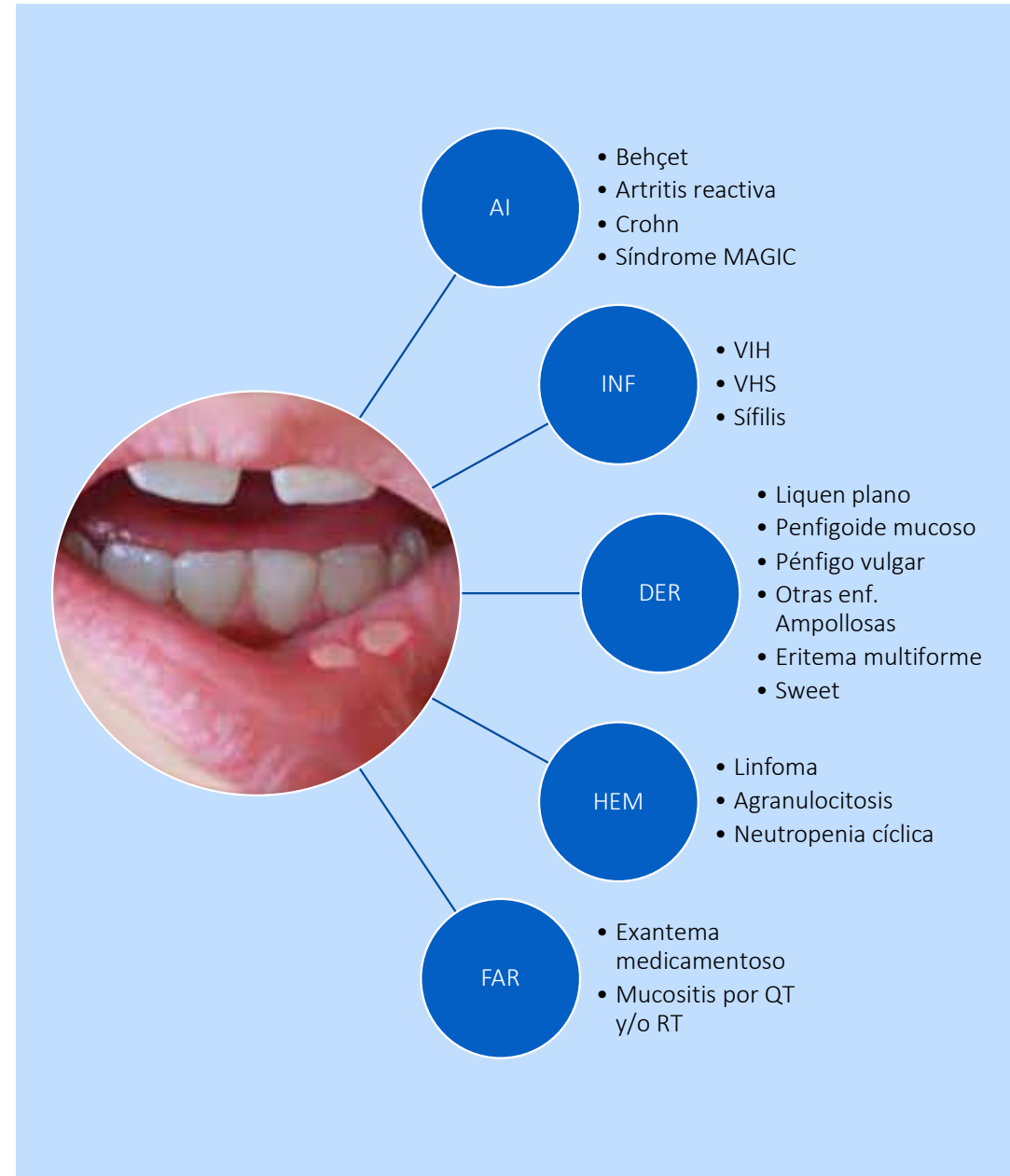
AFTAS ORALES Y GENITALES

Descartamos:

- Crohn
- Pénfigo
- Agranulocitosis y neutropenia
- Causas farmacológicas
- Linfoma: biopsia normal

Dudoso:

- Sífilis: chancro no doloroso y cura en 1-2 meses
- Sweet: fiebre, rara afectación oral



OJO CON EL OJO ROJO...



CONJUNTIVITIS

- No doloroso
- Lagrimeo y secreciones
- Sin alteración de la agudeza visual
- Infecciosa o alérgica



QUERATITIS

- Doloroso
- Alta reacción de defensa
- Fluimetría positiva
- Pupila isocórica
- Estériles o herpéticas



GLAUCOMA AGUDO

- Doloroso
- Midriasis media arreactiva
- Triada defensiva
- ↑ PiO



UVEÍTIS ANTERIOR

- Doloroso
- Triada defensiva
- Efecto Tyndall
- Hipopion
- Asociado a HLA B27+

OJO CON EL OJO ROJO...



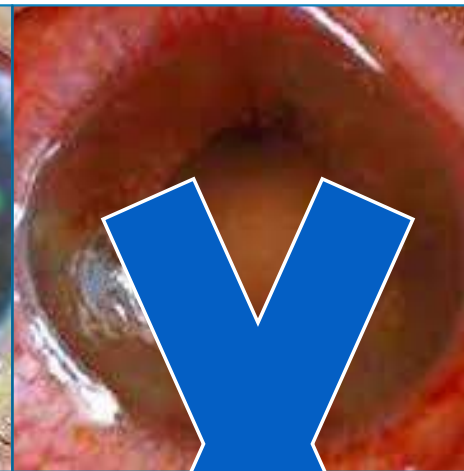
CONJUNCTIVITIS

- No doloroso
- Lagrimeo y secreciones
- Sin alteración de la agudeza visual
- Infecciosa o alérgica



QUERATITIS

- Doloroso
- Alta reacción de defensa
- Fluimetría positiva
- Pupila isocórica
- Estériles o herpéticas



GLAUCOMA AGUDO

- Doloroso
- Midriasis
- Triada defensiva
- ↑ PiO



UVEÍTIS ANTERIOR

- Doloroso
- Triada defensiva
- Efecto Tyndall
- Hipopion
- Asociado a HLA B27+

EN RESUMEN:

