

Penfigoide cicatricial, causa poco común de estenosis supraglótica

Cicatricial pemphigoid: Uncommon cause of supraglottic stenosis

Héctor Bahamonde S¹, Paul H. Délano R¹, Nicolás Albertz A², Constanza Valdés P¹.

RESUMEN

El penfigoide cicatricial o de mucosas es una patología que afecta principalmente a la mucosa oral y ocular. Sólo en 25% de los pacientes afecta también la piel y en alrededor de 10% de los pacientes compromete a la mucosa faringo-laríngea, produciendo en los casos severos disnea que incluso puede requerir traqueostomía. En el tratamiento del penfigoide cicatricial habitualmente se utilizan corticoides e inmunosupresores. En este artículo presentamos un caso de una mujer de 69 años con diagnóstico de penfigoide cicatricial que se manifiesta con disfagia y se comprueba con nasofibroscopia una estenosis supraglótica. Se discute el diagnóstico y manejo de esta patología poco habitual.

Palabras clave: Penfigoide, estenosis supraglótica, úlceras orales, disnea, disfagia.

ABSTRACT

Cicatricial or mucous membranes pemphigoid is a rare pathology that affects mainly the ocular and oral mucosae. In only 25% of patients the skin is affected, and in 10%, the pharyngolaryngeal mucosa, resulting in serious cases in dyspnea that could even require a tracheostomy. Treatment is usually based on corticoids and immunosuppressors. In this article we present the case of a 69 year old woman diagnosed with cicatricial pemphigoid, that presented dysphagia. A nasoendoscopy revealed supraglottic stenosis. Diagnosis and treatment of this uncommon disease are discussed.

Key words: Pemphigoid, supraglottic stenosis, oral ulcer, dyspnea, dysphagia.

¹ Médico Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

² Médico Cirujano, Universidad de Chile.

INTRODUCCIÓN

Los penfigoides corresponden a un grupo especial de enfermedades autoinmunes caracterizadas por la formación de vesículas y ampollas subepidérmicas o submucosas causadas por la síntesis de autoanticuerpos contra elementos de la membrana basal de epidermis o mucosas^{1,2}. Los penfigoides se clasifican en (i) penfigoide buloso que compromete primariamente la piel, y (ii) penfigoide cicatricial o penfigoide de las membranas mucosas. Esta última patología se caracteriza por ser una enfermedad vesículo ampollosa crónica, localizada y progresiva con predilección por membranas mucosas y afectación cutánea sólo de manera ocasional¹.

El penfigoide cicatricial fue descrito por primera vez por Cooper en 1857³. Clínicamente se manifiesta por vesículas o ampollas con rápida evolución hacia erosiones, teniendo como característica distintiva la formación de cicatrices residuales, que son las que terminan produciendo las complicaciones propias de esta patología, como pueden ser ceguera por compromiso ocular o incluso la muerte por afectación laríngea resultando en una obstrucción respiratoria⁴⁻⁶. Las zonas más afectadas son la mucosa oral, manifestándose como gingivitis descamativa crónica, y la mucosa conjuntival originando erosiones que llevan a la aparición de sinequias que incluso pueden conducir a la ceguera. Sin embargo también se puede ver compromiso de fosas nasales, faringe, laringe, esófago, uretra, vagina y ano^{2,7,8}.

La edad más habitual de presentación es alrededor de los 60 años, la mayoría entre los 40 y los 80. Es más frecuente en mujeres en una proporción de dos a uno con respecto a los hombres. No hay predilección racial o geográfica^{4,6,7}. En general es una enfermedad poco frecuente con incidencias anuales entre 2 a 5 por cada 100.000 habitantes⁹.

