

DOI: <https://doi.org/10.46296/gt.v9i17.0340>

ENFERMEDADES AUTOINMUNES QUE COMPROMETEN NARIZ, CAVIDAD ORAL Y PIEL: REVISIÓN CRÍTICA ORL-DERMATOLÓGICA

AUTOIMMUNE DISEASES INVOLVING THE NOSE, ORAL CAVITY, AND SKIN: A CRITICAL ENT-DERMATOLOGIC REVIEW

Triana-Pomare Aldwin José ¹; Díaz-Muñoz Monica Viviana ²; Alférez-Alvarado Karen Vanessa ³; Alfonso-Rodríguez Jhon Alexander ⁴; Alfonso-Rodríguez Juan Carlos ⁵; Beltran-Villarraga Andrea Cecilia ⁶; Millán-Guerrero Laura Camila ⁷; Céspedes-Martínez Vivian Aurora ⁸; Montoya-Medina Andrea Marcela ⁹

¹ Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Correo: aldwintria@unicauca.edu.co. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-8637-0909>.

² Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correo: mviviana.diaz@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3806-3993>.

³ Universidad Cooperativa de Colombia. Villavicencio, Colombia. Correo:

alferezalvaradokarenavanesa@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-8271-9048>.

⁴ Universidad Cooperativa de Colombia. Villavicencio, Colombia.

Correo: jhonalexmd1234@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-8866-456X>.

⁵ Universidad Cooperativa de Colombia. Villavicencio, Colombia.

Correo: juancarlosalfonso2001@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2798-0933>.

⁶ Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

Correo: andreavillarraga34@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-3245-9448>.

⁷ Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correo: millan-l@javeriana.edu.co. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3000-1130>.

⁸ Unidad Central del Valle del Cauca. Tuluá, Colombia.

Correo: viviancespedes94@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-1771-1656>.

⁹ Universidad Libre seccional Cali. Cali, Colombia. Correo:

andreamontoyamedina4@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-1588-9142>.

Resumen

Las enfermedades autoinmunes sistémicas a menudo presentan manifestaciones en piel y mucosas nasales u orales que pueden preceder o reflejar la actividad de la enfermedad. Este artículo realiza una revisión crítica de cinco entidades clave: lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, síndrome de Sjögren, pénfigo (vulgar y foliáceo) y penfigoide de las membranas mucosas. Se abordan sus manifestaciones otorrinolaringológicas y dermatológicas, resaltando la correlación clínico-patológica entre lesiones cutáneas y mucosas como marcadores de actividad sistémica. Asimismo, se discuten factores pronósticos según los patrones dermatológicos – por ejemplo, lesiones mucosas extensas asociadas a enfermedad más severa – e importancia de la biopsia combinada de piel y mucosa para un diagnóstico definitivo temprano. Se incluyen recomendaciones actuales de manejo multidisciplinario y avances terapéuticos que han mejorado el pronóstico, como el uso de terapias biológicas en pénfigo. Esta síntesis, sustentada en literatura de la última década, enfatiza la necesidad de un enfoque conjunto entre dermatología, reumatología y otorrinolaringología para optimizar la detección y tratamiento de estas enfermedades poco frecuentes, pero potencialmente graves.

Palabras claves: Lupus eritematoso sistémico; Dermatomiositis; Síndrome de Sjögren; Pénfigo vulgar; Penfigoide de membranas mucosas.

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 08 de octubre de 2025.

Fecha de aceptación: 18 de diciembre de 2025.

Fecha de publicación: 10 de enero de 2026.



Abstract

Systemic autoimmune diseases often present with skin and mucosal lesions in the nasal or oral cavity that may precede or reflect overall disease activity. This article provides a critical review of five key entities: systemic lupus erythematosus, dermatomyositis, Sjögren's syndrome, pemphigus (vulgaris and foliaceus), and mucous membrane pemphigoid. We examine their otorhinolaryngologic and dermatologic manifestations, highlighting clinicopathologic correlations between cutaneous and mucosal lesions as markers of systemic disease activity. We also discuss prognostic factors according to dermatologic patterns – for example, extensive mucosal involvement associated with more severe disease – and the importance of combined skin and mucosal biopsy for early definitive diagnosis. Current recommendations for multidisciplinary management and recent therapeutic advances (such as biologic therapy in pemphigus) that have improved outcomes are included. This review, grounded in literature from the past decade, emphasizes the need for a combined dermatology–rheumatology–ENT approach to optimize the detection and treatment of these uncommon but potentially severe diseases.

Keywords: Systemic lupus erythematosus; Dermatomyositis; Sjögren's syndrome; Pemphigus vulgaris; Mucous membrane pemphigoid.

1. Introducción

Las enfermedades autoinmunes constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por una respuesta inmunitaria aberrante contra órganos y tejidos propios. En las últimas décadas se ha observado un incremento en la prevalencia global de estas patologías [1]. Dentro de sus manifestaciones clínicas, las lesiones mucocutáneas ocupan un lugar destacado. A menudo, signos en la piel o en las mucosas son las primeras manifestaciones de una enfermedad autoinmune sistémica, lo que subraya el papel crítico del dermatólogo, odontólogo u otorrinolaringólogo en la detección precoz [2]. Por ejemplo, ulceraciones orales indoloras

pueden ser el signo inicial de lupus eritematoso sistémico (LES) o de pénfigo vulgar, aun antes de que se presenten síntomas sistémicos [2].

De igual modo, la sequedad de mucosas nasales y orales en el síndrome de Sjögren (SS) puede orientar al diagnóstico en pacientes con síntomas inespecíficos de ojos y boca seca.

Esta revisión se enfoca en cinco enfermedades autoinmunes con compromiso prominente de nariz, cavidad oral y piel: LES, dermatomiositis (DM), SS, pénfigos (formas vulgar y foliácea) y penfigoide de membranas mucosas (PMM). Se seleccionaron por su relevancia en las especialidades de reumatología, dermatología y otorrinolaringología, dado que

comparten la característica de afectar tanto la piel como las mucosas respiratorias superiores y/o orales. Estas manifestaciones mucocutáneas no solo producen morbilidad local (por ejemplo, ulceraciones dolorosas, cicatrices y deformidades) sino que también sirven como marcadores de actividad o severidad sistémica. Así, la presencia de ciertas lesiones en mucosas nasales u orales puede correlacionarse con brotes o complicaciones internas de la enfermedad de base [3]. Un objetivo central de este artículo es analizar esa correlación mucocutánea y cómo puede guiar al clínico en la evaluación y pronóstico del paciente.

Asimismo, se abordan factores pronósticos asociados al patrón dermatológico o mucoso. Por ejemplo, en pénfigo vulgar la afectación extensa de mucosas se asocia a una enfermedad más grave y refractaria, mientras que en SS la presencia de vasculitis cutánea (púrpura) se vincula con mayor riesgo de linfoma [9]. Identificar estos hallazgos tiene implicaciones en el seguimiento y tratamiento

intensivo de ciertos subgrupos de pacientes.

Otro eje crítico es la importancia diagnóstica de la biopsia cutánea y/o de mucosas. Muchas de estas enfermedades requieren confirmación histopatológica e inmunopatológica. Se enfatiza el rendimiento diagnóstico de combinar biopsias de piel y mucosa, incluyendo técnicas de inmunofluorescencia directa, para aumentar la sensibilidad diagnóstica en patologías ampollas autoinmunes como el pénfigo y el penfigoide [17] [18]. Del mismo modo, en LES la demostración de depósitos inmunes en piel (banda lúpica) o en mucosa puede apoyar el diagnóstico cuando las serologías son dudosas, y en SS la biopsia de glándulas salivales menores es un pilar diagnóstico.

Finalmente, esta revisión incorpora avances terapéuticos recientes y la necesidad de un enfoque multidisciplinario. Tratamientos biológicos dirigidos (p. ej., rituximab en pénfigo) han mejorado significativamente el pronóstico de algunas de estas enfermedades [16]. Dada la complejidad de su

manejo, se destaca la cooperación entre dermatólogos, reumatólogos, especialistas ORL, oftalmólogos y odontólogos, según corresponda, para brindar una atención integral. Un enfoque multidisciplinario no solo facilita el diagnóstico oportuno sino que también optimiza el manejo de manifestaciones localizadas (como cuidado oral y nasal) y el control sistémico de la enfermedad [19] .

2. Metodología

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura en bases de datos indexadas (PubMed-MEDLINE, Scopus y Embase) enfocada en los últimos 10 años (2015-2025). Se priorizaron artículos de revisión sistemática, metanálisis, guías de práctica clínica, ensayos clínicos y estudios observacionales relevantes en humanos, publicados en inglés o español. Los términos de búsqueda incluyeron combinaciones de palabras clave como “*lupus erythematosus AND oral ulcers AND nasal lesions*”, “*dermatomyositis AND mucosal involvement*”, “*Sjögren’s syndrome AND nasal dryness AND oral*”, “*pemphigus AND oral mucosa AND ENT*”, “*mucous*

membrane pemphigoid AND nasal AND oral”, entre otros. También se consultaron libros de referencia y consensos recientes de sociedades médicas (dermatología, reumatología y otorrinolaringología).

Como criterios de inclusión se consideraron estudios realizados en población adulta con manifestaciones mucocutáneas pertinentes a las enfermedades de interés. Se excluyeron reportes enfocados exclusivamente en modelos animales o en enfermedades autoinmunes no relacionadas con compromiso de piel/mucosas de vía aérea superior. La selección final incluyó más de 20 fuentes primarias y secundarias. La revisión de la literatura se organizó por enfermedad, extrayendo de cada fuente datos sobre epidemiología, manifestaciones clínicas cutáneas y ORL, correlación clínico-serológica, métodos diagnósticos (especialmente hallazgos de biopsia e inmunopatología) y consideraciones terapéuticas relevantes.