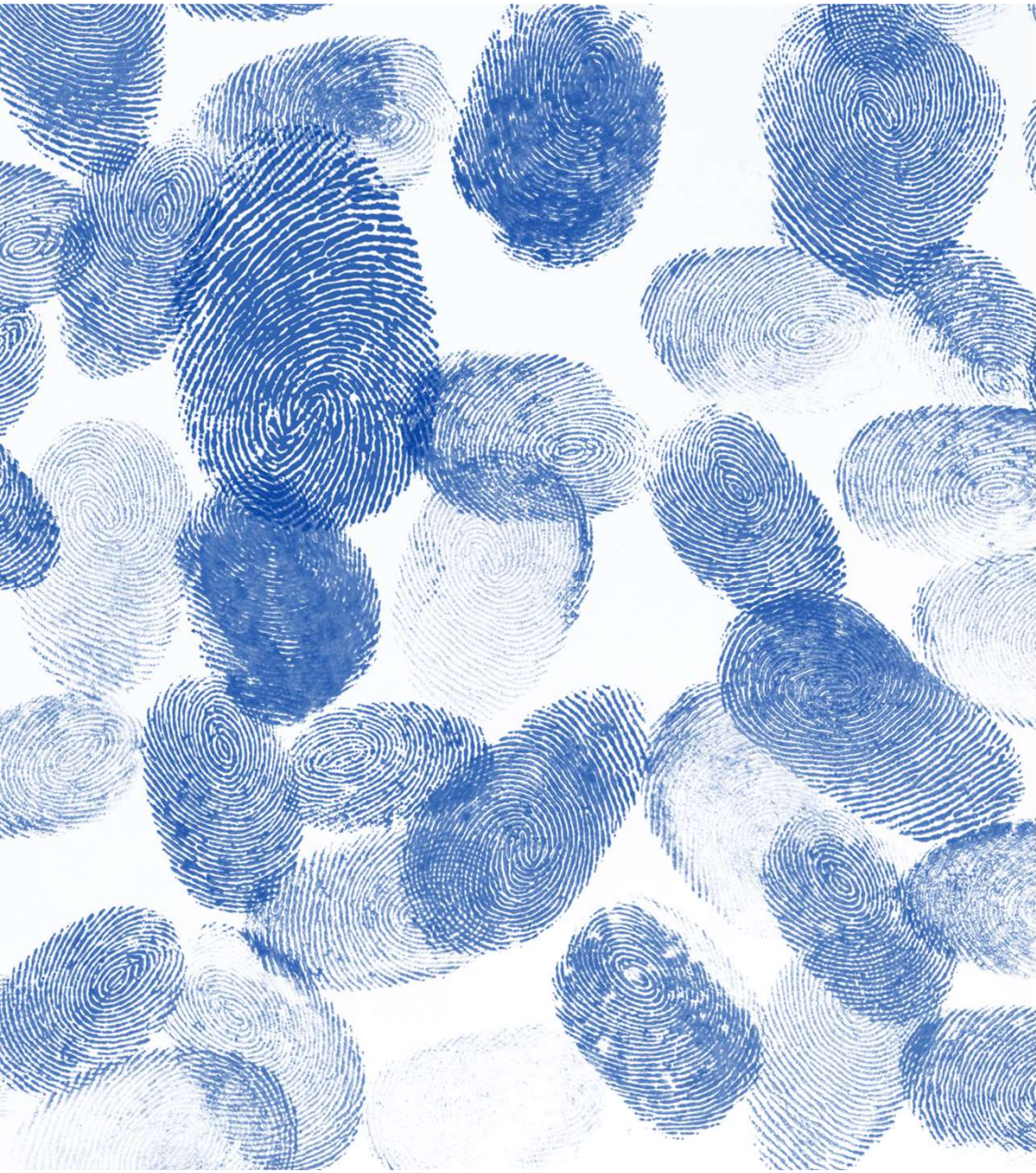
	AFTAS ORALES Y GENITALES	OJO ROJO DOLOROSO
Behçet	Si	Uveítis anterior (y posterior)
Artritis reactiva	Si	Uveítis anterior (y conjuntivitis)
Sífilis	Si	Uveítis anterior (y posterior)
VIH	Si	Uveítis anterior, por reconstitución inmune
VHS	Si	Uveítis anterior y queratitis
Liquen plano	Si	NO
Penfigoide mucoso	Si	NO
Eritema multiforme	Si	NO
Linfoma	Si	Falsa uveítis
MAGIC	Sí	SI

SIGAMOS CON EL DIFERENCIAL...

ENFERMEDAD DE BEHÇET	SÍNDROME MAGIC	ARTRITIS REACTIVA	SÍFILIS	VHS	VIH
• Aftas orales recidivantes (imprescindible) • Diagnóstico clínico (4 o más puntos) • ¿Afectación neurológica? • No artralgias ni artritis (40%) • No otras lesiones cutáneas (EN)	• (Behçet + Policondritis recidivante) • Cumplir como Behçet • ¿Parálisis CV? • No otras afectaciones de la PCR	• Aftas + uveítis • No clínica articular • Sin infección previa • Aftas orales no dolorosas	• Aftas + uveítis • ¿Chancro primario? • Neurolúes no cuadra • Aftas no dolorosas	• Aftas dolorosas + uveítis • Faringitis • No afectación cutánea • Afectación neurológica diferente (encefalitis)	• Aftas dolorosas • Candidiasis oral • Pérdida de peso • No fiebre • No mialgias o lesiones cutáneas • Curso clínico no cuadra

¿QUÉ HACEMOS?

- Definamos mejor la clínica: ¿aftas recidivantes?, ¿dejan cicatriz?, ¿cuánto duran?
- Preguntemos por antecedentes: ¿relaciones sexuales de riesgo?
- Ampliemos la analítica:
 - Bioquímica con anticuerpos antimucosa oral, HLA B5*1, B27, DR4.
 - Serologías para VHS, VIH y lúes + PCR VHS.
- TC/RM cerebral.
- Otras pruebas: Test de patergia.
- Interconsulta a Oftalmología → Riesgo de pérdida de visión.
- ¿COMENZAMOS A TRATAR?
 - ¿Prednisona 15 mg/día? ± corticoides tópicos/ciclosporina A (por uveítis)



IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

1. ENFERMEDAD DE
BEHÇET

2. VIH



BIBLIOGRAFÍA

1. Green Book. Diagnóstico y tratamiento médico. Marbán; capítulos S101 (aftas orales y/o genitales) y S49 (ojo rojo: hiperemia ocular). 2023.
2. Uptodate:
 1. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-behcet-syndrome?search=beh%C3%A7et&source=search_result&selectedTitle=1~144&usage_type=default&display_rank=1#H357862750
 2. https://www.uptodate.com/contents/oral-lesions?search=aphtae&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

Caso Clínico 27 septiembre 2023

**Julia Rodríguez González
Isabel Muínelo Voces**

Varón 68 años

Antecedentes:

HTA, DM2, Dislipemia

ECV establecida: C Isquémica

EPOC

Enfermedad Actual:

Úlceras orales 2 meses de evolución, dolorosas. Dificultad ingesta con importante pérdida de peso.

Hiperemia conjuntival la última semana.

Durante el ingreso aparición de úlcera en glándula.