El diagnóstico es resultado de la historia clínica en conjunto con elementos histológicos e inmunopatológicos, que permitan demostrar la presencia de la enfermedad⁷. Se puede apreciar inflamación crónica en el tejido conectivo. En la inmunofluorescencia directa se observan depósitos lineales de IgG y factor 3 del complemento en las membranas basales del epitelio perilesional. Además se pueden encontrar depósitos de IgA e

IgM. En la inmunofluorescencia indirecta (IFI) se detectan IgG anti-membrana basal circulantes en el plasma. Utilizando técnicas como la IFI sobre piel dividida con cloruro sódico, se aumenta la sensibilidad permitiendo la distinción entre aquellos antígenos que están localizados en el lado epitelial de los localizados en el lado dérmico. El antígeno más comúnmente encontrado es una proteína de hemidesmosoma conocida como BPAg-2 o BP180. Los pacientes con penfigoide cicatricial también pueden poseer anticuerpos circulantes contra cerca de 10 antígenos diferentes de la membrana basal como: laminina 5, colágeno VII, alfa-integrina, BPAg-1, entre otros^{4,5}.

Por ser una enfermedad inmunológica que afecta a diversos tejidos, su diagnóstico y tratamiento debe ser multidisciplinario. Por esto, los pacientes deben ser evaluados idealmente por dermatología, oftalmología, otorrinolaringología y odontología.

A continuación se presenta el caso clínico de una paciente atendida en policlínico de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universidad de Chile con compromiso faringo-laríngeo por penfigoide cicatricial.

CASO CLINICO

Consulta paciente de 69 años, sexo femenino, por cuadro de 3 años de evolución caracterizado por cuadro de disfagia ilógica, prurito ótico y faríngeo, asociado a la aparición de úlceras nasales y orales intermitentes. El cuadro además se acompañó de entropión, es decir inversión de los bordes del párpado inferior provocando el roce de las pestañas con la superficie ocular, que requirió tratamiento quirúrgico en oftalmología en 3 oportunidades con empeoramiento progresivo de éste. De forma concomitante la paciente refiere aparición de costras pruriginosas en cuero cabelludo. No presentaba alteraciones genitales ni otros antecedentes relevantes. Al examen físico inicial destaca la presencia en cuero cabelludo de una placa alopecica de aproximadamente 10 por 3 mm de base eritematosa con una costra en su centro (Figura 1). A nivel ocular un importante entropión, adherencia del párpado al globo ocular (simbléfaron), distorsión de la salida de las pesta-

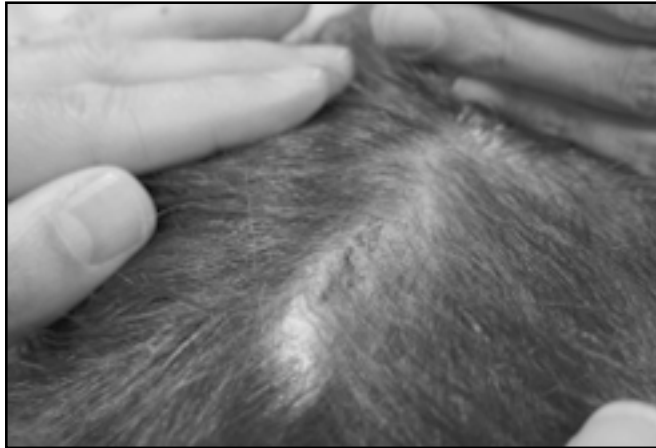


Figura 1. Lesión en cuero cabelludo producida por penfigoide cicatricial en mujer de 69 años.

ñas, edema e inyección conjuntival (Figura 2). En mucosa oral destacan erosiones de 2 centímetros de diámetro en paladar blando (Figura 3).

Dentro del estudio otorrinolaringológico se realiza nasofibroscopía laríngea que evidencia múltiples erosiones en paladar blando, faringe y estenosis supraglótica (Figuras 4 y 5). Se toman muestras para biopsia de mucosa bucal y velo del paladar en 2 oportunidades. La primera, de velo del paladar concluye proceso inflamatorio crónico activo ulcerado en mucosa oral. La segunda biopsia, tomada del paladar blando, se informa compatible con lesiones tipo penfigoide (Figura 6). Se realiza-

ron inmunofluorescencia directa en piel e indirecta en sangre que resultaron negativas. Además se buscó la presencia de p y cANCA resultando ambos negativos.