Siguiendo las normas de artículos de revisión, en la introducción se plantea la relevancia del tema y los objetivos de la revisión.

Posteriormente, en el desarrollo, se discuten las características de cada enfermedad autoinmune en subapartados separados, enfatizando los ejes críticos mencionados (correlación mucocutánea, factores pronósticos y rol de la biopsia). Se incorporan tablas sintéticas para resumir información clave. Todas las afirmaciones están respaldadas con referencias bibliográficas en estilo Vancouver (números secuenciales). Finalmente, en la discusión/conclusiones se integran los hallazgos, destacando mensajes clave y vacíos de conocimiento identificados.

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica prototípica que puede afectar virtualmente cualquier órgano. Las manifestaciones mucocutáneas son sumamente frecuentes en LES, al punto de formar parte de los criterios de clasificación actuales [4] . Entre el 70% y 80% de los pacientes con LES presentarán lesiones cutáneas en algún momento, desde el clásico rash malar hasta lesiones discoides,

fotosensibilidad o alopecia no cicatricial. En cuanto a las mucosas, las ulceraciones orales se reconocen como una manifestación común y de valor diagnóstico. Un meta-análisis reciente (113 estudios, >53.000 pacientes) estimó que alrededor del 30% de los pacientes con LES presentan lesiones en la mucosa oral, típicamente úlceras indoloras [3] . Estas úlceras suelen localizarse en el paladar duro, carrillos o encías, con bordes eritematosos y a veces cubiertas por placas blanquecinas, pudiendo pasar desapercibidas por su carácter generalmente asintomático. Su presencia se asocia significativamente a la actividad del LES –de hecho, las úlceras orales están incluidas en índices de actividad como el SLEDAI– y pueden recrudecer durante los brotes lúpicos [3] . Las nuevas clasificaciones de LES (EULAR/ACR 2019) continúan considerando las úlceras orales o nasales como criterio clínico, reconociendo su especificidad para LES en contexto adecuado [4] .

Lesiones nasofaríngeas: además de las úlceras orales, el lupus puede afectar la mucosa nasal, aunque con menor frecuencia. Se describen

úlceras nasales o nasofaríngeas, a menudo también indoloras, que pueden manifestarse como costras hemáticas o epistaxis leve crónica. En series antiguas se reportaba compromiso de mucosa nasal en ~2–3% de pacientes con LES [2] , aunque estudios más recientes sugieren que podría ser infradiagnosticado debido a la escasa sintomatología. En casos aislados, una vasculitis lúpica severa puede ocasionar perforación del tabique nasal e incluso del paladar. Por ejemplo, se ha publicado el caso de una adolescente con LES activo que desarrolló perforación simultánea del septum nasal y la bóveda palatina a causa de vasculitis y ulceración isquémica, confirmándose lupus en la biopsia mucosa [5] . Estas complicaciones son extremadamente raras, pero ilustran que lesiones nasales persistentes en LES requieren evaluación cuidadosa y, de ser posible, biopsia para descartar daño vasculítico.

Correlación mucocutánea y actividad sistémica: las manifestaciones cutáneas en LES guardan importante correlación con la enfermedad sistémica. Úlceras

orales activas suelen acompañar periodos de mayor actividad inmunológica y pueden coincidir con exacerbaciones de compromiso articular, hematológico u otros [3] . De igual modo, el desarrollo de lesiones cutáneas vasculíticas (pápulas purpúricas, livideces reticulares) indica frecuentemente una activación intensa del complemento y presencia de anticuerpos antifosfolipídicos o crioglobulinas, asociándose a riesgo de nefritis o afectación del SNC. La identificación de determinadas lesiones cutáneas puede, por tanto, servir como marcador pronóstico: por ejemplo, lesiones ampollosas generalizadas (lupus ampolloso) suelen ocurrir en LES con alta actividad y títulos elevados de antiDNA nativo, mientras que pacientes con lupus cutáneo crónico (discoide) limitado a piel presentan menor probabilidad de involucramiento sistémico severo. No obstante, incluso lesiones cutáneas “quiescentes” pueden albergar depósitos inmunes. La conocida *banda lúpica* –depósitos lineales de Ig y complemento en la unión dermoepidérmica– puede observarse tanto en piel lesionada como en piel sana fotoexpuesta de

pacientes con LES activo. Análogamente, se ha detectado depósito inmunológico similar en mucosa oral de pacientes lúpicos, lo cual reafirma el continuo de afectación mucocutánea en esta enfermedad. En la práctica, si un paciente con LES refiere nuevas úlceras orales o costras nasales, suele ser indicativo de que la enfermedad no está completamente controlada, debiendo el clínico buscar otras señales de actividad (serositis, caída de C3/C4, etc.) e intensificar el tratamiento en caso necesario.

Diagnóstico diferencial y biopsia:

las úlceras orales de LES suelen ser indoloras, lo cual ayuda a diferenciarlas de las aftas dolorosas de otras condiciones (p. ej., síndrome de Behçet o aftosis idiopática). En casos atípicos, la biopsia de una lesión mucosa puede ser de utilidad. Histológicamente, las úlceras lúpicas muestran cambios de dermatitis de interfase (degeneración vacuolar de la basal, infiltrado linfocítico) y pueden demostrar depósitos granulares de IgG, IgM y C3 en la membrana basal por inmunofluorescencia directa. Aunque la sensibilidad de la *banda*

lúpica no es muy alta en mucosa oral, un resultado positivo (deposición lineal de inmunorreactantes) apoya el diagnóstico de LES en el contexto clínico adecuado. En lesiones nasales profundas o perforaciones, la biopsia es crucial para distinguir si la causa es LES, vasculitis ANCA (como granulomatosis con poliangiitis) u otra entidad; en el LES, típicamente se evidenciará vasculitis leucocitoclástica o necrosis con inmunodepósitos de patrón lúpico, mientras que la granulomatosis de Wegener mostraría granulomas y ausencia de depósitos de inmunoglobulinas lineales.

En síntesis, el LES ilustra claramente la importancia de las manifestaciones ORL-dermatológicas en las enfermedades autoinmunes. Las lesiones cutáneas y mucosas no solo son muy prevalentes (mucosas afectadas en ~30% de casos [3]) sino que aportan criterios diagnósticos y reflejan la actividad inmunológica sistémica. Su reconocimiento temprano –por ejemplo, por un dermatólogo u otorrinolaringólogo ante úlceras nasales/orales

inexplicadas— puede acelerar el diagnóstico de LES. El manejo óptimo requiere tratar el lupus subyacente (corticoides sistémicos, antimaláricos e inmunosupresores) y cuidados locales sintomáticos (como enjuagues con anestésicos o corticosteroides tópicos para úlceras bucales). Afortunadamente, con las terapias actuales la supervivencia de los pacientes con LES ha mejorado notablemente, y fármacos biológicos dirigidos (belimumab, anifrolumab) ofrecen nuevas opciones especialmente para manifestaciones cutáneas refractarias, reduciendo la frecuencia de brotes mucocutáneos [3] .

Dermatomiositis

La dermatomiositis (DM) es una miopatía inflamatoria idiopática caracterizada por debilidad muscular proximal y un variado espectro de manifestaciones cutáneas. Si bien la afectación principal es musculoesquelética, DM recibe su nombre por las lesiones cutáneas típicas que la acompañan (dermato-), las cuales pueden ser clave diagnóstica. Clásicamente se describen el eritema heliotropo en párpados, las pápulas de Gottron en

dorso de articulaciones, el signo del chal y otras erupciones fotosensibles poiquilodérmicas. Sin embargo, tradicionalmente se ha considerado que la DM *no compromete de forma significativa las mucosas*, a diferencia de otras enfermedades autoinmunes. Este concepto ha empezado a cambiar ante reportes de manifestaciones orales y nasales poco frecuentes pero relevantes en DM [6] [7] .

Manifestaciones mucosas poco

comunes: estudios recientes y series de casos han documentado lesiones en la mucosa oral en pacientes con dermatomiositis. Entre las alteraciones descritas se encuentran: telangiectasias en las encías, eritema gingival, ulceraciones orales superficiales y áreas de atrofia mucosa con aspecto leucoplacoide [7] .

Las telangiectasias gingivales merecen especial atención. Se trata de vasos dilatados visibles en la mucosa gingival (especialmente maxilar inferior), que pueden presentarse como punteado eritematoso o líneas arborizantes. Históricamente consideradas raras, hoy se reconocen cada vez más en DM, particularmente en la forma juvenil.

Una serie de pacientes adultos reportó telangiectasias gingivales en aproximadamente 20% de los casos de DM evaluados sistemáticamente [6]. Además, en un estudio reciente en adultos con dermatomiositis, más de la mitad presentaban algún grado de telangiectasia gingival cuando eran examinados por estomatólogos, sugiriendo que su prevalencia podría estar subestimada [7]. Clínicamente, las telangiectasias gingivales en DM pueden manifestarse como enrojecimiento difuso o “encías sangrantes” recurrentes. Suelen coexistir con enfermedad activa y vasculopatía sistémica, hasta el punto de que se las ha propuesto como un análogo oral de los cambios capilaroscópicos periungueales propios de DM [6]. En algunos pacientes, el hallazgo de telangiectasia en encías fue un signo inicial que precedió en semanas a la aparición de debilidad muscular, facilitando un diagnóstico más temprano de DM [6].

Otra lesión mucosa característica, aunque rara, es el denominado parche oval palatino. Consiste en una placa eritematosa bien

delimitada, de forma ovoide o arqueada, localizada en el paladar duro o blando posterior. No es ulcerativa, pero su presencia se ha asociado fuertemente con dermatomiositis paraneoplásica (aquella con anticuerpos anti-TIF1-γ) [6]. De hecho, se ha sugerido que ante la identificación de un parche palatino típico en un paciente con DM, se debe realizar un cribado exhaustivo de neoplasia oculta dada la alta correlación con malignidad subyacente. La biopsia de este parche muestra las alteraciones histológicas habituales de DM (dermatitis de interfase con depósito mucinoso) [6].