Previo al ingreso:

Analítica: Normal

TC CUELLO-TÓRAX (Previo al ingreso):

No se identifican adenopatías hiliares, mediastínicas ni axilares. **Esófago distendido con engrosamiento difuso y regular de su pared.**

Nódulo subpleural de 8 mm en base pulmonar izquierda y otro milimétrico adyacente periférico de morfología poligonal, en principio nódulos no sospechosos.

Cuello: No se observan masas ni captaciones de contraste en eje faringolaríngeo

La cuerda vocal izquierda presenta una atenuación menor que la contralateral, probablemente por la parálisis conocida. Ganglios submaxilares bilaterales. No se identifican adenopatías en cadenas ganglionares laterocervicales ni supraclaviculares. Eje carotídeo permeable.

BIOPSIA DE AFTA ORAL

BIOPSIA DE AFTA ORAL: - **MATERIAL FIBRINOLEUCOCITARIO** - NO SE OBSERVAN ORGANISMOS PATÓGENOS ESPECÍFICOS NI SIGNOS DE MALIGNIDAD.

IC ORL: Cuello:EF:no palpo adenopatías sospechosas de malignidad

Cavidad oral y orofaringe: múltiples aftas por toda la mucosa de la cavidad oral, incluyendo úvula, la cual está un poco edematosa, pero no supone compromiso de la vía aérea.

NFL: cavum libre, aftas a nivel de base de lengua, epiglotis y paredes laterales. Disminución de la movilidad de la CVI, no se objetivan neoformaciones sospechosas de malignidad. []

IDX: síndrome sistémico a estudio

En el momento actual no existe compromiso de la vía aérea.

Analítica al ingreso:

GLUCOSA	87	mg/dL	[70 - 110]
UREA	37	mg/dL	[16 - 49]
AC. URICO	5.9	mg/dL	[3.4 - 7]
CREATININA	0.95	mg/dL	[0.7 - 1.2]
Estimación CKD-EPI Hombre >0.9	82	mL/min/1.73m2	
Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.			
> 90: F. G. Normal			
80 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).			
30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).			
15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).			
< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).			
AST	9	U/L	[0 - 40]
ALT	7	U/L	[0 - 41]
ALP	72	U/L	[40 - 130]
GGT	11	U/L	[10 - 71]
PROT.TOT	* 6.3	g/dL	[6.4 - 8.5]
COLEST TOT	112	mg/dL	
	Deseable: <200	Limitante: 200-250	Indeseable: >250
TRIGLICERIDOS	103	mg/dL	
	Deseable: <150	Limitante: 150-350	Indeseable: >350
HDL COLESTEROL	37	mg/dL	
	Deseable: >45	Limitante: 35-45	Indeseable: <35
HOMBRE	Deseable: >55	Limitante: 35-55	Indeseable: <35
MUJER	54	mg/dL	
LDL COLESTEROL			
	Deseable: <100	Limitante: 100 - 150	Indeseable: >150
INDICE ATEROGENICO	3.03		[0 - 4.5]
Colesterol total/ HDL colesterol			
CALCIO	9.2	mg/dL	[8.2 - 10.2]
POSF INORG	3.37	mg/dL	[2.5 - 4.5]
Cambio de Valores de referencia desde el 09/06/2022			
BILIRUBINA TOT.	0.7	mg/dL	[0.1 - 1.4]
IgG	870	mg/dL	[700 - 1600]
IgA	299	mg/dL	[70 - 400]
IgM	40	mg/dL	[40 - 230]
HIERRO	* 56	µg/dL	[59 - 158]
TRANSFERRINA	217	mg/dL	[200 - 360]
INDICE SATURACION TRANSFERRINA	26	%	[17 - 48]
FERRITINA	* 414	ng/mL	[30 - 400]
ALBUMINA	4.23	g/dL	[3.5 - 5.2]
CLORO	103	mmol/L	[98 - 107]
SODIO	143	mmol/L	[135 - 145]
POTASIO	3.9	mmol/L	[3.5 - 5.1]

ANTIG CARCINO EMB. (CEA)	2.47	ng/mL	[0 - 5]
Nota: Ultimo resultado registrado:		Con fecha:	
AUTOINMUNIDAD			
AC. ANTI TRANSGLUTAMINASA IgA	0.4	UI IgA/mL	[0 - 3]
ANTI GLIADINA DEAMINADA IgG	1.5	mg/l	0-7: negativo 7-10: dudoso >10: positivo
ANTI GLIADINA DEAMINADA IgA	1.1	mg/l	0-7: negativo 7-10: dudoso >10: positivo
AUTOINMUNIDAD			
ANTIC ANTINUCLEARES	NEGATIVO		
ANTIC MUSCULO LISO	NEGATIVO		
ANTIC ANTIMITOCONDRIA	NEGATIVO		
ANTI L.K.M.	NEGATIVO		
ANTIC CITOPLASMA NEUTROFILO	NEGATIVO		
ANTIC DNA NATIVO	NEGATIVO		
AUTOINMUNIDAD			
screening ENAS	NEGATIVO		
Esta prueba incluye Ro,La,Sm,RNP,CENTROMERO, Scl-70,Jo-1			
COMPLEMENTO			
C-3	112	mlgrs/100	[75 - 140]
C-4	* 42.7	mlgrs/100	[10 - 34]
FUNCION TIROIDEA			
T4 LIBRE	1.42	ng/dL	[0.92 - 1.68]
TSH	1.52	µU/L	
Quimiluminoscencia 3ª Generación		Eutiroides: 0.27 - 4.20 µU/L Hipertiroides: <0.01 µU/L Hipotiroides: >7 µU/L Embarazo: 1º Trimestre: 0.33 - 3.72 µU/L	
PROTEINOGRAMA SUERO			
Electroforesis capilar			
PROTEINAS TOTALES	* 6.3	g/dL	[6.4 - 8.5]
ALBUMINA	* 3.74	g/dL	[3.75 - 5.01]
ALFA 1	0.29	g/dL	[0.21 - 0.56]
ALFA 2	0.7	g/dL	[0.38 - 0.84]
BETA	0.81	g/dL	[0.6 - 0.99]
GAMMA	0.76	g/dL	[0.72 - 1.46]
COCIENTE A/G	1.4609		
INTERPRETACION PROTEINOGRAMA			
perfil beta-gamma alterado, repetir estudio con cuantificación de IgG, A e IgM en 1-3 meses. VER GRAFICA			
INMUNOFIACION			
Electroforesis en gel de agarosa			
Banda monoclonal débil IgG Kappa en gamma			

IC Oftalmología: Paciente en seguimiento por retinopatía diabética regresada, tratado con AntiVEGF OD por edema macular. Última revisión en abril, rechazó cirugía de catarata, tiene revisión en octubre. AV 0.1-0.3 OI 0.05-0.3 PIO11/8

BMC Intensa hiperemia conjuntival de predominio inferior y nasal con secreción blanquecina, no fibrosis ni simbléfaron superior ni inferior. Córnea transparente, CABF, no cel, catarat AO. FO RDP inactiva. FCL 360º. papila y mácula sin alteración.