En evaluación por dermatología se miden anticuerpos antiepiteliales para penfigoide resultando IgA (+) 1/10, IgG e IgM negativos. Con estos hallazgos se diagnostica penfigoide cicatricial o penfigoide de membranas mucosas iniciándose tratamiento inmunosupresor con azatioprina y dapsona. La paciente evoluciona favorablemente con mejoría de su cuadro, manteniéndose en control por otorrinolaringología, dermatología y oftalmología.



Figura 2. Entropión, Simbléfaron en paciente con diagnóstico de penfigoide cicatricial.

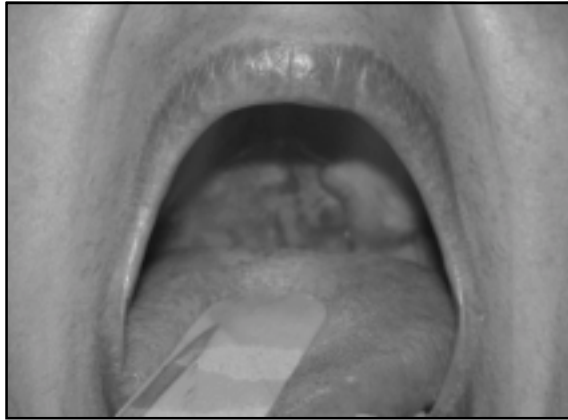


Figura 3. Úlceras en paladar blando en paciente con diagnóstico de penfigoide cicatricial.

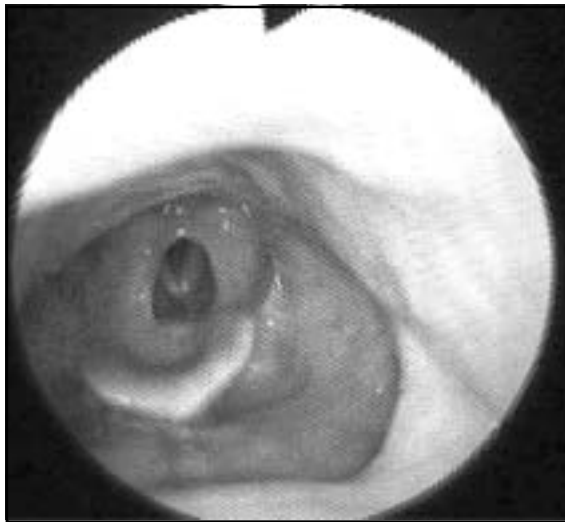


Figura 4. Imagen de laringe obtenida por nasofibroscopía en paciente con penfigoide cicatricial. Se observa membrana cicatricial tipo circunferencia supraglótica que produce una estenosis supraglótica.

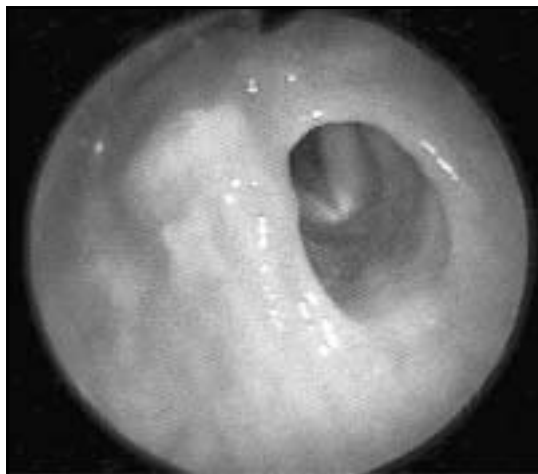


Figura 5. Imagen de glotis y supraglotis obtenida por nasofibroscopía en paciente con penfigoide cicatricial. Se observa membrana cicatricial tipo circunferencia supraglótica que no compromete a las cuerdas vocales.