Adicionalmente, algunos pacientes con DM pueden experimentar xerostomía (sensación de boca seca) por hipofunción salival. Esto se ha descrito en pequeños grupos de DM, con hasta ~30% reportando boca seca y sialometrías anormales, a veces asociada a síndrome de superposición con Sjögren o como efecto de tratamientos. La sequedad nasal también puede ocurrir en DM, en general atribuible a inflamación crónica o a superposición de enfermedad mixta del tejido

conectivo. No obstante, la sequedad mucosa no es un rasgo principal de DM primaria.

Correlación mucocutánea y pronóstico: aunque las manifestaciones orales en DM son infrecuentes, cuando están presentes pueden reflejar actividad vasculopática significativa. Las telangiectasias gingivales, por ejemplo, se han asociado a la presencia de ciertos autoanticuerpos (como anti-Jo1) y a fenómenos de vasculopatía sistémica (capilaroscopia periungueal patológica, enfermedad pulmonar intersticial) [7]. Un estudio reportó que pacientes con DM y telangiectasia gingival tenían con mayor frecuencia el síndrome antisintetasa (anticuerpos anti-tRNA sintetasa, como Jo1) que aquellos sin dicha manifestación [7]. Dado que el síndrome antisintetasa cursa con alta incidencia de neumonía intersticial difusa, la detección de telangiectasias en mucosa oral podría alertar sobre un compromiso pulmonar subclínico. Del mismo modo, la presencia del parche palatino en un paciente con dermatomiositis establece una fuerte sospecha de *dermatomiositis*

paraneoplásica, con implicaciones pronósticas importantes: la positividad de anti-TIF1-γ y la asociación a malignidad (especialmente cáncer gástrico, de ovario u otros) demandan un seguimiento oncológico estrecho [6]. En este contexto, un hallazgo mucoso (parche palatino) se convierte en una *pista pronóstica crítica*, señalando la necesidad de buscar activamente un tumor oculto que, de detectarse temprano, puede mejorar la supervivencia del paciente.

Biopsia de piel y mucosa: el diagnóstico de dermatomiositis típicamente se realiza mediante la combinación de criterios clínicos, elevación de enzimas musculares, EMG y confirmación por biopsia muscular. La biopsia cutánea o mucosa no es rutinaria, pero puede aportar información en casos atípicos. Las lesiones cutáneas de DM (ej. pápulas de Gottron) muestran dermatitis de interfase con depósito de mucina en dermis papilar, y esos mismos hallazgos pueden aparecer en biopsias de mucosa afectada (como el parche palatino). Por tanto, si se identifica una lesión mucosa característica, su

biopsia puede confirmar cambios compatibles con dermatomiositis, apoyando el diagnóstico en pacientes con dudas diagnósticas o sin posibilidad inmediata de biopsia muscular. No existen, sin embargo, hallazgos inmunopatológicos directos (como depósitos lineales o granulares de inmunoglobulinas) específicos en mucosa para DM, a diferencia de LES o pénfigo. En general, la confirmación de DM recae más en la biopsia muscular (que mostrará inflamación perimisial y perifascicular) y en los autoanticuerpos mieloproliferativos característicos (Mi-2, MDA5, TIF1- γ , NXP2, etc.).

En conclusión, la dermatomiositis rara vez compromete mucosas, pero cuando lo hace proporciona pistas valiosas. Manifestaciones como la telangiectasia gingival o el parche palatino son inusuales pero altamente sugerentes de DM activa y de ciertos subtipos (antisintetasa o paraneoplásica respectivamente) [6] [7]. Todo paciente con dermatomiositis debería tener un examen de mucosas orales, ya que estas lesiones –aunque sutiles– pueden preceder a otras

manifestaciones o delinear el perfil de autoanticuerpos. Desde el punto de vista terapéutico, el manejo local suele ser mínimo (por ejemplo, enjuagues con corticoides tópicos si hay ulceraciones o medidas de higiene oral para gingivitis), enfocado más en la enfermedad sistémica con corticosteroides e inmunosupresores convencionales. Una mención especial merece la rehabilitación fonoaudiológica en pacientes con disfagia orofaríngea por afectación muscular faríngea; si bien no es una “lesión mucosa” per se, la debilidad de musculatura orofaríngea ocurre en hasta 30% de los pacientes con DM, causando regurgitación nasal de alimentos y aspiración. Este aspecto demanda la colaboración de ORL y terapeutas deglutorios en el manejo multidisciplinario.

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la disfunción de glándulas exocrinas, principalmente salivales y lagrimales, mediada por infiltración linfocitaria. Como consecuencia, las manifestaciones cardinales son la *xerostomía* (boca

seca) y la *xeroftalmía* (ojo seco). Se trata, por tanto, de una condición en la que las mucosas de la cavidad oral y las vías aerodigestivas superiores están directamente afectadas por la falta de secreciones. Esto confiere al SS un perfil clínico fuertemente ligado a la otorrinolaringología y la odontología, ya que muchos pacientes consultan inicialmente por síntomas locales (ej. sequedad bucal, caries recurrentes, dificultad para deglutir alimentos secos, ronquera) antes de que se reconozca la etiología autoinmune.

Manifestaciones ORL del SS: la sequedad de las mucosas es la manifestación central. En la cavidad oral, la xerostomía se presenta con sensación de boca seca, lengua ardorosa, alteración del gusto y dificultad para tragar alimentos secos. Objetivamente, se observa saliva escasa o espesa y mucosa oral pálida y atrófica. La saliva contiene factores antimicrobianos, por lo que su disminución predispone a infecciones y lesiones orales: la candidiasis se desarrolla hasta en 9% de pacientes con SS, a menudo manifestada como queilitis angular o placas blancas en lengua [3]. Igualmente, se observa alta

incidencia de caries dental rampante, enfermedad periodontal acelerada y halitosis crónica en estos pacientes, debido a la pérdida del efecto protector salival. La mucosa oral puede presentar lesiones traumáticas crónicas (ulceraciones por prótesis, etc.) que tardan en sanar por la sequedad. En cuanto a las glándulas salivales mayores, hasta un tercio de los pacientes con SS primario experimentan aumento no supurativo de las parótidas de forma recidivante o crónica, dando parotidomegalia indolora bilateral. Este hallazgo, si bien no es exclusivo, es muy sugestivo de SS en una mujer adulta con boca seca.

En las vías aéreas superiores, el epitelio nasal y faríngeo también sufre desecación. La mucosa nasal atrófica produce costras y sangrados nasales recurrentes (epistaxis leve). Muchos pacientes refieren sequedad nasal constante y formación de costras verdosas o hemáticas, con necesidad de aplicarse lubricantes [8]. La rinoscopia frecuentemente muestra mucosa pálida con escasa secreción, a veces con adherencias. De hecho, en casos extremos, la sequedad severa prolongada puede

llevar a ulceración septal y formación de sinequias nasales e incluso estenosis de la cavidad nasal o nasofaríngea por tejido cicatricial [10]. Hwang et al. publicaron el caso de una paciente con SS de larga data que desarrolló sinequias completas en cavidades nasales y estenosis nasofaríngea, ocasionándole obstrucción nasal significativa [10]. Este caso ilustra la capacidad del SS de producir daño estructural en vías respiratorias altas cuando la sequedad es intensa y no se maneja apropiadamente.

La laringe tampoco escapa a la hiposecreción: la falta de lubricación de las cuerdas vocales genera *disfonía* crónica. Estudios sistemáticos con laringoscopia han revelado que alrededor de 70-80% de pacientes con SS presentan algún grado de ronquera o voz apagada, atribuible a sequedad y a cambios inflamatorios en laringe [9]. Graf et al. encontraron que casi el 40% de pacientes evaluados tenían disfonía leve, 33% moderada y ~6% severa, correlacionándose la mayor severidad con enfermedad más activa [9]. Laringoscópicamente, se observan frecuentemente en SS

pliegues vocales con moco filamentososo adherente, vascularización aumentada (*capilares* marcados) y movimiento glótico compensatorio (aducción supraglótica) posiblemente por la irritación crónica [9]. Clínicamente, los pacientes refieren necesidad de carraspear con frecuencia, “sensación de cuerpo extraño” faríngeo y voz ronca al final del día. En casos avanzados, incluso puede haber episodios de *afonía* (pérdida completa de la voz) transitoria tras mucho uso vocal, dado que la mucosa seca no resiste la fricción. Este conjunto de síntomas –voz ronca, sequedad faríngea, tos irritativa– se conoce como *faringitis seca de Sjögren*. Además, la alteración de la mucosa respiratoria puede predisponer a infecciones respiratorias: sinusitis crónica y traqueítis son más frecuentes en SS, debido al aclaramiento mucociliar deficiente y fisuras en la barrera mucosa [8].

