Patología Bucal

Correlaciones clinicopatológicas

Tercera Edición

Regezi
Sciubba

McGraw-Hill Interamericana

Patología Bucal

Correlaciones clinicopatológicas

Tercera edición

Joseph A. Regezi, D.D.S., M.S.
Professor of Oral Pathology, School of Dentistry
Professor, Pathology, School of Medicine
University of California, San Francisco
San Francisco, California

James J. Sciubba, D.M.D., Ph.D.
Chairman, Department of Dental Medicine
Long Island Jewish Medical Center
New Hyde Park, New York
Professor, Department of Oral Biology and Pathology
School of Dental Medicine
State University of New York at Stony Brook
Stony Brook, New York

Traductor: **Dr. José Pérez Gómez**
Universidad de Yucatán
Posgrado Fisiología, U.C.L.A.

McGraw-Hill Interamericana
HEALTHCARE GROUP
MEXICO • AUCKLAND • BOGOTA • CARACAS • LISBOA • LONDRES • MADRID
MILAN • MONTREAL • NUEVA DELHI • NUEVA YORK • SAN FRANCISCO
SAN JUAN • SINGAPUR • SIDNEY • TORONTO

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

PATOLOGIA BUCAL: CORRELACIONES CLINICOPATOLOGICAS

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.

DERECHOS RESERVADOS © 2000, respecto a la tercera edición en español por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies*
Cedro núm. 512, Col. Atlampa,
Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06450 México, D.F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana.
Reg. núm. 736

ISBN 10: 970-10-2691-8
ISBN 13: 978-970-10-2691-5

Translated from the third english edition of:
Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations
by Joseph A. Regezi and James J. Sciubba
Copyright © 1999 by W.B. Saunders Company
Independence Square West, Philadelphia, Pennsylvania
All Rights reserved

ISBN: 0-7216-7731-2

9012345678 ,09876532104

Impreso en México Printed in Mexico

Esta obra se terminó de
imprimir Febrero del 2007 en
Programas Educativos S.A. de C.V.
Calz. Chabacano No. 65-A
Col. Asturias C.P. 06850 Méx. D.F.
Empresa certificada por el Instituto Mexicano
de Normalización y Certificación A.C. Bajo la
Norma ISO-9002, 1994/NMX-CC-004 1995 con
el num. de registro RSC-048 y bajo la norma
ISO-14001:1996/SAA-1998, con el num.
de Registro RSGA-003

Colaboradores

Ginat W. Mirowski, D.M.D., M.M.Sc., M.D.
Assistant Professor, Department of Oral Surgery, Medicine, and Pathology, Indiana University, School of Dentistry; Assistant Professor, Department of Dermatology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana
Lesiones comunes de la piel

Todd W. Rozycki, M.D.
Indiana University, School of Medicine, Indianapolis, Indiana
Lesiones comunes de la piel

Jeffery C.B. Stewart, D.D.S., M.S.
Assistant Professor, Department of Pathology, University of Pennsylvania School of Dental Medicine, Philadelphia, Pennsylvania
Tumores benignos no odontógenos

Richard J. Zarbo, M.D., D.M.D.
Professor of Pathology, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; Vice-Chairman, Anatomic Pathology, Henry Ford Hospital, Detroit, Michigan
Neoplasias malignas no odontógenas de la mandíbula

Prefacio

El propósito de este libro es presentar conceptos actuales de la patología bucal y maxilofacial de una forma adecuada y lógica. Su orientación clínica, puesta de manifiesto por la clasificación, descripción y fotografías de las enfermedades, debe facilitar la identificación y tratamiento de las afecciones de la boca. También se proporcionan correlaciones microscópicas –un aspecto que no sólo contribuye a entender el proceso patológico, sino que también suministra una invaluable ayuda para el diagnóstico clínico y la atención del paciente. Este texto debe ser útil para formar un puente entre los aspectos didácticos de la patología bucal y las situaciones de la práctica clínica.

El libro también se diseñó para desarrollar las habilidades diagnósticas mediante el razonamiento aplicado al diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial es una herramienta académica eficaz para la enseñanza y de considerable valor táctico en el ejercicio diario de la profesión. Apreciar el significado de todas las posibles entidades diagnósticas ayuda a evitar retrasos o apresuramientos innecesarios del tratamiento y también a eliminar los costos de consultas y pruebas de laboratorio que no se requieren. Además, cuando se establece un diagnóstico diferencial, es posible establecer un enfoque más racional para la biopsia y el tratamiento.

En esta obra se presentan asimismo las teorías contemporáneas acerca de la etiología y patogenia de las enfermedades, régimen terapéutico actual y una breve bibliografía actualizada. Cuando es pertinente para la etiología o el diagnóstico, también se incluyen materiales inmunohistoquímicos, de inmunofluorescencia y ultraestructurales. Un rasgo distintivo adicional de este libro son los resúmenes clínicos presentados al principio.