IC Dermatología:

Paciente con múltiples lesiones erosivas en boca, afectando a mucosa vestibular bilateral, cara inferior de lengua y suelo de boca, confluentes, múltiples con exudado fibrinoso. Lesión similar eosiva en frenillo. Muy dolorosas. No adenopatías. Valorar penfigo paraneoplásico, bechet, penfigoide benigno mucosas y Reiter.

GASTROSCOPIA

Esófago: Sin lesiones pépticas ni estenosis. Línea Z regular. UGE a su nivel. Hiato competente.

Se toman biopsias de esófago distal (bote 1) y proximal (bote 2). Estómago: Morfología conservada. Mucosa gástrica de aspecto normal, sin lesiones. Píloro centrado y permeable.

Duodeno: Normal

Diagnóstico: Sin alteraciones significativas.

Biopsias esófago: **SIN ALTERACIONES HISTOLÓGICAS RESEÑABLES**

BRONCOSCOPIA

Nódulo en LII no accesible con broncoscopio.

DIAGNÓSTICO: Parálisis de cuerda vocal izquierda.

BAL LM: Coronavirus 229E POSITIVO RESTO NEGATIVO

BAL LM: Citología negativa para malignidad

TC abdominal con contraste oral y endovenoso: Hígado de atenuación homogénea sin observar lesiones ocupantes de espacio. Colelitiasis. Eje esplenoportal permeable. Bazo, páncreas, suprarrenales y riñones sin alteraciones. Ateromatosis del eje aortoiliaco. Calcificaciones en origen de arteria mesentérica superior que condicionan un calibre filiforme en su tercio proximal. Calcificaciones en conductos deferentes y en ambos cordones espermáticos y arterias de pene. No se identifican adenopatías mesentéricas, retroperitoneales en cadenas ilíacas. Vejiga poco replecionada sin aparentes alteraciones. Mínima cantidad de líquido libre en pelvis.

PCR INFECCION TRASMISSION SEXUAL

PCR Chlamydia trachomatis	-
PCR Neisseria gonorrhoeae	No detectado
PCR Trichomonas vaginalis	No detectado
PCR Mycoplasma genitalium	No detectado

GINECOLOGIA/ITS

TINCION DE GRAM	-
CULTIVO (Ginecología/ITS)	Se observan leucocitos
CULTIVO Trichomonas vaginalis	POSITIVO
Cultivo de Micoplasmas Urogenitales	Negativo

Staphylococcus epidermidis***Enterococcus faecalis***

<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	Negativo
	Escaso crecimiento

HLA B51 POSITIVO**AUTOINMUNIDAD**

ANTI UNION DERMO-EPIDERM	NEGATIVO	
ANT S INTERC EPID (Desmosoma)	P1/320	
Anti Dsg 1	2.6	[0 - 20]
Anti Dsg 3	* 102.4	[0 - 20]
Anti BP 180	NEGATIVO	
Anti BP 230	NEGATIVO	
Anti ENVOPLAQUINA	NEGATIVO	
Anti COLAGENO VII	NEGATIVO	

Descripción Macroscópica :

A) Como úlcera de pene se recibe medio punch cutáneo de 0,3 x 0,1 x 0,1 cm que se incluye en su totalidad. B) Como úlcera de pene se recibe medio punch cutáneo para estudio de inmunofluorescencia.

Descripción Microscópica :

Histológicamente se observa escasa representación de la epidermis que está desprendida, observándose una capa de células basales que tapizan las papilas dérmicas provocado por la presencia de una acantolisis suprabasal. En la dermis se observa un infiltrado inflamatorio crónico perivascular superficial. En la tinción con PAS no se observan microorganismos patógenos y se conserva la membrana basal. El estudio con inmunofluorescencia directa muestra depósito de IgM rodeando las células acantolíticas. No se observa depósito de Ig (A, G) ni Factor C3 del complemento. Depósito de Fibrinógeno en la parte más superficial de la epidermis.

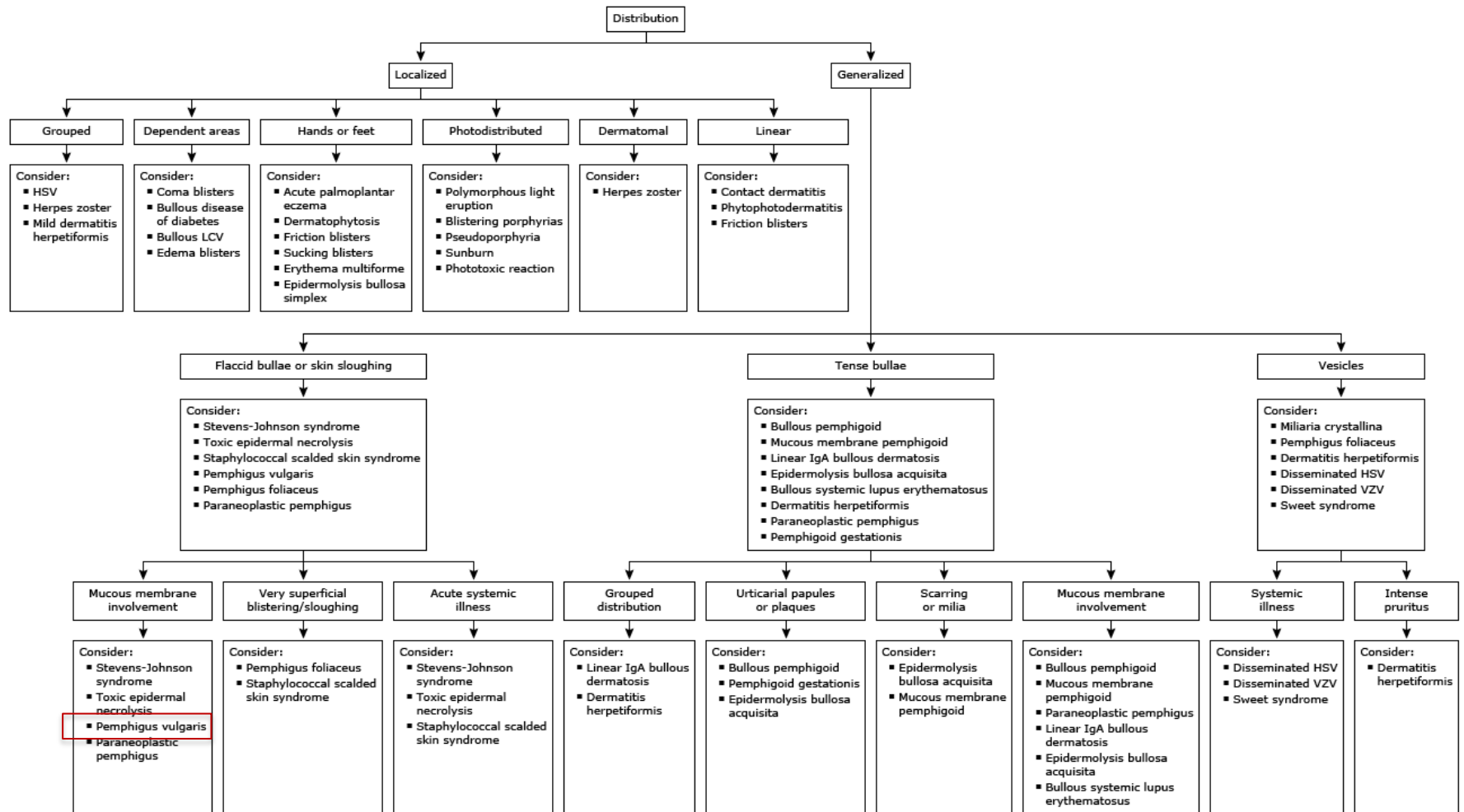
Diagnóstico :