Correlación clínico-prognóstica:

la intensidad de la xerostomía y xeroftalmía suele correlacionar con el grado de destrucción glandular y títulos de autoanticuerpos (anti-

SSA/Ro, anti-SSB/La). No obstante, en términos de *pronóstico sistémico*, las manifestaciones cutáneas son las que portan mayor valor. En SS primario, la presencia de vasculitis cutánea (púrpura palpable) en piernas se asocia fuertemente a un fenotipo de enfermedad más severa, con crioglobulinemia, hipocomplementemia y mayor riesgo de evolucionar a linfoma B de zona marginal [11]. Un estudio multicéntrico reciente mostró que 13% de pacientes con SS y vasculitis cutánea desarrollaron linfoma en seguimiento, comparado con solo 4% de aquellos sin vasculitis [11]. La vasculitis leucocitoclástica en SS suele manifestarse como lesiones purpúricas en MMII (púrpura de Waldenström) y su presencia indica actividad extraglandular significativa. Así, un hallazgo dermatológico puede alertar sobre complicaciones graves: en pacientes con púrpura y SS se deben investigar crioglobulinas y niveles de complemento, ya que típicamente se encuentran complejos inmunes circulantes y consumo de C4 en estos casos [12]. La hipocomplementemia persistente y la positividad de crioglobulinas son

factores pronósticos negativos en SS, asociados no solo a linfoma sino también a mayor mortalidad global [12]. Por tanto, la observación de lesiones vasculíticas en piel (o inclusive ulceraciones cutáneas recurrentes) tiene implicaciones importantes: identifica a un subgrupo de pacientes de alto riesgo que requieren vigilancia estrecha (p. ej., controles hematológicos periódicos, evaluación de adenopatías) y manejo más agresivo posiblemente con rituximab u otros agentes.

En cuanto a las manifestaciones ORL, la correlación con la severidad sistémica es menos directa. Sin embargo, su presencia afecta significativamente la calidad de vida. La disfonía crónica y la sequedad nasal pueden no amenazar la vida, pero sí ocasionan molestias constantes y complicaciones locales. En términos pronósticos, la cronificación de la sequedad nasal puede derivar en sinequias cicatriciales, como se mencionó, y la disfonía severa podría reflejar un estado inflamatorio glandular generalizado más intenso [9]. También se ha observado que los trastornos de voz y deglución tienden a ser más frecuentes en pacientes

con SS de larga evolución y con daño estructural mayor (por ejemplo, atrofia glandular avanzada en biopsia) [9] . Por ende, aunque las manifestaciones ORL del SS no predicen directamente la aparición de linfoma u otra complicación sistémica mayor, sí indican el grado de impacto local de la enfermedad e invitan a optimizar medidas sintomáticas e inmunomoduladoras si están significativamente presentes.

Diagnóstico y biopsias: el diagnóstico de SS se basa en criterios que incluyen pruebas de función glandular (sialometría, test de Schirmer), serologías (anti-Ro/La, factor reumatoide) y biopsia de glándula salival menor. Esta última consiste en obtener tejido de glándulas labiales accesorias; un foco linfocitario de ≥ 50 células por 4 mm^2 se considera positivo (foco score ≥ 1) [12] . La biopsia labial es una herramienta crucial, confirmando el infiltrado linfocítico focal típico. Es interesante notar que la biopsia labial proporciona, en cierto modo, un “equivalente mucoso” de la enfermedad sistémica: un foco inflamatorio denso

correlaciona con títulos altos de autoanticuerpos y con mayor probabilidad de manifestaciones extraglandulares. No se suelen realizar biopsias de mucosa nasal o faríngea en SS, pero estudios anatomopatológicos han confirmado atrofia acinar y reducida población de células caliciformes secretoras en mucosa nasal de pacientes con SS, consistente con la sintomatología de sequedad [8] . Desde el punto de vista otorrinolaringológico, ante un paciente con sospecha de SS es mandatorio examinar la cavidad oral (visualizar el flujo salival, glándulas sublinguales) y evaluar las parótidas, además de los ojos. Frecuentemente, otorrinolaringólogos practican biopsias labiales para diagnóstico. En casos de parotiditis recurrente, se puede requerir estudios de imágenes (ecografía o sialografía) que suelen mostrar patrón glandular heterogéneo con múltiples áreas hipoecogénicas (*sialectasias*) típico de SS.

El manejo del SS es principalmente sintomático en cuanto a sus manifestaciones ORL. Se indican sustitutos de saliva (sprays, geles) y

estimulantes salivales (pilocarpina) para la xerostomía, junto con medidas de higiene oral intensiva (fluoruros, limpiezas periódicas) para prevenir caries [8]. Para la sequedad nasal, se recomiendan irrigaciones con solución salina y ungüentos lubricantes (ej. vaselina líquida) aplicados con regularidad para evitar costras y epistaxis. Un humidificador ambiental puede aliviar la sequedad nocturna. Si hay costras o sinequias, el especialista ORL puede realizar toilette nasal y, de ser necesario, lisis de adherencias y aplicación de mitomicina C tópica para prevenir recidivas de sinequias severas (como en el caso antes mencionado [10]). La disfonía y sequedad faríngea se manejan con hidratación constante (beber agua frecuentemente), pastillas lubricantes para la garganta y, en algunos casos, terapia vocal con fonoaudiólogo para optimizar la producción de voz con la mucosa reseca. En casos refractarios con inflamación laringotraqueal, se han usado inhalaciones de corticoides o incluso hidroxiclороquina sistémica con reporte de cierta mejoría en síntomas de tos seca y voz. Por

supuesto, el tratamiento sistémico (como inmunomoduladores o biológicos en casos con manifestaciones extraglandulares significativas) puede mejorar indirectamente las manifestaciones locales al reducir la actividad autoinmune glandular.

En resumen, el síndrome de Sjögren es un claro ejemplo de cómo una enfermedad autoinmune *compromete de manera directa las mucosas*. La nariz, la boca y la faringe se ven impactadas por la sequedad, generando un espectro de síntomas ORL que van desde molestos hasta potencialmente complicados (sinusitis, pérdida dental, disfonía marcada). Los médicos deben estar alertas a estos síntomas ya que, en ausencia de una causa evidente, deben hacer sospechar SS. El abordaje integral de estos pacientes requiere un equipo multidisciplinario: reumatólogos para manejo sistémico e inmunológico, oftalmólogos y odontólogos para cuidado ocular y dental, y especialistas ORL para las complicaciones nasales, faríngeas y laríngeas. Solo con esta atención conjunta se puede mejorar la calidad de vida de estos pacientes,

enfocando tanto la enfermedad de base como sus manifestaciones localizadas [19] .

Pénfigo vulgar y foliáceo

El pénfigo es un grupo de enfermedades ampollas autoinmunitarias caracterizadas por la formación de ampollas intraepidérmicas debidas a autoanticuerpos dirigidos contra desmogleínas en la superficie de los queratinocitos. Dentro del espectro, el *pénfigo vulgar (PV)* y el *pénfigo foliáceo (PF)* son las dos variantes principales, diferenciadas por el nivel de separación intraepidérmica y el antígeno diana (Dsg3 y Dsg1, respectivamente). Estas diferencias se traducen en manifestaciones clínicas distintivas, especialmente en cuanto al compromiso de las mucosas.

El pénfigo vulgar es la forma más común a nivel mundial (representa ~70–90% de los casos de pénfigo) y se caracteriza clínicamente por ampollas flácidas en piel que rápidamente se rompen dejando erosiones dolorosas, así como por lesiones en mucosas. De hecho, la afectación mucosa es un sello del

PV: clásicamente, entre el 50% y 70% de los pacientes con PV presentan primero lesiones en la mucosa oral antes de cualquier lesión cutánea [13] . A lo largo de la enfermedad, prácticamente *todos* los pacientes con PV tendrán compromiso de al menos una mucosa; series clínicas reportan que hasta 90–100% de los casos desarrollan erosiones mucosas en algún momento [13] . Las lesiones mucosas del PV tienden a localizarse en la cavidad oral, con predilección por mucosa bucal, paladar blando y labio. Comienzan como ampollas frágiles que se desgarran con facilidad (signo de Nikolsky positivo), dejando extensas áreas cruentas, recubiertas de pseudomembranas blanquecinas. Los pacientes sufren un dolor intenso, que dificulta la ingesta de alimentos y la higiene oral. Es común la gingivitis descamativa, en la que el epitelio gingival se separa dejando el tejido expuesto, manifestándose como enrojecimiento y sangrado gingival espontáneo. Estas manifestaciones orales suelen llevar al paciente inicialmente al dentista o al otorrinolaringólogo; el diagnóstico puede retrasarse si no se sospecha

pénfigo, debido a que las lesiones pueden simular otras condiciones (estomatitis aftosa mayor, penfigoide mucoso, etc.). La participación de otras mucosas también ocurre en PV: cerca del 15–25% de pacientes desarrollan erosiones en mucosa nasal (a veces manifestadas como costras sanguinolentas crónicas y epistaxis) [14]. Asimismo, puede haber afectación de mucosa faríngea, laríngea, esofágica e incluso conjuntival en casos graves de PV generalizado [14]. La laringoscopia en pacientes con PV severo ha mostrado lesiones erosivas en la laringe en alrededor de 45–60% de los casos, aunque muchos son asintomáticos desde el punto de vista respiratorio o solo refieren leve disfonía [14]. Dado que tales lesiones no son evidentes al examen físico de rutina, se sugiere que todo paciente con PV extenso reciba una evaluación ORL con endoscopia de tracto aerodigestivo superior, ya que el tratamiento precoz de las erosiones laríngeas puede evitar complicaciones (estenosis glótica cicatricial, por ejemplo) [14]. En un estudio prospectivo, Stanikova et al. detectaron compromiso nasal en

52.9% y faringolaríngeo en ~56% de pacientes con PV mediante endoscopia, a pesar de que clínicamente las manifestaciones ORL pasaban desapercibidas en muchos [14]. Esto pone de relieve que el pénfigo vulgar verdaderamente es una enfermedad *mucocutánea sistémica*, y no solo un trastorno cutáneo.