Cómo utilizar este libro

La parte descriptiva o segunda de este libro es propiamente la información de la patología bucal y maxilofacial. Es el punto de arranque para un estudio integral de esta disciplina. La sinopsis o primera sección es sobre todo una selección de los aspectos clínicos encontrados en el texto principal y está diseñada para utilizarse con agilidad y como referencia de laboratorio o repaso rápido. Las dos secciones se complementan a través de los números de página mencionados después de las diferentes enfermedades en el resumen, de modo que pueda disponerse con facilidad y rapidez de información detallada de alcance muy sencillo para el lector.

JOSEPH A. REGEZI
JAMES J. SCIUBBA

Reconocimientos

Aunque este libro es obra de los autores, nuestro esfuerzo no hubiera sido fructífero sin el apoyo directo e indirecto de muchas otras personas. Estamos en deuda con nuestros colegas especialistas en patología bucal y miembros del personal académico, quienes contribuyeron con biopsias y casos clínicos para referencia y facilitaron pacientes, muestras de tejido y fotografías, información que constituye la base del material que ilustra este libro. Expresamos nuestro reconocimiento a todos los colaboradores, en especial a los doctores Amos Buchner, Richard Courtney, Troy Daniels, Mirdza Neiders, William Sprague, John Waterhouse y Richard Wesley que, después de la publicación de la primera edición, nos ayudaron de modo inconmensurable con su crítica constructiva y sus comentarios. También expresamos gratitud a Judith Fletcher y su eficiente personal de W.B. Saunders Company por la producción y comercialización de este texto.

Debemos mucho a nuestro propio personal y mentores, Donald A. Kerr, John P. Waterhouse y Leon Eisenbud, quienes como maestros y modelos contribuyeron de manera relevante a nuestro desarrollo profesional y personal. Estamos particularmente en deuda con los maestros que ejercieron influencia sobre nosotros, John G. Batsakis y John T. Headington, por compartir sus conocimientos y su ejemplar conducta profesional.

Nuestras familias merecen especial reconocimiento. Ha sido infortunado para ellas que mucho del tiempo necesario para escribir esta obra les haya sido robado. Por su apoyo y comprensión estamos agradecidos.

Por último, debemos expresar nuestro aprecio por los innumerables y amables estudiantes y residentes con quienes compartimos nuestro afecto durante los años de nuestra carrera. Es el estudiante curioso y motivado el que proporciona el estímulo y el reto que hace gratificante el trabajo de los maestros. Es la energía, las preguntas y las nuevas ideas del estudiante las que mantienen la vitalidad de la profesión.

JOSEPH A. REGEZI
JAMES J. SCIUBBA

Contenido

Revisión clínica

Clasificación clínica de las enfermedades de tejido blando bucal R-1
Diagnóstico diferencial de las lesiones de los maxilares R-1
Enfermedades virales R-3
Enfermedades relacionadas con defectos inmunitarios R-3
Enfermedades hereditarias R-3
Lesiones reactivas R-9
Enfermedades micóticas R-9
Enfermedades relacionadas con disfunción inmunitaria R-9
Neoplasias R-9
Trastornos hereditarios R-19
Lesiones reactivas R-19
Otras lesiones blancas R-19
Lesiones no epiteliales blanco-amarillentas
Lesiones R-19
Intravasculares R-29
Extravasculares: petequias y equimosis R-29
Lesiones benignas de origen melanocítico R-37
Neoplasias R-37
Pigmentaciones causadas por depósito exógenos R-37
Lesiones reactivas R-43
Neoplasias R-43
Causa desconocida R-43
Tumefacciones gingivales R-49
Tumefacciones del piso de la boca R-54
Tumefacciones de labios y mucosa bucal ... R-56
Tumefacciones de la lengua R-58
Tumefacciones del paladar R-60
Tumefacciones del cuello R-63
Quistes de la boca R-70
Quistes odontógenos R-71
Quistes no odontógenos R-71
Seudoquistes R-71
Quistes de la boca R-78
Tumores benignos no odontógenos R-78
Tumores epiteliales R-79
Tumores mesenquimatosos R-79
Tumores mixtos (epiteliales y mesenquimatosos) R-79
Quistes de la boca R-84
Fibroma osificante R-85
Quistes de la boca R-90
Osteomielitis aguda
Osteomielitis crónica R-91
Osteosarcoma R-95
Condrosarcoma R-95
Sarcoma de Ewing R-95
Linfoma de Burkitt R-95
Neoplasias de células plasmáticas R-95
Carcinoma metastásico R-95
Metabólico R-101
Genético R-101

1

Enfermedades vesiculobulosas 1
Enfermedades virales 1
Enfermedades relacionadas con defectos inmunitarios 13
Enfermedades hereditarias 26

2

Enfermedades ulcerativas 31
Lesiones reactivas 31
Enfermedades bacterianas 35
Enfermedades micóticas 44
Enfermedades relacionadas con disfunción inmunitaria 48
Neoplasias 71

3

Lesiones blancas 86
Enfermedades hereditarias 86
Lesiones reactivas 90
Otras lesiones blancas 95
Lesiones no epiteliales blanco-amarillentas 110