PUNCH CUTÁNEO DE PENE: HALLAZGOS HISTOLÓGICOS COMPATIBLES CON **PÉNFIGO DE MUCOSAS**.

IC DERMA: AS: Anticuerpos antidesmogleina 3 > 100 JC: Penfigo vulgar. Por la clínica y la serología se pueden descartar otras causas alternativas como enfermedad de Behcet o aftosis mayor.

P/ Pauto bolos de metilprednisolona 125 mg desde mañana y durante los próximos 3 días. Controles tensionales y glucémicos post tratamiento. Posteriormente pasar a Prednisona de 60 mg diarios, al alta, bajar a prednisona 50 mg tras dos semanas de tratamiento y mantener hasta llegar a consulta de revisión.

Approach to the differential diagnosis of cutaneous blisters



HSV: herpes simplex virus; LCV: leukocytoclastic vasculitis; IgA: immunoglobulin A; VZV: varicella-zoster virus.

UpToDate®

Pénfigo

- Sauvages (1760): pénfigo en su clasificación de enfermedades ampollosa (eritema exudativo multiforme).
- Dermatosis ampollares
- Enfermedades ampollares autoinmunes (EAA).
- Las ampollas pueden ser intraepidérmicas o subepidérmicas y pueden acompañarse de erosiones y, en algunos casos, de cicatrización secundaria.

Cutáneo-mucoso Mucoso	Intraepidérmicas	Subepidérmicas
	Pénfigos Pénfigo vulgar Pénfigo foliáceo Pénfigo IgA Pénfigo paraneoplásico	Penfigoide ampollar Penfigoide gestacional (herpes gestationis) Penfigoide cicatrizal Dermatitis herpetiforme o enfermedad de Duhring-Brocq Dermatitis IgA lineal Epidermólisis ampollar adquirida

VESÍCULA Lesiones elevadas sobre la superficie cutánea, de contenido líquido, de dimensiones inferiores a 0,5 cm de diámetro **AMPOLLA** > tamaño

ÚLCERA: pérdida de integridad de la piel que afecta al menos epidermis y dermis

	Pénfigo vulgar	Pénfigo foliáceo	Pénfigo paraneoplásico	Pénfigo IgA
Incidencia	0,1-0,5 casos/100000 50-70 años No predominancia de sexo Asociado a grupos étnicos	Forma endémica (fogo selvagem): incidencia hasta 4/1000, mayor en niños/jóvenes Forma esporádica infrecuente, ancianos	Menor que PV y PF	Infrecuente (150 casos publicados) Cualquier edad, media 50 años Mujer > hombre
Clínica cutánea	Ampollas flácidas y erosiones en cabeza, cuello y tronco Respeto palmoplantar Piel perilesional normal Nikolsky +	Afectación de zonas seboreicas (erosiones, ampollas, costras)	Patrones Liquenoide Similar a eritema exudativo multiforme Similar a necrólisis epidérmica tóxica Eritrodermia (afectación de más del 80% de superficie corporal) Asociación con bronquiolitis obliterante	Pústulas > ampollas flácidas Lesiones pustulosas anulares
Afectación mucosa	Muy frecuente (orofaríngea > genital)	No	Extensa y refractaria	Raro

PF: pénfigo foliáceo; PV: pénfigo vulgar.



Actas Dermosifiliogr 2005;96(6):329-56



UpToDate®

Pénfigo Vulgar mucoso: mucosa yugal, gingival, lengua, conjuntiva, mucosa nasal, faringe, laringe, esófago, mucosa anal y genital

Forma clínica	Factores genéticos predisponentes	Factores ambientales
Pénfigo vulgar	HLA DRB1*04:02 HLA DQB1*03:02 Variantes de HLA tipo I asociadas a diferentes grupos étnicos	Agentes ambientales: sol, estrés, alimentación (ajo, cebolla, puerro, alimentos ricos en tioles, isotiocianatos, taninos y fenoles) Infecciones (herpes) Fármacos (penicilamina, captopril, imiquimod, glibencamida, rifampicina, nifedipino, ceftadizima, hidroxicloroquina, inmunoterapia) Tumores (timoma) Enfermedades autoinmunes: tiroiditis, miastenia gravis Radioterapia
Pénfigo foliáceo	HLA DRB1*04 HLA DRB1*14 HLA DRB1*0102, HLA DRB1*0402 HLA DRB1*0406 HLA DRB1*1404	¿Saliva moscas endémicas de Brasil? Fármacos (penicilamina, captopril) Tumores (timoma)
Pénfigo paraneoplásico	HLA DRB*03	Neoplasias Hematológicas: linfoma de Hodgkin, LLC, Castelman Sólidas: timoma, sarcomas, colon, páncreas, próstata
Pénfigo IgA		Gammapatías Alteraciones hematológicas (mieloma) Cáncer de pulmón Enfermedad inflamatoria intestinal Celiaquía

Medicine. 2022;13(48):2800-9

Comienzo y desarrollo depende de la interacción entre factores genéticos predisponentes y factores inductores del mismo, que condicionan una respuesta inmunológica del individuo contra los desmosomas epidérmicos.

- **EAA:** pérdida de la adhesión celular, desaparición de los puentes intercelulares entre los queratinocitos: **acantólisis**. **Acantólisis** en capas más profundas de la epidermis, histológicamente aparecen ampollas intraepidérmicas profundas.