En contraste, el pénfigo foliáceo compromete exclusivamente las capas superficiales de la epidermis (desmosomas con Dsg1) y por ello típicamente *no afecta las mucosas*. El PF se presenta con ampollas muy superficiales y costras en la piel (a menudo en áreas seboreicas como cara, cuero cabelludo y tronco superior), y aunque puede ser generalizado, las mucosas permanecen intactas en casi todos los casos. Solo en situaciones excepcionales –como en formas transicionales o superposición con PV– el PF muestra erosiones mucosas. En términos epidemiológicos, PF es más frecuente en ciertas regiones (ej. Brasil, donde existe el pénfigo foliáceo endémico o “fogo selvagem”), mientras que PV predomina en otras poblaciones [14]

】. Esta distribución influye en las manifestaciones: por ejemplo, en áreas de alto predominio de PF, los médicos ven muchos pacientes con lesiones cutáneas sin compromiso oral, a diferencia de lo que ocurre en poblaciones donde PV es la forma principal.

Correlación clínica y factores

pronósticos: en el pénfigo, el patrón de afectación mucosa tiene implicaciones pronósticas importantes. La presencia de erosiones extensas en mucosas (especialmente oral, faríngea o esofágica) indica una carga autoinmune fuerte (autoanticuerpos contra Dsg3 ± Dsg1) y suele asociarse a formas más graves de la enfermedad que requieren terapias sistémicas agresivas. Históricamente, antes del advenimiento de los corticoides sistémicos, el pénfigo vulgar con compromiso mucoso severo tenía una mortalidad elevada por desnutrición e infecciones. Hoy día, aun con tratamiento, pacientes con PV mucocutáneo extenso suelen necesitar dosis más altas de inmunosupresores y tienen mayor riesgo de complicaciones

relacionadas al tratamiento prolongado. En cambio, pacientes con PF (solo piel superficial) o PV restringido únicamente a unas pocas lesiones cutáneas sin mucosas tienden a cursar con enfermedad más benigna y manejable con terapias tópicas o sistémicas de moderada intensidad [15]. Así, el hecho de que un paciente con pénfigo presente solo lesiones cutáneas localizadas y cero lesiones en mucosas sugiere un mejor pronóstico comparativo, mientras que si predomina el componente mucoso (pénfigo vulgar mucoso), se anticipa un curso más difícil.

Además, el *fenotipo mucoso* vs *fenotipo cutáneo* define subcategorías del pénfigo vulgar. Algunos autores distinguen un PV “mucoso predominante” (lesiones mayormente en mucosas, pocas en piel) de un PV “mucocutáneo” (lesiones tanto en piel como mucosas) [14]. El PV mucoso puro tiende a diagnosticarse más tardíamente porque las lesiones orales pueden atribuirse a otras causas; sin embargo, una vez diagnosticado, responde al tratamiento de forma similar. No hay

evidencia clara de que el PV limitado a mucosas tenga mejor evolución que el PV con lesiones cutáneas difusas –ambos requieren tratamiento sistémico–, pero ciertamente la ausencia de lesiones cutáneas extensas reduce el riesgo de infecciones cutáneas secundarias (como sepsis por *Staphylococcus*). En cualquier caso, la *extensión total* de la superficie afectada (mucosa + piel) se correlaciona con pronóstico: puntuaciones de severidad como el Pemphigus Disease Area Index incluyen la evaluación de áreas mucosas afectadas. Un mayor puntaje inicial (indicando erosiones mucosas múltiples) se asocia a requerimiento de más ciclos terapéuticos y mayor riesgo de recaídas.

Diagnóstico y biopsia combinada: el pénfigo, al ser una enfermedad ampollosa autoinmune, se confirma mediante biopsia de piel o mucosa con estudios de inmunopatología. El abordaje diagnóstico óptimo consiste en tomar: (a) una biopsia de una lesión fresca (erosión/ampolla) para histopatología rutinaria, donde se observará acantólisis suprabasal característica (en PV) o subcórnea (en PF); y (b) una biopsia de piel o

mucosa perilesional (aparentemente sana adyacente) para inmunofluorescencia directa (IFD), buscando depósitos de IgG y C3 en la superficie de los queratinocitos (patrón “en red de pesca”). Esta IFD es el estándar de oro para pénfigo. Es fundamental destacar que si las lesiones están presentes solo en la mucosa oral, se debe realizar la biopsia de mucosa (tanto para histología como para IFD) [17]. En pacientes con lesiones tanto en mucosa como en piel, se suele preferir biopsiar la piel por facilidad técnica; sin embargo, incluir muestras de mucosa puede ser útil si la piel está muy dañada o infectada. Por ejemplo, en un PV con erosiones orales extensas pero pocas lesiones cutáneas, la IFD en mucosa oral peri-lesional tiene una alta probabilidad de mostrar los depósitos intercelulares de IgG típicos. Estudios han demostrado que la endoscopía con toma de biopsias de mucosa faríngea puede detectar depósitos inmunes en pacientes con sospecha de pénfigo con lesiones faríngeas incipientes [14]. En resumen, la *biopsia combinada* de piel y mucosa, cuando hay afectación en ambos sitios,

aumenta la certeza diagnóstica: un estudio encontró que realizando endoscopia ORL sistemática en PV, se obtuvieron evidencias histológicas de pénfigo en áreas mucosas no sospechadas clínicamente, permitiendo confirmar la extensión real de la enfermedad [14]. Adicionalmente, las pruebas serológicas (ELISA) para anticuerpos anti-desmogleína 1 y 3 complementan el diagnóstico y correlacionan con actividad: típicamente, PV con compromiso mucoso tiene anti-Dsg3 elevados, mientras que afectación cutánea extensa con anti-Dsg1 corresponde a enfermedad más generalizada (mucocutánea).

Tratamiento y avances: el manejo del pénfigo ha evolucionado de ser altamente mortífero a potencialmente controlable a largo plazo. El tratamiento de primera línea continúa siendo los corticoides sistémicos en dosis altas, junto a inmunosupresores adyuvantes (azatioprina, micofenolato, metotrexato) para reducir la dosis de esteroides. Sin embargo, el avance más significativo ha sido la introducción de la terapia biológica

con rituximab (anticuerpo anti-CD20), que ha demostrado inducir remisiones prolongadas en la mayoría de pacientes con PV moderado a severo [16]. En un ensayo clínico aleatorizado, rituximab más un régimen corto de corticoides logró remisión en ~90% de pacientes a 2 años, comparado con ~34% con prednisona sola [16]. Esto ha cambiado el pronóstico del pénfigo, disminuyendo la mortalidad relacionada a la enfermedad y a los efectos de esteroides crónicos. Actualmente, rituximab es recomendado como tratamiento de primera línea en PV severo según guías internacionales [20]. Este mejor control sistémico se traduce en *menor tiempo de cicatrización de las lesiones mucosas* y menor incidencia de nuevas ampollas. En las formas más leves de pénfigo (p. ej., PF localizado), puede bastar tratamiento tópico con corticoides o inhibidores de calcineurina sobre las lesiones cutáneas, ya que no hay compromiso mucoso interno. Por otro lado, las lesiones mucosas requieren medidas de soporte: en la boca, se indican enjuagues con anestésicos y corticoides tópicos

para aliviar el dolor y acelerar la reepitelización; en la nariz, lavados salinos y antibióticos tópicos si hay costras infectadas; en conjuntiva, oftalmólogos aplican corticoides tópicos para prevenir sinequias conjuntivales. La coordinación entre dermatólogo, odontólogo, ORL y oftalmólogo es valiosa para monitorear y tratar las complicaciones locales de esta enfermedad sistémica ampollosa [19] .

En resumen, el pénfigo vulgar ilustra cómo una enfermedad autoinmune puede manifestarse ampliamente en piel y mucosas: las erosiones orales suelen ser la pista diagnóstica inicial y prácticamente todos los pacientes con PV sufren complicaciones en la alimentación y voz debido a ellas. Contrariamente, el pénfigo foliáceo se restringe a la piel superficial y su pronóstico es relativamente mejor al no comprometer mucosas ni provocar las dolorosas secuelas del PV. La referencia temprana de pacientes con estomatitis crónica indolora al dermatólogo puede permitir el diagnóstico precoz de pénfigo y la instauración de terapia inmunosupresora antes de que ocurra desnutrición o infecciones

graves. Con las terapias actuales, el pronóstico del pénfigo ha mejorado dramáticamente: hoy se espera lograr remisión en la mayoría de casos de PV con la combinación adecuada de tratamientos, reduciendo al mínimo las lesiones activas mucocutáneas [16] [20]

Penfigoide de membranas mucosas

El penfigoide de las membranas mucosas (PMM), también conocido como penfigoide cicatricial, es un trastorno ampollar autoinmune crónico que se caracteriza por lesiones subepiteliales (separación bajo la membrana basal) que afectan predominantemente a las mucosas. Es una enfermedad poco frecuente (incidencia estimada ~1-5 casos por millón) y suele presentarse en adultos mayores, con una leve predilección por el sexo femenino. A diferencia del penfigoide ampolloso (que compromete fundamentalmente la piel), el penfigoide de mucosas tiene una *marcada predilección por las superficies mucosas* y tiende a la cicatrización, de allí el término “cicatricial”.