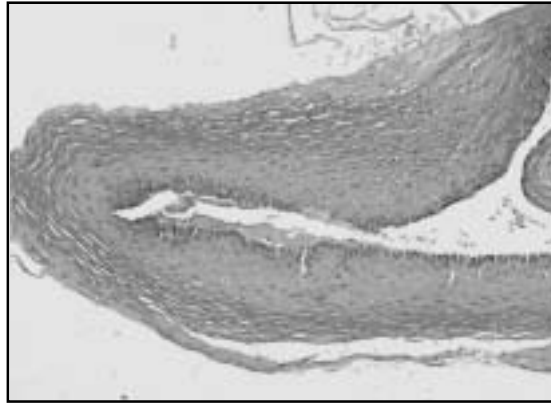


Figura 6. Corte histológico de biopsia tomada de la mucosa del paladar blando compatible con diagnóstico de penfigoide cicatricial de mucosas. Se observa lesión bulosa en mucosa.

DISCUSIÓN

Diagnóstico del penfigoide cicatricial

El principal diagnóstico diferencial del penfigoide cicatricial incluye al pénfigo, lupus eritematoso sistémico, liquen plano y eritema multiforme. Además de la historia clínica, el diagnóstico de confirmación se apoya en la inmunofluorescencia directa y en la biopsia⁵. La biopsia debe ser tomada de una vesícula o de tejido sano perilesional, pero no de una placa necrótica. La histología se caracteriza por la presencia de depósitos de IgG y fragmentos del complemento en la membrana basal y dermis. La inmunofluorescencia directa resulta positiva entre 80% a 97% de los pacientes, mientras que en los restantes el diagnóstico se basa en la clínica y la biopsia compatible con penfigoide cicatricial⁹. En nuestro paciente la IFI fue negativa, pero la historia clínica más la histología sustentan el diagnóstico de penfigoide cicatricial.

Compromiso laríngeo y penfigoide cicatricial

El penfigoide cicatricial es poco frecuente con incidencias anuales de 2 a 5 por cada 100.000 habitantes¹⁰. Thost, en 1911 fue el primero en describir el compromiso laríngeo en el pénfigo cicatricial¹¹. El compromiso laríngeo está presente en cerca del 10% de los pacientes con penfigoide

cicatricial¹². Hanson publicó una serie de 142 pacientes con penfigoide cicatricial y sólo 13 de éstos pacientes presentaba compromiso laríngeo, y de estos 13 pacientes sólo 3 presentaba algún grado de estenosis laríngea clínicamente significativa, lo que corresponde a cerca de 2% del total de pacientes con penfigoide cicatricial¹². La paciente presentada en este artículo consultó por disfagia y al examen endoscópico presentaba un anillo estenótico a nivel de la supraglótis comparable a los 3 pacientes con estenosis laríngea clínicamente significativa descritos por Hanson en 1988. Boedecker publicó en el año 2003 un caso de estenosis laríngea severa por penfigoide cicatricial que presentaba, además del compromiso supraglótico, estenosis subglótica en el que se sugirió manejo con traqueostomía, pero que finalmente manejaron con corticoides e inmunosupresores⁴. Gaspar y Wojnarowska¹³ describen un caso de penfigoide cicatricial con compromiso laríngeo que requirió manejo con traqueostomía. Así mismo Ojha y colaboradores, describen el caso de una mujer de 18 años con estenosis laríngea por penfigoide cicatricial que también requirió traqueostomía¹⁴. En resumen, si bien el compromiso laríngeo en el penfigoide cicatricial es de baja frecuencia, se debe sospechar y buscar activamente, ya que incluso puede llegar a comprometer la vía aérea y requerir de traqueostomía para su manejo.

Tratamiento médico del penfigoide cicatricial

Dado que se trata de una patología inhabitual, no existen trabajos randomizados que apoyen las medidas terapéuticas que habitualmente se utilizan. Como medidas generales se sugiere higiene oral intensiva, y evitar condimentos⁵.

Corticoides. En el tratamiento farmacológico se utilizan corticoides sistémicos, generalmente prednisona 20-40 mg/día por 5 días y luego 20-10 mg diario por 2 semanas¹⁵. Este tratamiento puede ser acompañado de corticoides tópicos en las lesiones.

Dapsona. Posee propiedades antiinflamatorias y se cree que inhibe la adherencia de neutrófilos e inhibiría la síntesis de prostaglandina E2. Para su uso se debe descartar la presencia de un déficit de la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, ya que puede producir anemia hemolítica. Para minimizar los efectos adversos, se sugiere utilizar un régimen de dapsona de 25 mg por tres días, aumentando de 25 mg cada tres días hasta llegar a 150 mg diarios⁵.