- Sistema inmunitario produce Ac contra proteínas específicas de la piel y membranas mucosas del propio paciente, que participan en la cohesión intercelular, llamadas **desmogleínas**.

Estas proteínas forman “el pegamento” que mantiene unidas las células cutáneas y la piel intacta. Cuando las desmogleínas son atacadas, las células de la piel se separan unas de otras y se acumula líquido entre las capas de la piel, lo que lleva a la formación de **ampollas**.

- En el grupo de los pénfigos, los antígenos implicados son las **desmogleínas 1 y 3 (Dsg1 y Dsg3)**, implicadas en la cohesión intercelular de las células de la epidermis.

AUTOINMUNIDAD

ANTI UNION DERMO-EPIDERM	NEGATIVO	
ANT S INTERC EPID (Desmosoma)	P1/320	
Anti Dsg 1	2.6	[0 - 20]
Anti Dsg 3	* 102.4	[0 - 20]
Anti BP 180	NEGATIVO	
Anti BP 230	NEGATIVO	
Anti ENVOPLAQUINA	NEGATIVO	
Anti COLAGENO VII	NEGATIVO	

Tipo de EAA	Antígeno	Hematoxilina-eosina	IFD	Test serológicos
Pénfigo vulgar	Dsg 3 Dsg 1	Acantólisis suprabasal, ampolla intraepidérmica	Depósitos de IgG y c3 intercelulares	IFI esófago de mono: depósito intercelular de IgG ELISA, IFI: Dsg 3 y/o 1 Inmunoblot: banda 130 kDa
Pénfigo foliáceo	Dsg 1	Acantólisis granulosa y subcórnea (ampolla intraepidérmica superficial)	Depósitos de IgG y c3 intercelulares	IFI esófago de mono: depósito de IgG intercelular ELISA, IFI: Dsg 1
Pénfigo paraneoplásico	Dsg 3, envopaquina, desmoplaquinas, plectina, desmocollinas 1, 2, 3	Variable: infiltrado liquenoide, dermatitis de interfase, acantólisis suprabasal	IgG y c3 intercelular ± depósitos lineales/granulares de c3 en unión dermoepidérmica	IFI esófago de mono: depósitos intercelulares de IgG +/- depósitos en la unión dermoepidérmica IFI vejiga de rata o mono: positividad en urotelio ELISA, IFI: Dsg 3, envopaquina + Inmunoblot: banda 160 KDa
Pénfigo IgA	Desmocollinas 1,2,3 Desmogleínas 1,3	Acantólisis intraepidérmica, Infiltrado variable de predominio neutrofílico o eosinofílico	IgA intercelular Puede haber IgG y c3	IFI esófago de mono: depósito intercelular de IgA ELISA, IFI: detección de desmocollina 1, 2, 3 Dsg 1, 3 IgA+
Penfigoide ampollar	BP180 (dominio NC16A) BP230	Acantólisis subepidérmica Infiltrado superficial mixto con eosinófilos y neutrófilos	Depósito lineal de IgG y c3 en la membrana basal	IFI en esófago de mono: depósito en la membrana basal Piel separada 1M NaCl: depósito en el techo de la ampolla ELISA, IFI: BP180, BP230
Penfigoide gestacional	BP180 (dominio NC16A) BP230	Acantólisis subepidérmica Infiltrado superficial mixto con eosinófilos y neutrófilos	Depósito lineal de c3 y/o IgG en la membrana basal	IFI en esófago de mono: depósito en la membrana basal Piel separada 1M NaCl: depósito en el techo de la ampolla ELISA, IFI: BP180, BP230
Penfigoide de mucosas	BP180 (dominio LAD-1) Laminina 332 BP230 Integrina $\alpha 4\beta 6$	Acantólisis subepidérmica Infiltrado superficial mixto con eosinófilos Fibrosis	IgG y C3 Patrón lineal en unión dermoepidérmica	IFI en esófago de mono: depósito en la membrana basal Piel separada 1M NaCl: depósito en el techo y/o suelo de la ampolla ELISA: BP180, BP230 Inmunoblot: LAD-1+, BP180, integrinas
Dermatitis herpetiforme	Transglutaminasa epidérmica	Ampolla subepidérmica. Infiltrado neutrofílico en papilas dérmicas	IFD: depósito granular de IgA en la membrana basal y papilas dérmicas	IFI esófago de mono: depósito IgA (endomysio) ELISA: positividad a transglutaminasa epidérmica y tisular
Dermatosis IgA lineal	BP180 (dominio LAD-1) Colágeno VII	Ampolla subepidérmica Infiltrado perivascular neutrofílico	Patrón lineal en la unión dermoepidérmica (IgA)	IFI esófago de mono: depósito unión dermoepidérmica Piel separada 1M NaCl: techo de la ampolla (IgA) ELISA, inmunoblot: BP180(IgA), LAD-1(IgA)
Epidermólisis bullosa adquirida	Colágeno VII	Ampolla subepidérmica Infiltrado inflamatorio variable	Depósitos de IgG lineales en la unión dermoepidérmica Piel separada 1M NaCl: suelo de la ampolla	IFI esófago mono: depósitos en la unión dermoepidérmica IFI piel separada: suelo de la ampolla ELISA, inmunoblot: colágeno VII

EAA: enfermedades ampollares autoinmunes; IFD: inmunofluorescencia directa; IFI: inmunofluorescencia indirecta.