4

Lesiones rojo-azuladas 125
Intravasculares 125
Extravasculares: petequias y equimosis 145

5

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal 149
Lesiones benignas de origen melanocítico 149
Neoplasias 153
Pigmentaciones causadas por depósitos exógenos 159

6

Lesiones verrucopapilares 163
Lesiones reactivas 163
Neoplasias 171
Causa desconocida 175

7

Lesiones del tejido conectivo 179
Lesiones del tejido conectivo fibroso 179
Lesiones vasculares 197
Lesiones nerviosas 202
Lesiones del músculo y tejido adiposo 214

8

Enfermedades de glándulas salivales 221
Lesiones reactivas (no infecciosas) 221
Enfermedades infecciosas 233
Enfermedades metabólicas 237
Enfermedades relacionadas con defectos inmunitarios 237
Neoplasias benignas 242
Neoplasias malignas 254

9

Lesiones linfoides 276
Lesiones reactivas 276
Lesiones del desarrollo embrionario 278
Neoplasias 278

10

Quistes de la boca 293
Quistes odontógenos 293
Quistes no odontógenos 310
Seudoquistes 314
Quistes del tejido blando del cuello 319

11

Tumores odontógenos 327
Tumores epiteliales 327
Tumores mesenquimatosos 343
Tumores mixtos (epiteliales y mesenquimatosos) 354

12

Tumores benignos no odontógenos 360
Jeffery C. B. Stewart
Fibroma osificante 360
Displasia fibrosa 363
Fibroma desmoplásico 363
Osteoblastoma 366
Osteoma osteoide 368
Condroma 369
Osteoma 369
Granuloma central de células gigantes 370
Tumor de células gigantes 372
Hemangioma del hueso 374
Enfermedad de células de Langerhans 375
Torus y exostosis 379
Hiperplasia coronoides 381

13

Lesiones inflamatorias de los maxilares 384
Pulpitis 384
Absceso periapical 387
Osteomielitis aguda 389
Osteomielitis crónica (osteítis) 390

14

Neoplasias malignas no odontogénicas de las mandíbulas 400
Richard J. Zarbo
Osteosarcoma 400
Condrosarcoma 408
Sarcoma de Ewing 410
Linfoma de Burkitt 412
Neoplasia de células plasmáticas 414
Carcinoma metastásico 417

15

Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares 420
Trastornos metabólicos 420
Anomalías genéticas 431

16

Anormalidades dentales 450
Alteraciones del tamaño 456
Alteraciones de la forma 456
Alteraciones del número 464
Defectos del esmalte 466
Defectos de la dentina 470
Defectos del esmalte y la dentina 473
Anormalidades de la pulpa dental 473
Alteraciones del color 477

17

Lesiones comunes de la piel 483
Ginat W. Mirowski y Todd W. Rozycki
Máculas y parches 484
Pápulas y placas 488
Nódulos 501
Ronchas 504
Dermatosis papuloscamosas 505
Vesículas, bullas y pústulas 510
Erosiones, fisuras, úlceras y cicatrices 514
Enfermedades del tejido conectivo 516

Indice alfabético 523

Resumen clínico*

CLASIFICACION CLINICA DE LAS ENFERMEDADES DE LOS TEJIDOS BLANDOS DE LA BOCA

Lesiones mucosas (de superficie)
- *Enfermedades vesiculobulosas*
- *Enfermedades ulcerativas*
- *Lesiones blancas*
- *Lesiones rojo-azuladas*
- *Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal*
- *Lesiones verrucopapilares*

Tumefacciones submucosas (por región) (capítulos 7-9)
- *Gingiva*
- *Piso de la boca*
- *Labios y mucosa bucal*
- *Lengua*
- *Paladar*
- *Cuello*