Otros. La azatioprina (1-2 mg/Kg día) y la ciclofosfamida (0,5-2 mg/Kg día) Son utilizadas en casos severos en conjunto con corticoides. Existen reportes del uso de metotrexato, leflunomida, talidomida, tetraciclina y doxiciclina, pero se necesitan de estudios randomizados para valorar el uso de estos fármacos en el tratamiento del penfigoide cicatricial⁵.

CONCLUSIONES

El penfigoide cicatricial es una enfermedad de baja frecuencia, que afecta principalmente a las mucosas oral y ocular. La mucosa de la laringe sólo se compromete en 10% de estos pacientes, pudiendo incluso a producir una estenosis supraglótica que requiera de traqueostomía. Frente al diagnóstico diferencial de una estenosis supraglótica benigna se debe tener presente al penfigoide cicatricial.

REFERENCIAS

1. MILIÁN-MASANET MA, SANCHIS-BIELSA JM. Penfigoides: Revisión y puesta al día. *RCOE* 2004; 9(4): 429-34.
2. TRICAMO M, REES T, HALLMON W, WRIGHT J, CUEVA M, PLEMONS J. Periodontal Status in Patients With Gingival Mucous Membrane Pemphigoid. *J Periodontol* 2006; 77: 398-405.
3. COOPER W. Pemphigus of the conjunctiva. *Ophthalmol Hosp Rep* 1857; 1: 155-7.
4. BOEDEKER C, STAATS R, TERMEER C, RIDDER G. Cicatricial Pemphigoid in the Upper Aerodigestive Tract: Diagnosis and Management in Severe Laryngeal Stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 271-5.
5. SCULLY C, MUZIOB LL. Oral mucosal diseases: Mucous membrane pemphigoid. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008; 46: 358-66.
6. DARLING M, DALEY T. Blistering Mucocutaneous Diseases of the Oral Mucosa - A Review: Part 1. Mucous Membrane Pemphigoid. *J Can Dent Assoc* 2005; 71(11): 851-4.
7. CHAN L, AHMED AR, ANHALT G, BERNAUER W, COOPER K, ELDER M ET AL. The First International Consensus on Mucous Membrane Pemphigoid. *Arch Dermatol* 2002; 138: 370-9.
8. DAYAN S, SIMMONS R, AHMED AR. Contemporary issues in the diagnosis of oral pemphigoid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88: 424-30.
9. ISENBERG S. Esophageal presentation of cicatricial pemphigoid. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1998; 118(6): 845-7.
10. CHALLACOMBE SJ, SETTERFIELD J, SHIRLAW P, HARMAN K, SCULLY C, BLACK MM. Immunodiagnosis of pemphigus and mucous membrane pemphigoid. *Acta Odontol Scand* 2001; 59(4): 226-34.
11. THOST A. Der chronische Schleimhautpemphigus der oberen Luftwege. *Arch Laryngol Rhinol* 1911; 25: 459-78.
12. HANSON RD, OLSEN KD, ROGERS RS 3RD. Upper aerodigestive tract manifestations of cicatricial pemphigoid. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 493-9.
13. GASPAR ZS, WOJNAROWSKA F. Cicatricial pemphigoid with severe laryngeal involvement necessitating tracheostomy (laryngeal cicatricial pemphigoid). *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 209-10.

14. OJHA J, BHATTACHARYYA I, STEWART C, KATZ J. Cicatricial pemphigoid with severe gingival and laryngeal involvement in an 18-year-old female. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: 363-7.
15. VINCENT SD, LILLY GE, BAKER KA. Clinical, historic, and therapeutic features of cicatricial pemphigoid. A literature review and open therapeutic trial with corticosteroids. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 453-9.

Dirección: Dr. Héctor Bahamonde S.
Servicio Otorrinolaringología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
Independencia, Santiago, Chile.
Santos Dumont 999. Teléfono: 9788153.