Mucosas comúnmente afectadas:

en orden de frecuencia, las localizaciones más involucradas en PMM son la mucosa oral y la conjuntival ocular. Estudios de cohortes reportan compromiso de la cavidad oral en aproximadamente 80–90% de los pacientes, típicamente como gingivitis descamativa y erosiones en paladar y mucosa yugal [17]. Las lesiones comienzan como ampollas tensas subepiteliales (a diferencia del pénfigo, aquí la ampolla es más firme) que pronto se rompen dejando *úlceras dolorosas crónicas*. La encía se ve con áreas extensas eritematosas y con desprendimiento epitelial ante mínimos traumas (signo de Nikolsky positivo), manifestándose como sangrado gingival al cepillado y zonas denudadas (gingivitis descamativa). Muchos casos se diagnostican inicialmente como *líquen plano erosivo* o como *pénfigo vulgar*, dada la similitud clínica, por lo que es crucial la confirmación por biopsia e inmunofluorescencia. La afectación ocular ocurre en hasta 2 de cada 3 pacientes, y suele ser la manifestación más temida por su resultado cicatricial: la conjuntiva

inflamada desarrolla fibrosis progresiva que puede provocar sinequias conjuntivales (simbléfaron) y eventualmente ceguera por opacidad corneal. Otras mucosas involucran la nasal (reportada en 20–40% de casos), la faríngea ($\approx 20\%$), la laríngea (5–10%) y la genital (vagina, pene, $\sim 20\%$) [17]. La mucosa nasal, cuando está afectada, presenta epistaxis recurrente y costras; a la rinoscopia puede apreciarse ulceración septal e incluso cicatrización con sinequias nasales. De hecho, el PMM es una causa conocida de estenosis cicatricial de la cavidad nasal y atresia coanal adquirida en adultos. En la laringe, las lesiones pueden causar disfonía crónica y en casos severos formar tejido cicatrizal subglótico que amenaza la vía aérea (estenosis laringotraqueal). El compromiso esofágico, aunque menos común ($\sim 5\text{--}15\%$), puede conducir a estenosis esofágicas después de episodios repetidos de ampollas y fibrosis, manifestándose como disfagia progresiva. Es importante señalar que cada paciente con PMM tiene un *patrón de distribución* variable: algunos presentan solo afectación oral, otros

oral+ocular, otros ocular+nasal, etc. La enfermedad tiende a permanecer localizada a ciertas mucosas, pero en alrededor de un 25–30% de pacientes eventualmente progresa a comprometer múltiples sitios mucosos si no se trata adecuadamente [17] .

Manifestaciones cutáneas: a diferencia del pénfigo vulgar, el penfigoide de mucosas solo ocasionalmente involucra la piel. Se estima que entre 20–30% de los pacientes pueden presentar lesiones cutáneas, generalmente en cabeza, cuello o extremidades, en forma de ampollas tensas similares a penfigoide ampolloso [17] . Sin embargo, estas lesiones cutáneas suelen ser escasas y de curso más benigno, sin la tendencia a generalizarse. No es raro que pasen desapercibidas o que aparezcan tardíamente. El foco de la enfermedad permanece en las mucosas, que es donde se genera la mayor morbilidad.

Correlación clínico-pronóstica: el penfigoide de mucosas es, por definición, una enfermedad crónica con tendencia a la cicatrización. El pronóstico global depende de cuáles

mucosas estén involucradas y de la rapidez de instauración del tratamiento inmunosupresor. Por ejemplo, pacientes con afectación *ocular* tienen un pronóstico reservado en cuanto a la función visual: la inflamación conjuntival crónica conduce a simbléfaron (adherencias entre conjuntiva tarsal y bulbar) y eventual fusión palpebral (anquiblefaron), ocasionando úlceras corneales y pérdida visual. Incluso con tratamiento, muchos pacientes sufren deterioro visual progresivo; sin tratamiento, la ceguera bilateral puede ocurrir en ~20% de los casos severos en el lapso de pocos años. Por tanto, la presencia de lesiones oculares activas indica la necesidad de un manejo agresivo (inmunosupresión sistémica potente) y de medidas locales (lágrimas artificiales, cirugía precoz de simbléfaron) para intentar preservar la visión. De manera similar, la afectación *laríngea* es un factor de mal pronóstico funcional, dado que las sinequias subglóticas pueden llevar a disnea e incluso requerir traqueostomía en casos extremos. La extensión de enfermedad a múltiples sitios mucosos también implica mayor dificultad terapéutica: pacientes con

PMM exclusivamente oral a veces pueden controlarse con terapias tópicas potentes (como infiltraciones locales de corticoides), mientras que aquellos con compromiso ocular o difuso prácticamente siempre requieren tratamiento inmunosupresor sistémico intenso para frenar la enfermedad [18]. Cabe destacar que, a diferencia del pénfigo, el penfigoide cicatricial *no* suele asociarse con anticuerpos circulantes fácilmente detectables (en muchos pacientes los anti-BP180 o anti-laminina 332 son negativos en suero). Por ello, la evolución se mide clínicamente: un menor número de nuevas ampollas y la estabilización de las cicatrices existentes se interpretan como buena respuesta al tratamiento.

Diagnóstico: ante la sospecha de PMM, es mandatorio realizar biopsias de las lesiones mucosas. Dado que muchas veces las lesiones son limitadas a mucosa oral o conjuntival, el diagnóstico puede retrasarse si no se efectúa la prueba adecuada. Se recomienda tomar una biopsia de la lesión (p. ej., encía o paladar) para histología, donde típicamente se observa una ampolla

subepitelial con infiltrado inflamatorio mixto (eosinófilos frecuente); y otra biopsia de mucosa adyacente sana para inmunofluorescencia directa, esperando encontrar depósitos lineales de IgG, IgA y/o C3 a lo largo de la membrana basal [17]. Este hallazgo confirma el diagnóstico de penfigoide de mucosas al demostrar autoanticuerpos unidos a componentes de la zona de membrana basal (como BP180, laminina-332 u otros). La sensibilidad de la IFD en penfigoide mucoso es alta ($\geq 90\%$ cuando la biopsia está bien tomada). Es importante señalar que si solo se biopsia tejido cicatricial antiguo, puede haber resultados falsos negativos; de ahí la relevancia de obtener muestra de área con enfermedad activa incipiente. En mucosa ocular, la conjuntiva inferior tarsal es el sitio preferido para biopsia (generalmente realizada por oftalmólogos); en mucosa nasal, a veces puede requerirse biopsia endoscópica. La biopsia combinada de piel y mucosa se reserva para casos en los que hay lesiones en ambos, pero dado que la mayoría de pacientes con PMM tienen escasas lesiones cutáneas, suele bastar la

biopsia mucosa. Sin embargo, si existiera una ampolla cutánea accesible (ej. en cuello), biopsiarla puede sumar evidencia (la IFD en piel también mostraría depósitos lineales). Además, pruebas serológicas (ELISA) pueden detectar anticuerpos circulantes en un subconjunto de pacientes: por ejemplo, alrededor de 20–30% tienen anti-BP180 (también presente en penfigoide ampoloso) y hasta 10% pueden tener anticuerpos anti-laminina 332, cuya presencia ha sido asociada en algunos estudios con un mayor riesgo de neoplasia concomitante. Por tanto, en ciertos pacientes con PMM se sugiere descartar malignidad interna si tienen anti-laminina 332 positivo, aunque la evidencia no es concluyente.

Manejo multidisciplinario: el penfigoide de mucosas ejemplifica la necesidad de un enfoque terapéutico colaborativo. Dado que puede afectar ojos, boca, nariz, laringe y esófago, es común que intervengan diversos especialistas. El tratamiento sistémico de base recae en el dermatólogo o reumatólogo, con fármacos como dapsona (útil en enfermedad leve), corticoides

sistémicos e inmunosupresores (metotrexato, micofenolato) y, en casos severos, rituximab o ciclofosfamida [18]. El objetivo es frenar la formación de nuevas ampollas y prevenir la progresión de la cicatrización. Sin embargo, el manejo local es igualmente crucial:

- En la **mucosa oral**, se indican enjuagues con corticoides en solución (ej. dexametasona elixir) y geles anestésicos para control del dolor. Cuando la afectación gingival es marcada, aplicar corticoide tópico en pastas adherentes (triamcinolona en Orabase) puede ayudar. La higiene dental profesional periódica es importante para reducir la placa y el riesgo de sobreinfección. En casos recalcitrantes, se han administrado infiltraciones locales de corticoides en encías con buena respuesta en reducir la inflamación.
- En la **conjuntiva ocular**, la participación de oftalmología es imprescindible. Se usan lágrimas artificiales lubricantes intensivas para disminuir el roce, corticoides y/o

inmunomoduladores tópicos (ciclosporina) para controlar la inflamación, y es fundamental tratar precozmente las sinequias: el cirujano oftalmólogo puede romper manualmente los simbléfaros tempranos e insertar separadores (anillos de vidrio) para prevenir la re-adherencia. En casos avanzados, a veces se requiere cirugía reconstructiva con trasplante de mucosa para rescatar el fondo de saco conjuntival, aunque los resultados son variables.

- En la **nariz**, los ORL realizan limpiezas periódicas de costras bajo visión endoscópica e indican pomadas con antibiótico/esteroide para promover la reepitelización. Si existen sinequias nasales, se puede considerar su sección y aplicación de mitomicina C tópica para evitar recidiva cicatricial, aunque la tendencia a cicatrizar es alta y a veces se prefiere no intervenir a menos que causen obstrucción significativa.

- A nivel de **laringe**, pacientes con disfonía deben ser monitorizados mediante laringoscopia seriada. Las lesiones inflamatorias se manejan con corticoides inhalados o tópicos aplicados por el ORL vía endoscópica. Si progresa a estenosis subglótica, la dilatación endoscópica con láser puede ser necesaria, y en casos críticos podría requerirse traqueostomía temporal hasta controlar la enfermedad con inmunosupresión.

En lo referente a pronóstico, con un tratamiento inmunosupresor agresivo iniciado pronto, muchos pacientes logran remisión parcial o completa de la actividad ampollosa. No obstante, las secuelas cicatriciales instauradas (como sinequias o ceguera corneal) suelen ser irreversibles, de ahí la importancia de prevenirlas actuando tempranamente. La literatura sugiere que un diagnóstico temprano de PMM y una terapia sistémica intensa (ej. ciclofosfamida o rituximab más corticoides) pueden frenar significativamente la progresión y mejorar el desenlace visual y funcional [18]. Por desgracia, al

ser una enfermedad rara, es común el retraso diagnóstico promedio de 1-2 años desde los primeros síntomas, lo que permite que las cicatrices avancen. Por ende, crear conciencia entre dentistas, oftalmólogos y ORL sobre las características del penfigoide cicatricial puede llevar a derivaciones más oportunas al dermatólogo para biopsia e inicio de terapia sistémica.