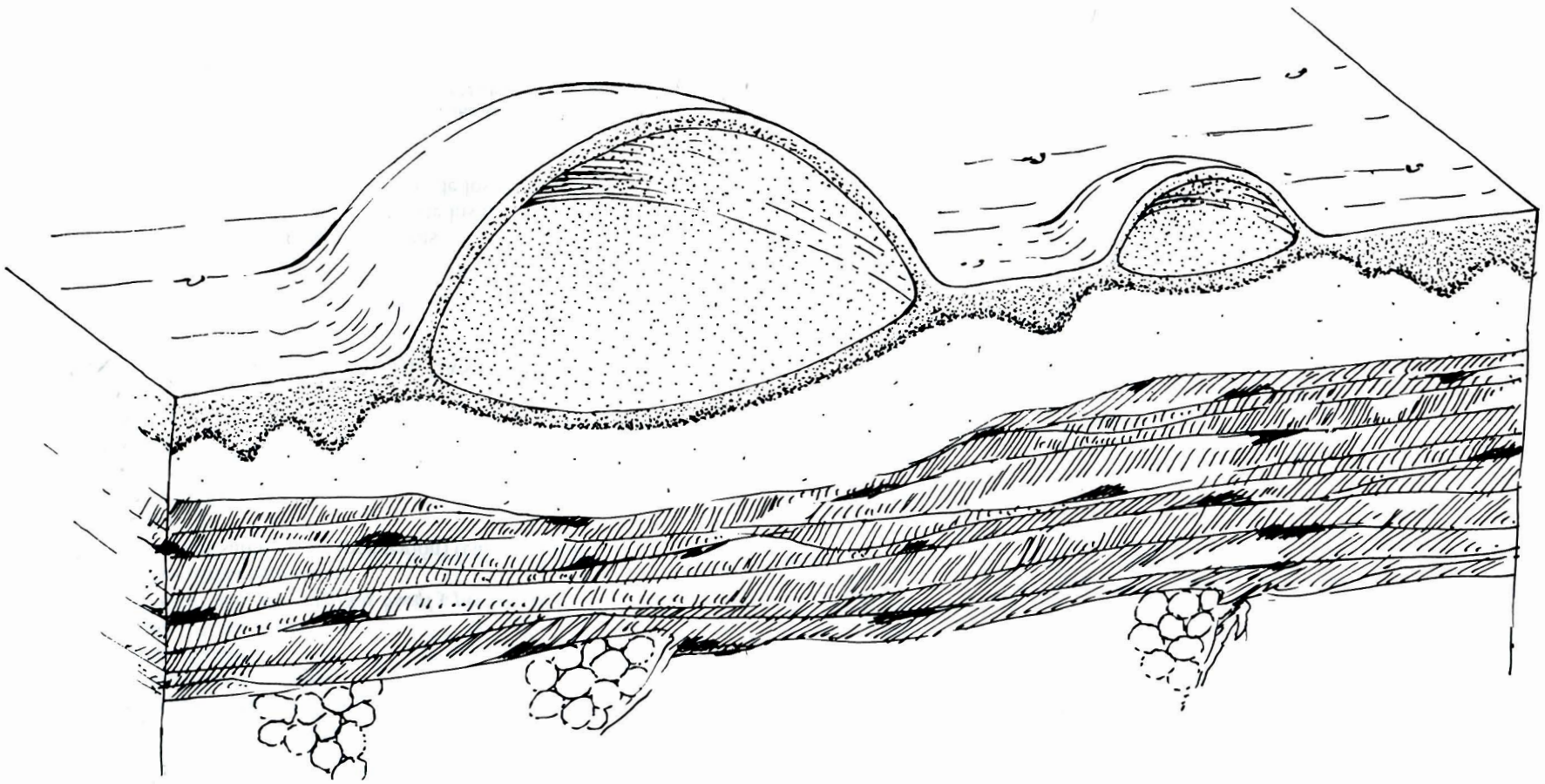
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES DE LOS MAXILARES

Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

---

* Las fotografías y el texto de los resúmenes clínicos se modificaron a partir de Regezi J, Courtney R. *Clinical Oral Pathology*. University of Michigan, Ann Arbor, 1987. Reproduced by permission on the University of Michigan.

Enfermedades vesiculobulosas

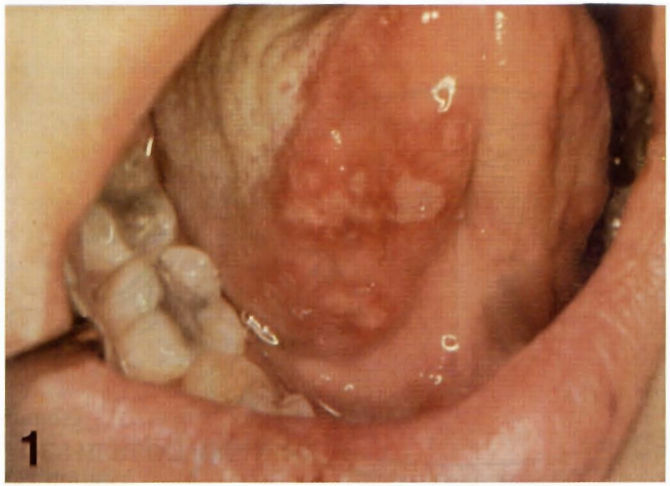


La presencia o antecedente de vesículas o bullas sitúan a una enfermedad bucal en un grupo distinto y limitado de lesiones. Estas en general incluyen enfermedades virales y manifestaciones bucales de enfermedades dermatológicas. En el examen clínico es infrecuente observar bullas o vesículas, puesto que la mayor parte se convierte en úlceras en cuestión de horas. Por lo tanto, la pregunta importante que debe formularse a pacientes con úlceras bucales es si las anomalías fueron o no precedidas por bullas. En pacientes con antecedente positivo la presencia de signos y síntomas sistémicos favorecería una causa viral.