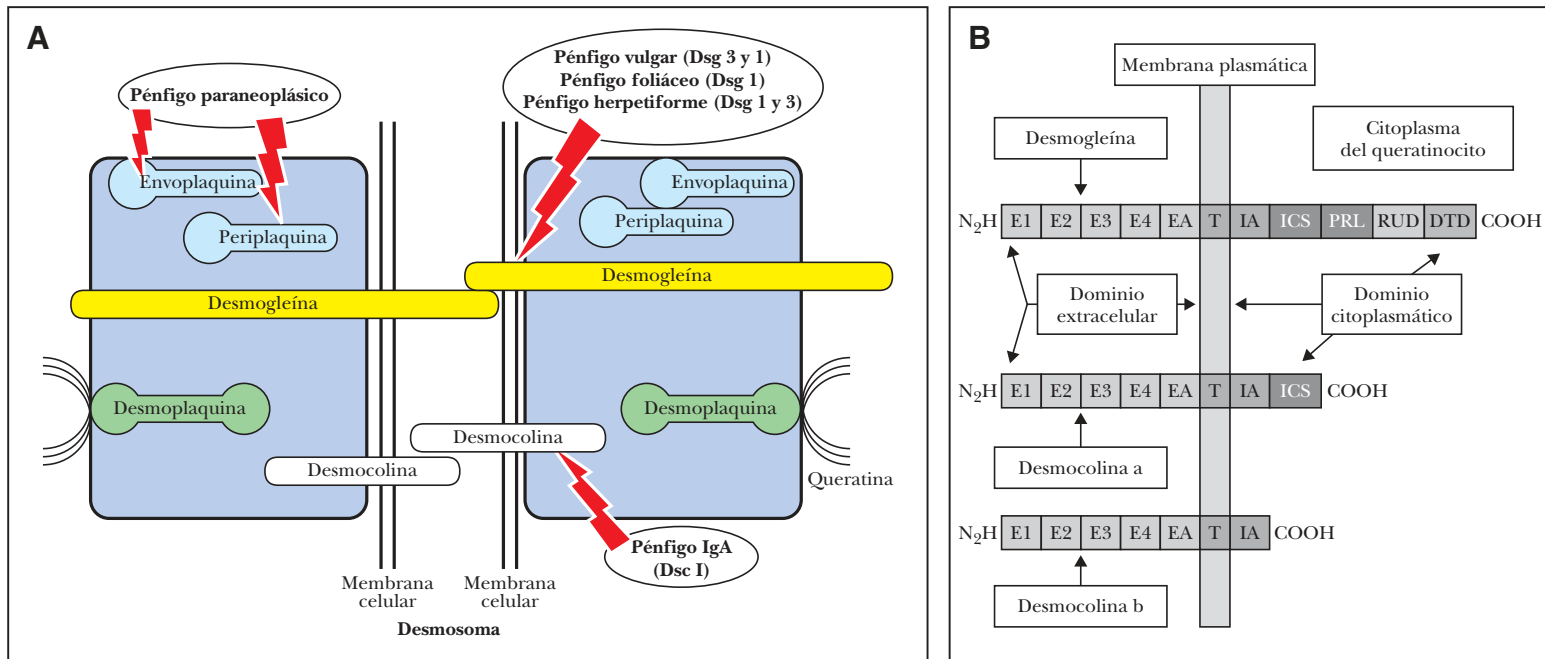


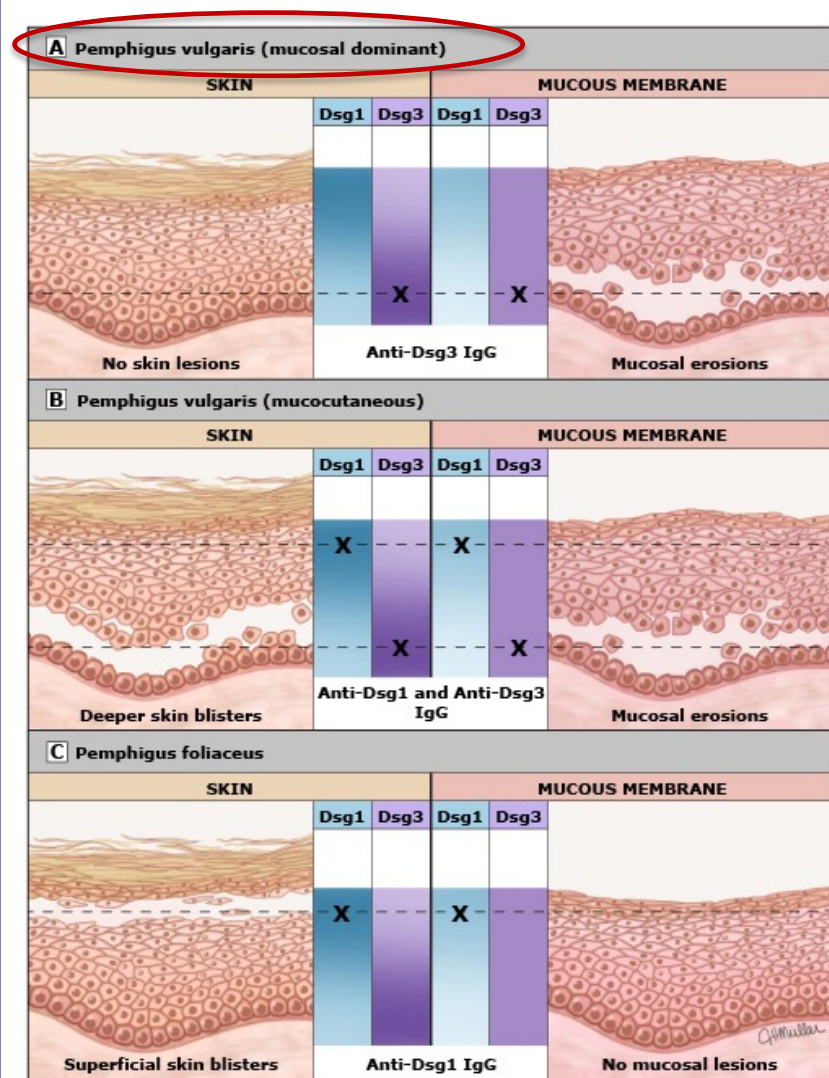
Fig. 1.—Esquema de la desmogleína y la desmocolina en el queratinocito. E1-E4: elementos repetidos extracelulares; EA: dominio de anclaje extracelular; IA: dominio de anclaje intracelular; ICS: segmento de unión de la placoglobina; PRL: segmento rico en prolina; RUD: dominio de unión repetido; DTD: dominio terminal de la desmogleína.

Actas Dermosifiliogr 2005;96(6):329-56

Desmogleína 1 se expresa en la totalidad del espesor de la epidermis, siendo mínima su expresión en mucosas

Desmogleína 3 se expresa únicamente en las capas más profundas de la epidermis, mientras que en la mucosa se expresa en todo su espesor.