En síntesis, el penfigoide de mucosas es una entidad autoinmune crónica cuya principal diana son las membranas mucosas de distintas zonas del organismo. Su comportamiento es más localizado pero más dañino en términos de

cicatrices que el penfigoide ampolloso cutáneo. El manejo requiere un enfoque multidisciplinario intensivo y prolongado. Gracias a ello, actualmente es posible lograr que muchos pacientes entren en remisión clínica (sin nuevas ampollas) y preservar en buena medida funciones críticas como la visión y la voz. No obstante, sigue representando un desafío diagnóstico y terapéutico, tal como lo señalan consensos recientes **[18]** : su baja frecuencia sumada a la heterogeneidad en presentación obliga a un alto índice de sospecha clínica y a un abordaje individualizado de cada caso.

Tabla 1: Manifestaciones típicas en piel y mucosas de enfermedades autoinmunes seleccionadas.

Enfermedad	Manifestaciones cutáneas	Manifestaciones nasales/orales (ORL) típicas
Lupus eritematoso sistémico	Rash malar; lesiones discoides; fotosensibilidad; alopecia no cicatricial; vasculitis cutánea (púrpura) en casos severos	Úlceras orales indoloras (≈30 % de pacientes) (3); úlceras nasales menos frecuentes (<5 %) que pueden manifestarse como costras o epistaxis leve; raramente perforación septal por vasculitis (5)
Dermatomiositis	Eritema heliotropo en párpados; pápulas de Gottron en nudillos; signo del chal (erupción foto-distribuida); poiquilodermia	Telangiectasias en encías (hasta ≈20 % de casos) (6,7); parche palatino eritematoso (asociado a anti-TIF1y y dermatomiositis paraneoplásica) (6); xerostomía ocasional por superposición con síndrome de Sjögren; en general, compromiso mucoso poco frecuente
Síndrome de Sjögren	Xerosis cutánea; púrpura palpable en piernas por vasculitis (10–20 %); eritema anular en algunas variantes (11,12)	Xerostomía (boca seca) con caries rampante y candidiasis oral (≈9 %) (3); parotiditis crónica recidivante; sequedad nasal con costras y epistaxis; disfonía y garganta seca (39–78 % refieren ronquera) (9); riesgo de sinequias nasales y estenosis nasofaríngea en casos severos (10)

Pénfigo vulgar	Ampollas flácidas y erosiones extensas en piel (afectación mucocutánea); signo de Nikolsky positivo; hiperpigmentación postlesional en fases tardías (13,15)	Erosiones dolorosas en mucosa oral (presentes en >90 % durante el curso) (13); gingivitis descamativa; lesiones que pueden extenderse a mucosa nasal (≈20 %) (14), faringe y laringe (≥50 % en series endoscópicas) (14) y, ocasionalmente, conjuntiva; disfonía y odinofagia si hay afectación laringe/esófago
Pénfigo foliáceo	Ampollas muy superficiales y costras en áreas seborreicas (cara, cuero cabelludo, tronco); sin erosiones profundas; no afecta capas basales de la epidermis (15)	Habitualmente no compromete mucosas (ausencia de lesiones orales o nasales) (15); rara vez erosiones en labio o mucosa nasal en formas de superposición con pénfigo vulgar
Penfigoide de mucosas	Pocas lesiones cutáneas (ampollas tensas aisladas en 20–30 % de casos); tendencia a cicatrizar con discretas cicatrices hiperpigmentadas (17,18)	Ampollas subepiteliales en mucosa oral (≈85 % de casos) con erosiones crónicas en encías (gingivitis descamativa) y paladar; lesiones conjuntivales (≈65 %) con simbléfaron cicatricial; ulceraciones nasales (20–40 %) con sinequias; lesiones faríngeas/laríngeas (hasta ≈20 %) que pueden causar disfonía y estenosis; compromiso esofágico en algunos pacientes con disfagia (17,18)

Fuente: Elaboración propia a partir de referencias disponibles [3] [6] [7] [13] [14] [17] [18] .

3. Resultados y discusión

Las manifestaciones concurrentes en piel y mucosas de las enfermedades autoinmunes revisadas ponen de relieve la estrecha relación entre la inmunopatología cutánea y la de las vías aerodigestivas superiores. En todas las entidades analizadas, las lesiones en mucosas (nariz, boca, faringe, conjuntivas) no son hechos aislados, sino que reflejan la actividad y distribución sistémica del proceso autoinmune. Por ejemplo, en lupus eritematoso sistémico, la aparición de úlceras orales se considera un indicador de

exacerbación del lupus sistémico –lo suficientemente significativo como para ser puntuado en índices de actividad y ser incorporado en los criterios de clasificación actuales [3] [4] –. De forma similar, en síndrome de Sjögren, el desarrollo de púrpura vasculítica en piel y mucosas no solo confirma la participación extraglandular, sino que anuncia un pronóstico más severo (con posible evolución a linfoma) [11] [12] . Estos hallazgos respaldan la idea de que las mucosas actúan como “espejo” de la enfermedad interna: su evaluación periódica puede ayudar a

monitorear el curso de la enfermedad y la necesidad de intensificar terapias sistémicas.

Otro punto común es la importancia de reconocer las lesiones mucosas como marcadores clínicos diagnósticos tempranos. En pénfigo vulgar y penfigoide de mucosas, a menudo las lesiones en la cavidad oral u otras mucosas preceden en semanas o meses a las lesiones cutáneas más evidentes [13] [17]. Esto brinda una oportunidad para el diagnóstico precoz si el especialista (odontólogo, ORL, dermatólogo) identifica el patrón característico e indica una biopsia con inmunofluorescencia. Lamentablemente, múltiples encuestas han demostrado que existe retraso diagnóstico en estas enfermedades precisamente por subestimar o confundir sus lesiones mucosas iniciales con cuadros más comunes (estomatitis, gingivitis, laringitis inespecífica). Mejorar la educación interdisciplinaria al respecto –dermatología y especialidades ORL/odontología– podría acortar ese retraso. Un ejemplo positivo es la implementación de clínicas conjuntas dermato-estomatológicas

en algunos centros, donde pacientes con sospecha de enfermedades mucocutáneas complejas son evaluados simultáneamente; esto ha demostrado acelerar diagnósticos y optimizar terapias [19].

En cuanto a los factores pronósticos, la revisión evidencia patrones claros: las manifestaciones dermatológicas y mucosas severas suelen implicar enfermedad autoinmune sistémica más agresiva. En dermatomiositis, las telangiectasias gingivales y el parche palatino se asocian con subtipos de peor pronóstico (antisintetasa con enfermedad pulmonar en el primer caso, paraneoplásica en el segundo) [6]

[7]. En Sjögren, la vasculitis cutánea/mucosa marca pacientes en alto riesgo de neoplasia maligna [11]. En pénfigo vulgar, la extensión a mucosas respiratorias y oculares indica carga autoinmune intensa (autoanticuerpos contra Dsg3 generalizados) y suele requerir terapias de mayor potencia, con riesgo incrementado de complicaciones infecciosas secundarias. Aunque cada paciente es diferente, estos patrones permiten estratificar riesgo y planificar el

manejo. Así, un paciente con lupus y úlceras nasales persistentes tal vez merezca un ajuste terapéutico más agresivo antes de que evolucione a vasculitis severa, y un paciente con pénfigo que inicia con solo lesiones cutáneas podría manejarse con terapia escalonada más gradual que otro con extensas lesiones mucosas y cutáneas desde el inicio. La incorporación sistemática de la evaluación de mucosas en la práctica reumatológica y dermatológica (por ejemplo, revisar la boca en cada consulta de LES, evaluar la voz en cada paciente con SS) es una recomendación derivada de esta correlación pronóstica.

Otro eje de discusión es el rol central del diagnóstico por biopsia e inmunofluorescencia en estas entidades. A diferencia de muchas enfermedades puramente internas, aquí la accesibilidad de las lesiones en piel o mucosas ofrece la posibilidad de obtener tejidos para confirmación diagnóstica. La importancia de la biopsia combinada de piel y mucosa radica en aumentar la sensibilidad de la IFD y en caracterizar plenamente la enfermedad. En pénfigo vulgar, por ejemplo, España et al. demostraron

que la endoscopia ORL sistemática detectaba lesiones subclínicas en faringe/laringe en muchos pacientes, y abogaron por incluir la endoscopia y toma de biopsias ORL en la evaluación rutinaria del pénfigo [14]. De manera análoga, en penfigoide de mucosas, la obtención de biopsias de diferentes sitios (oral, conjuntival) puede ser necesaria cuando la IFD inicial es negativa pero persiste la sospecha clínica; la experiencia indica que repetir la biopsia en otra mucosa aumenta el rendimiento diagnóstico. Esto justifica un abordaje proactivo: no limitarse a una única biopsia, sino muestrear las lesiones más accesibles de piel y mucosa. Por supuesto, este proceder requiere la colaboración entre disciplinas (dermatólogos, cirujanos ORL, oftalmólogos para conjuntiva), enfatizando nuevamente el beneficio de un manejo multidisciplinario coordinado.