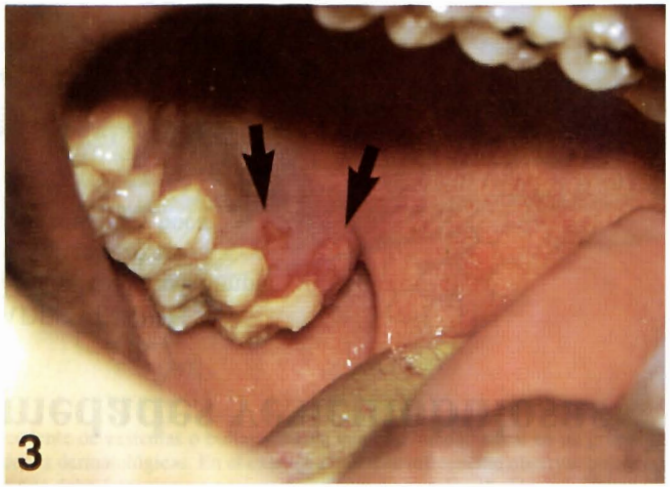
1

Enfermedades vesiculobulosas

ENFERMEDADES VIRALES
Infecciones por virus del herpes simple
Infecciones por varicela-zoster
Enfermedad de mano, pie y boca
Herpangina
Sarampión
ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DEFECTOS INMUNITARIOS
Pénfigo vulgar
Pénfigo cicatrizal
Penfigoide buloso
Dermatitis herpetiforme
ENFERMEDADES HEREDITARIAS
Epidermólisis bulosa