Desmoglein compensation theory



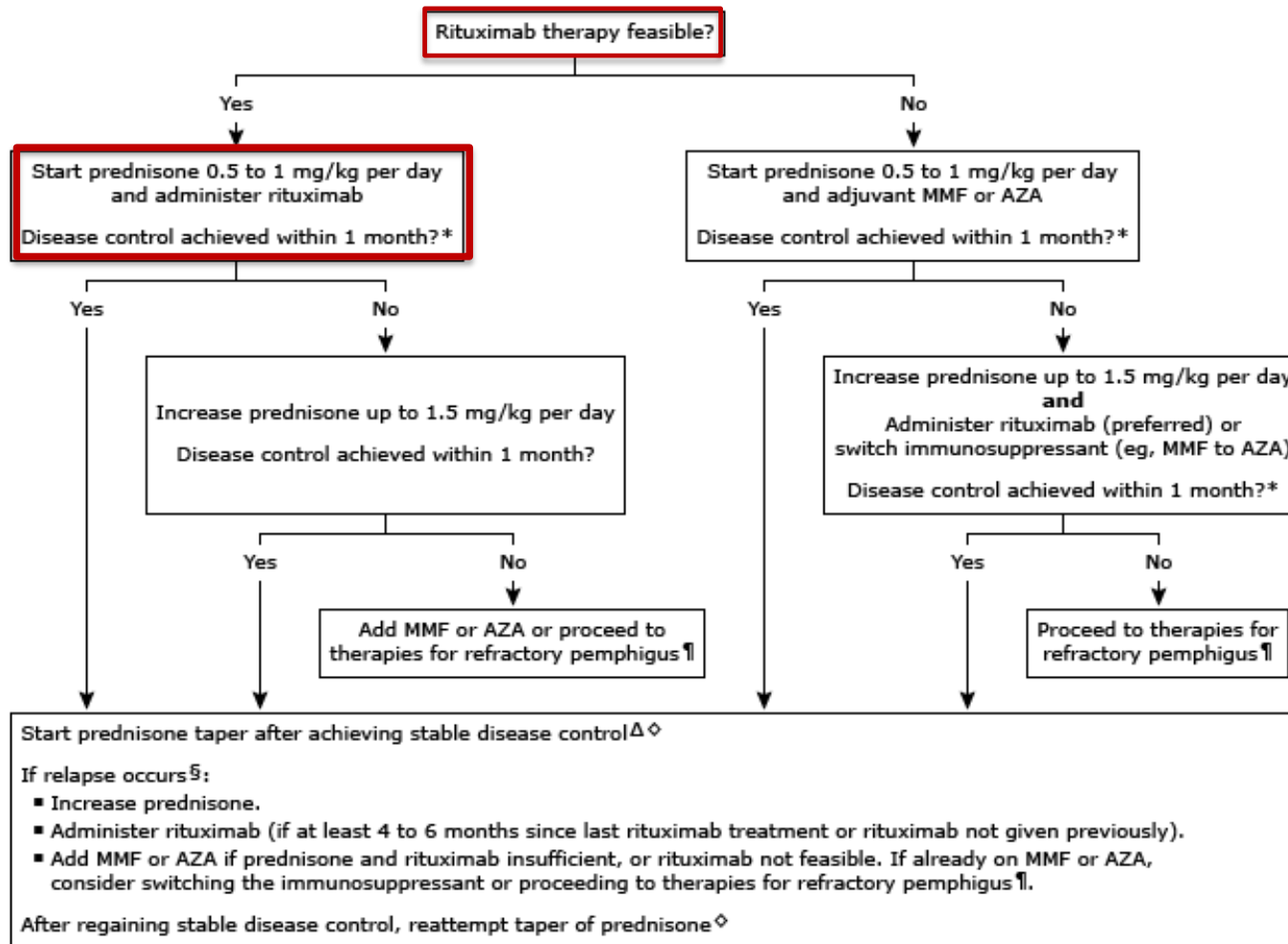
Desmogleína 1 se expresa en las capas superiores de la epidermis, siendo mínima su expresión en mucosas

Desmogleína 3 se expresa en las capas más profundas de la epidermis y en todo el espesor de las mucosas

Hipótesis compensatoria:

- **PV mucoso:** Ac contra Dsg3 condicionaría lesiones en mucosas debido a la ausencia de la compensación de la Dsg1 en la mucosa, y no presentarían lesiones en la piel por la compensación Dsg1.
- **PV Cutáneo-mucoso:** Ac contra Dsg1 y Dsg3 hace que la compensación no sea posible, con aparición de lesiones cutáneas.
- **PF** los anticuerpos contra Dsg1 no causan lesiones mucosas debido al efecto compensador de la Dsg3.

Initial management of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus



UpToDate®

Fármaco	Posología	Eventos adversos	Contraindicaciones	Interacciones
Prednisona	0,5-1 mg/kg/día, vía oral	Diabetes Osteoporosis Infecciones Atrofia muscular Alteraciones psiquiátricas Hemorragia digestiva Insuficiencia cardíaca Hirsutismo Obesidad	Hipersensibilidad Infecciones activas Hipertensión de difícil control Diabetes mal controlada Osteoporosis Glaucoma	Inductores e inhibidores enzimáticos Digitálicos Relajantes musculares Diuréticos Antidiabéticos Anticoagulantes Ciclosporina Inhibidores de CYP3A4
Rituximab	Dos dosis iv de 1 g separadas por 14 días Mantenimiento posible con dosis de 500 mg o 1 g cada 6 meses Premedicación con metilprednisolona 100 mg iv	Reacciones infusionales Depresión Infecciones Alteraciones cardíacas Reactivación de hepatitis B Leucoencefalopatía multifocal progresiva (raro)	Infecciones activas severas Inmunosupresión grave Insuficiencia cardíaca grave Cardiopatía isquémica Arritmias graves	Datos limitados
Dapsona	50-300 mg día, vía oral (dosis habituales 50-100 mg/día)	Hemólisis Metahemoglobinemia Toxicodermias, incluido SSJ/NET Clínica gastrointestinal	Hipersensibilidad Anemia grave Déficit de G6PDH Amiloidosis renal	Probenecid Rifampicina Trimetoprim
Azatioprina	2-2,5 mg/kg/ día vía oral (ajustar según determinación TPMT)	Infecciones Neoplasias benignas y malignas Citopenias Toxicidad cutánea incluido SSJ/NET Alopecia Hepatotoxicidad	Hipersensibilidad Embarazo y lactancia (relativa) Infecciones graves Insuficiencia hepática o medular grave Pancreatitis	Vacunas virus vivos IECA Alopurinol Cotrimoxazol Cimetidina Indometacina Anticoagulantes Metotrexato y otros inmunosupresores Bloqueantes neuromusculares
Micofenolato	Mofetilo: 2 g/día vía oral Sódico: 1440 mg/día vía oral	Infecciones Neoplasias malignas Citopenias Alteraciones psiquiátricas Alteraciones gastrointestinales Teratogenicidad	Hipersensibilidad Embarazo y lactancia	Aciclovir Inhibidores de la bomba protones Colestiramina Ciclosporina A Ciprofloxacino Amoxicilina-calvulánico Rifampicina Vacunas virus vivos

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; iv: intravenoso.

Caso Clínico

Tratamiento:

- Durante el ingreso 3 bolos 125 mg **Metilprednisolona**

Al alta:

Prednisona 60 2 semanas

Prednisona 45 mg 1 semana, 40 mg 2 semanas , 30 mg hasta revisión.

- TMP-SMX, Vitamina D.

- Vacunación VVZ y VHB

- Al mes dos infusiones de 1000 mg **Rituximab** cada 2 semanas

Evolución:

Seguimiento por Dermatología

Favorable

En revisión únicamente dos pequeñas erosiones en mucosa yugal.