Desde el punto de vista terapéutico, el panorama actual es alentador. Avances en terapias inmunomoduladoras han mejorado el pronóstico de varias de estas enfermedades. El rituximab es quizá

el ejemplo más notorio: su introducción modificó la historia natural del pénfigo vulgar, logrando remisiones duraderas y reduciendo la mortalidad que antiguamente rondaba 70% a los 5 años [16]. De manera similar, en penfigoide de mucosas y en lupus refractario, los agentes biológicos (rituximab, belimumab, etc.) están emergiendo como opciones efectivas. Estas terapias enfocadas permiten un control más rápido de la inflamación activa, reduciendo el tiempo de exposición a corticoides sistémicos y, por ende, disminuyendo efectos secundarios. Como resultado, las complicaciones locales (por ejemplo, cicatrices en PMM o daño orgánico en LES) se minimizan al acortar la duración de la actividad no controlada de la enfermedad. Sin embargo, la disponibilidad y costo de estos tratamientos pueden ser limitantes en algunas regiones, por lo que siguen utilizándose ampliamente agentes inmunosupresores clásicos que, si bien efectivos, requieren monitoreo estrecho y no siempre inducen remisiones completas.

Por otro lado, permanece el desafío de evitar las secuelas crónicas. En

penfigoide cicatricial, a pesar del tratamiento, muchos pacientes quedan con alguna alteración funcional permanente (pérdida visual parcial, estenosis subglótica leve). Esto motiva la continua investigación en terapias más dirigidas (por ejemplo, inhibidores de complemento, terapias anti-fibrosis) que puedan añadirse al arsenal. Asimismo, la rehabilitación y soporte (prótesis dentales especiales para pacientes con síndrome de Sjögren, terapia deglutorio-vocal para dermatomiositis con disfagia, etc.) son áreas a reforzar en el manejo integral.

Finalmente, es fundamental destacar la necesidad de un enfoque multidisciplinario real. Como se ha mencionado repetidamente, la convergencia de síntomas cutáneos y ORL implica que ninguna especialidad por sí sola puede brindar la mejor atención en estas enfermedades complejas. Idealmente, los centros médicos deben conformar equipos o clínicas conjuntas –integrando dermatología, reumatología, otorrinolaringología, oftalmología, odontología– para el manejo de pacientes con enfermedades autoinmunes

mucocutáneas. Esto no solo mejora la experiencia del paciente (evitando múltiples derivaciones inconexas) sino que también reduce la morbilidad al coordinar las intervenciones apropiadas en cada esfera. De hecho, se ha documentado que la atención multidisciplinaria en pénfigo y penfigoide reduce la tasa de infecciones y hospitalizaciones, al optimizar medidas preventivas (por ejemplo, higiene oral, fisioterapia respiratoria) y detectar complicaciones en etapas tempranas [19] .

En conclusión, las enfermedades autoinmunes sistémicas que comprometen nariz, boca y piel constituyen un campo donde la integración de conocimientos de distintas especialidades es crucial. El reconocimiento oportuno de las lesiones mucosas –ya sea una ulceración oral en lupus, una telangiectasia gingival en dermatomiositis, una costra nasal en pénfigo o una gingivitis descamativa en penfigoide– puede ser la clave para diagnosticar y tratar precozmente al paciente, cambiando su pronóstico. La literatura de la

última década refuerza estos conceptos y aporta nuevas herramientas diagnósticas (por ejemplo, autoanticuerpos específicos) y terapéuticas (biológicos) que han mejorado considerablemente los resultados. No obstante, persisten áreas de mejora, como la necesidad de guías más específicas para el manejo local de las manifestaciones ORL (ej. protocolos de manejo de sinequias laringeas en penfigoide) y de más estudios sobre cómo la actividad mucosa se correlaciona con la serológica en ciertas enfermedades. Dado que la medicina moderna avanza hacia la subespecialización, no se debe perder de vista la visión global del paciente: la piel y las mucosas hablan, y su mensaje debe ser interpretado en conjunto por todos los profesionales involucrados para ofrecer la mejor atención posible.

4. Conclusiones

Las manifestaciones mucocutáneas en las enfermedades autoinmunes sistémicas constituyen tanto un reto como una oportunidad clínica. Esta revisión crítica demuestra que

lesiones en la nariz, cavidad oral y piel –cuando se evalúan de forma integral– permiten no solo sospechar tempranamente el diagnóstico de patologías como lupus, dermatomiositis, síndrome de Sjögren, pénfigo o penfigoide, sino también valorar la actividad y pronóstico de las mismas. La presencia de úlceras orales, telangiectasias gingivales, xerosis nasal o ampollas mucosas no son hallazgos aislados: suelen correlacionar con autoanticuerpos específicos, con compromiso sistémico activo e incluso con riesgo de complicaciones mayores (como neoplasias en SS o pérdida visual en penfigoide).

Por ello, es imprescindible adoptar un enfoque multidisciplinario en el manejo de estos pacientes. Dermatólogos, reumatólogos, otorrinolaringólogos, oftalmólogos y odontólogos deben trabajar de la mano desde el inicio –compartiendo información y planificando intervenciones conjuntas– para abordar eficazmente todos los aspectos de la enfermedad. La biopsia de piel y mucosa con inmunofluorescencia es la piedra angular diagnóstica en varias de

estas patologías, y su adecuada realización e interpretación requieren coordinación entre especialidades. Del mismo modo, el seguimiento de posibles secuelas (cicatrices, sinequias) y la implementación de medidas de soporte (lubricación de mucosas, rehabilitación) deben ser personalizados según las necesidades de cada paciente.

En la última década se han logrado avances significativos: tratamientos biológicos han mejorado el pronóstico de enfermedades antes letales como el pénfigo vulgar, y estudios meta-analíticos han cuantificado la importancia de hallazgos clínicos antes subestimados (por ejemplo, prevalencia real de lesiones nasales en lupus o de disfonía en Sjögren). Sin embargo, siguen existiendo vacíos de conocimiento, como la patogenia exacta de algunas manifestaciones mucosas (¿por qué solo ciertos pacientes con DM desarrollan parche palatino?) y la mejor forma de prevenir las secuelas cicatriciales en penfigoide. Se requieren más estudios prospectivos y ensayos clínicos enfocados en estos aspectos, idealmente con

enfoques colaborativos entre disciplinas.

En conclusión, las enfermedades autoinmunes que comprometen nariz, cavidad oral y piel ejemplifican la necesidad de una visión holística del paciente. La mucosa y la piel pueden considerarse “órganos centinela” de la autoinmunidad sistémica; su adecuada evaluación e intervención temprana redundan en un mejor desenlace para el paciente. Como expertos en medicina y epidemiología, debemos fomentar la concienciación sobre estas manifestaciones, impulsar la formación de equipos multidisciplinarios y continuar investigando estrategias diagnósticas y terapéuticas innovadoras. Solo así podremos seguir transformando un escenario antes sombrío –de diagnósticos tardíos y secuelas incapacitantes– en uno de diagnóstico precoz, tratamiento eficaz y mejor calidad de vida para los pacientes afectados.

Bibliografía

1. Lerner G, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *Int J Celiac Dis.* 2015;3(4):151–155.
2. Saccucci M, Di Carlo G, Bossù M, et al. Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: diagnosis and clinical management. *J Immunol Res.* 2018;2018:6061825 [PMCID: PMC5994274] .
3. Du F, Qian W, Zhang X, et al. Prevalence of oral mucosal lesions in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):1030 [PMCID: PMC10734171] .
4. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400–1412.
5. Alimohammadi R, Ramezani M, Jafarzadeh A. A case report with perforation of nasal septum and palate due to systemic lupus

- erythematosus. *Autoimmune Dis.* 2023; (Article ID 667852).
6. Castillo JSS, Callen JP, Vleugels RA. Covert clues: the non-hallmark cutaneous manifestations of dermatomyositis. *Ann Transl Med.* 2021;9(5):434.
7. Milani-Nejad N, Werth VP, Franks AG. Gingival telangiectasia of dermatomyositis. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):e93.
8. Vivino FB. Sjögren syndrome clinical presentation (Dry nose and sinuses). In: *Medscape Drugs & Diseases* [Internet]. Updated Jan 2023.
9. Graf S, Kirschstein L, Adamietz IA, et al. Systematic evaluation of laryngeal impairment in Sjögren's syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(7):2421–2428.
10. Hwang JCH, Gill AS, Squires LD, Steele TO. Sjögren's syndrome sequelae: nasal synechiae and nasopharyngeal stenosis (case report). *Ear Nose Throat J.* 2021;100(10_suppl):1095S–1097S.
11. Breillat P, Pérez-Fernández OM, Ng WF, et al. Cutaneous vasculitis in primary Sjögren disease. *JAMA Dermatol.* 2025;161(1):e252665.
12. Nocturne G, Mariette X. Advances in understanding the pathogenesis of primary Sjögren's syndrome and related therapeutic perspectives. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(6):S17–S27.
13. Marinović B, Miše J, Bukvić Mokos Z. Pemphigus – the crux of clinics, research, and treatment during the COVID-19 pandemic. *Biomedicines.* 2021;9(11):1555.
14. Stanikova L, Formanek M, Kominek P, Zelenik K. Diagnosis of laryngeal pemphigus vulgaris can be facilitated using advanced endoscopic methods. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(7):686.
15. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res.* 2018;66(2):255–270.
16. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for moderate to severe pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet.* 2017;389(10083):2031–2040.
17. Davis G, Hathway R, Shipley D, Staines K. Management of

- pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid in a combined oral medicine and dermatology clinic: a five-year narrative review. *Br Dent J.* 2024;236:311–316.
18. Galperín GD, Candiz ME, Forero OL, et al. Penfigoide de las membranas mucosas: revisión de conceptos y consenso terapéutico intersocietario. *Oftalmol Clín Exp.* 2023;16(S2):1–54.
19. Treister N, Bruch JM. Oral mucosal lesions, immunologic diseases. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
20. Sociedad Argentina de Dermatología. Guías de Manejo de los Pénfigos (Consenso 2020). *Rev. Argent. Dermatol.* 2020;101(Supl. 1):7–42.