1

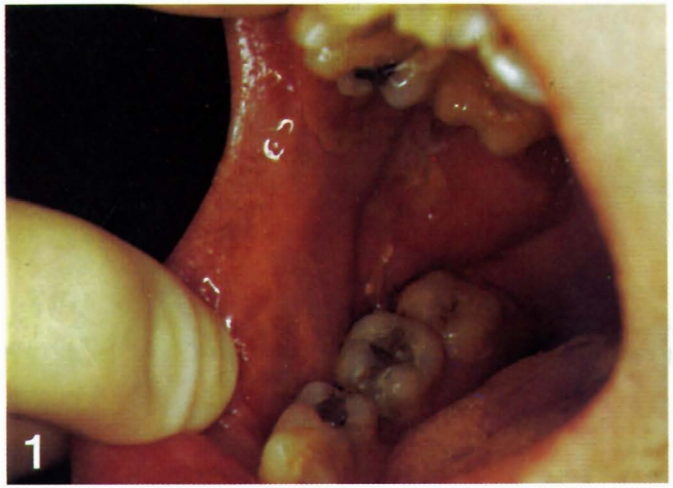
2

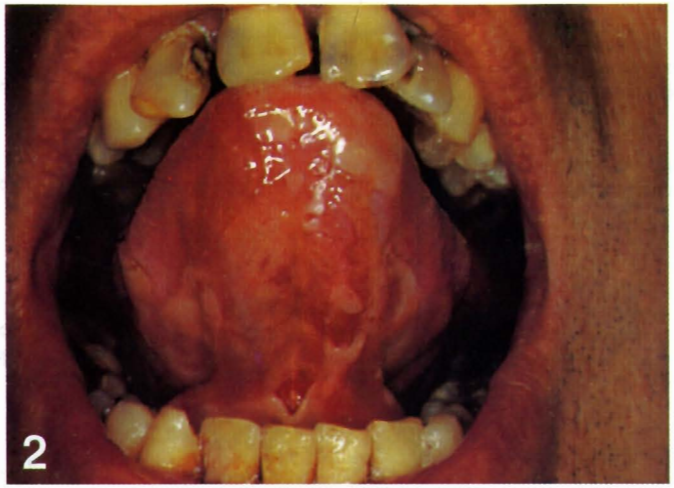

3

4

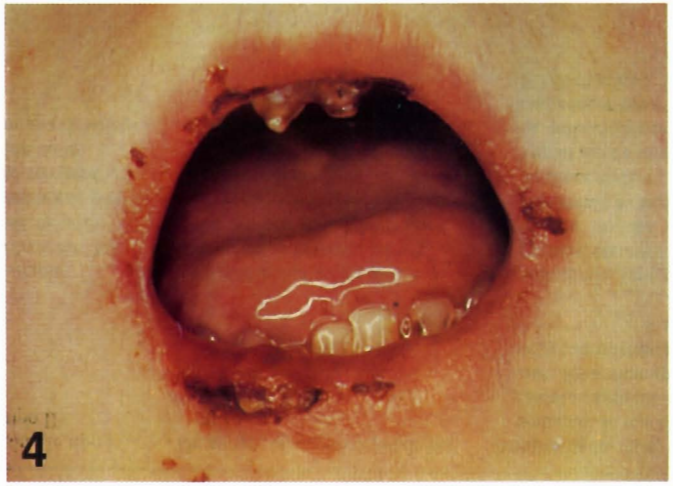
Enfermedades vesiculobulosas

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Infecciones por virus del herpes simple Gingivostomatitis herpética primaria (fig. 1) (pág. 3)	Ulceras bucales múltiples dolorosas precedidas por vesículas; puede haber lesiones similares en la piel y alrededor de la boca; en general se observa gingivitis; suele afectar a niños menores de 5 años; infrecuente	Virus del herpes simple tipo I (en ocasiones tipo II)	De apoyo; el aciclovir puede ser útil	Autolimitada, cicatriza en dos semanas; la reactivación del virus latente causa infecciones secundarias; los anticuerpos circulantes sólo suministran inmunidad parcial
Infección secundaria por virus del herpes simple (figs. 2-4) (págs. 3-4)	Ulceras pequeñas múltiples precedidas por vesículas; síntomas prodrómicos de hormigueo, ardor o dolor; más común sobre el labio superior, dentro de la boca sobre el paladar y la gingiva fija; se denomina *panadizo herpético* cuando se presenta alrededor de las uñas de la mano; adultos y jóvenes son afectados con mayor frecuencia; muy común	Virus del herpes simple: representa reactivación del virus y no reinfección; en general se desencadena por estrés, luz solar, temperatura fría, disminución de la resistencia e inmunodeficiencia	Sintomático; el mejor fármaco específico antiviral para herpes oral es aciclovir (en especial sistémico), pero los resultados son con frecuencia desalentadores	Autolimitada; sana en dos semanas sin cicatriz; lesiones infecciosas durante la etapa vesicular; debe prevenirse al paciente acerca de la autoinoculación; no se han vinculado de manera convincente las infecciones por herpes tipo I con cáncer bucal; en pacientes con SIDA puede afectar cualquier sitio
Varicela (págs. 8-10)	Vesículas y úlceras pruriginosas dolorosas en todas las etapas, sobre tronco y cara, pocas lesiones bucales; enfermedad común en la infancia	Virus de la varicela-zoster	De apoyo	Autolimitada; recuperación sin problemas en varias semanas
Herpes zoster (págs. 8-10)	Ulceras múltiples unilaterales antecedidas por vesículas distribuidas a lo largo del trayecto de un nervio sensorial; muy dolorosas; casi siempre sobre tronco, cabeza y cuello, rara vez en la boca; adultos	Reactivación del virus de la varicela-zoster	De apoyo; aciclovir en dosis altas, capsaicina tópica para el dolor posherpético	Autolimitada, pero puede presentar una evolución dolorosa prolongada; a veces se observan linfomas e inmunodeficiencia
Enfermedad de mano, pie y boca (pág. 10)	Ulceras dolorosas precedidas por vesículas sobre manos, pies y mucosa de la boca; frecuente en niños; rara	Virus Coxsackie	De apoyo	Autolimitada; recuperación sin problemas en unas dos semanas
Herpangina (págs. 11-12)	Múltiples úlceras dolorosas en la región posterior de la boca y faringe; lesiones antecedidas por vesículas; los niños son atacados con mayor frecuencia; aparición estacional; rara	Virus Coxsackie	De apoyo	Autolimitada; recuperación sin problemas en menos de una semana


1


2

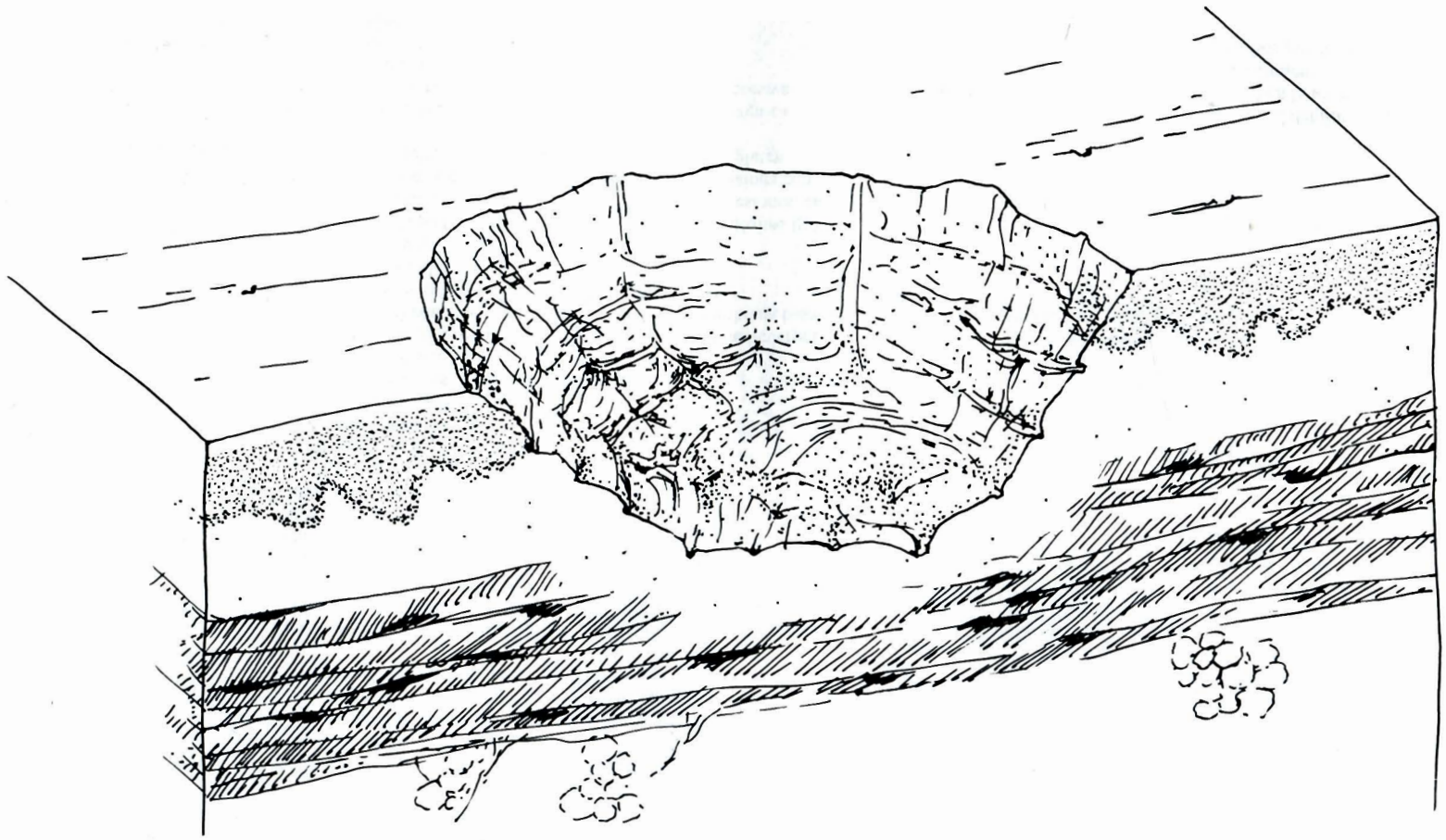
3


4

Enfermedades vesiculobulosas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Sarampión (pág. 12)	Manchas de Koplik en la boca antes de la erupción cutánea maculopapular; fiebre, malestar, además de otros síntomas de infección viral sistémica; niños afectados más a menudo	Virus del sarampión	De apoyo	Autolimitada; recuperación sin problemas en dos semanas
Pénfigo vulgar (figs. 1 y 2) (págs. 13-19)	Múltiples úlceras dolorosas precedidas por bullas; edad media; signo de Nikolsky positivo; enfermedad progresiva, remisiones o control con tratamiento; rara	Autoinmunitaria; anticuerpos dirigidos contra proteínas relacionadas con desmosomas, desmogleína 3	Esteroides sistémicos; en ocasiones fármacos inmunosupresores por su capacidad de conservar esteroides	Puede ser mortal; morbilidad significativa a causa de la terapéutica con esteroides; en la mitad de los casos las anomalías bucales preceden a las de la piel; mejor pronóstico con tratamiento temprano
Penfigoide cicatrizal (membrana mucosa) (fig. 3) (págs. 19-21)	Ulceras múltiples dolorosas antecedidas por bullas; las anomalías pueden sanar sin cicatriz; signo de Nikolsky positivo; puede afectar las membranas mucosas de la boca, ojos y genitales; cuando se limita a la gingiva fija se le puede llamar *gingivitis descamativa* o *gingivosis*; mujeres de edad mediana o avanzada; poco común, puede confundirse con liquen plano, lupus crónico de la gingiva e hipersensibilidad	Autoinmunitaria; anticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana basal, laminina 5 y BP 180	Esteroides tópicos o sistémicos	Curso prolongado; puede causar debilitamiento significativo cuando es grave; la cicatriz ocular puede provocar simbléfaron o ceguera; la muerte es infrecuente
Penfigoide buloso (págs. 21-24)	Enfermedad de la piel (tronco y extremidades) con lesiones infrecuentes en la boca; úlcera precedida por bulla; no forma cicatriz; personas ancianas	Se detectan autoanticuerpos contra la membrana basal en tejidos y suero	Esteroides sistémicos y fármacos inmunosupresores	Curso crónico; remisiones; poco común
Dermatitis herpetiforme (págs. 24-26)	Enfermedad de la piel con afección bucal rara; vesículas y pústulas; son típicas las exacerbaciones y remisiones; adultos jóvenes y de edad media	Desconocida; depósitos IgA en el sitio de las lesiones; en general se relaciona con sensibilidad a gluten	Dapsona	Curso crónico que a veces requiere restricción dietética o farmacoterapia
Epidermólisis bulosa (fig. 4) (págs. 26-28)	Ulceras múltiples antecedidas por bullas; signo de Nikolsky positivo; un patrón hereditario determina la edad de inicio durante la infancia y también la gravedad; puede sanar con cicatriz; es una enfermedad cutánea primaria, pero con frecuencia también se presentan anomalías en la boca; rara	Hereditaria, autosómica dominante o recesiva	Esteroides, reducción de traumatismo, antibióticos	Enfermedad debilitante que puede ser mortal en la forma recesiva; procedimientos operatorios sencillos pueden inducir bullas

Enfermedades ulcerativas



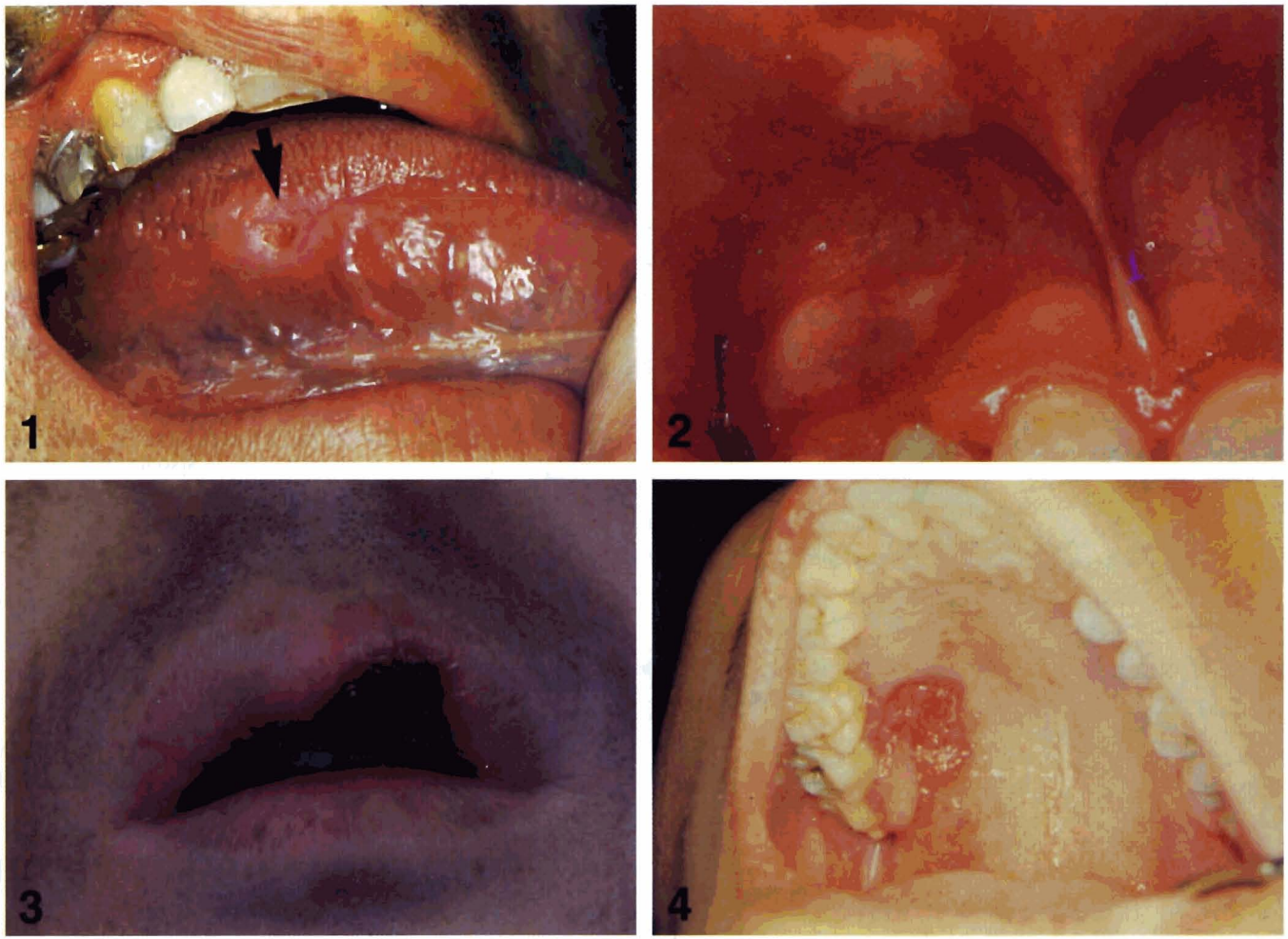
Una úlcera se define simplemente como pérdida del epitelio. En pacientes odontológicos es común encontrar lesiones ulcerativas. Las anomalías varían desde reactivas hasta neoplásicas y manifestaciones bucales de enfermedades dermatológicas.

2

Enfermedades ulcerativas

LESIONES REACTIVAS
ENFERMEDADES BACTERIANAS
Sífilis
Gonorrea
Tuberculosis
Lepra
Actinomicosis
Noma
ENFERMEDADES MICOTICAS
Micosis profundas
Micosis subcutáneas: esporotricosis
Micosis oportunistas: ficomicosis
ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DISFUNCION INMUNITARIA
Ulceras aftosas
Síndrome de Behçet
Síndrome de Reiter
Eritema multiforme
Lupus eritematoso
Reacciones a fármacos
Alergia de contacto
Granulomatosis de Wegener
Granuloma de la línea media
Enfermedad granulomatosa crónica
Neutropenia cíclica
NEOPLASIAS
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma del seno maxilar

Enfermedades ulcerativas

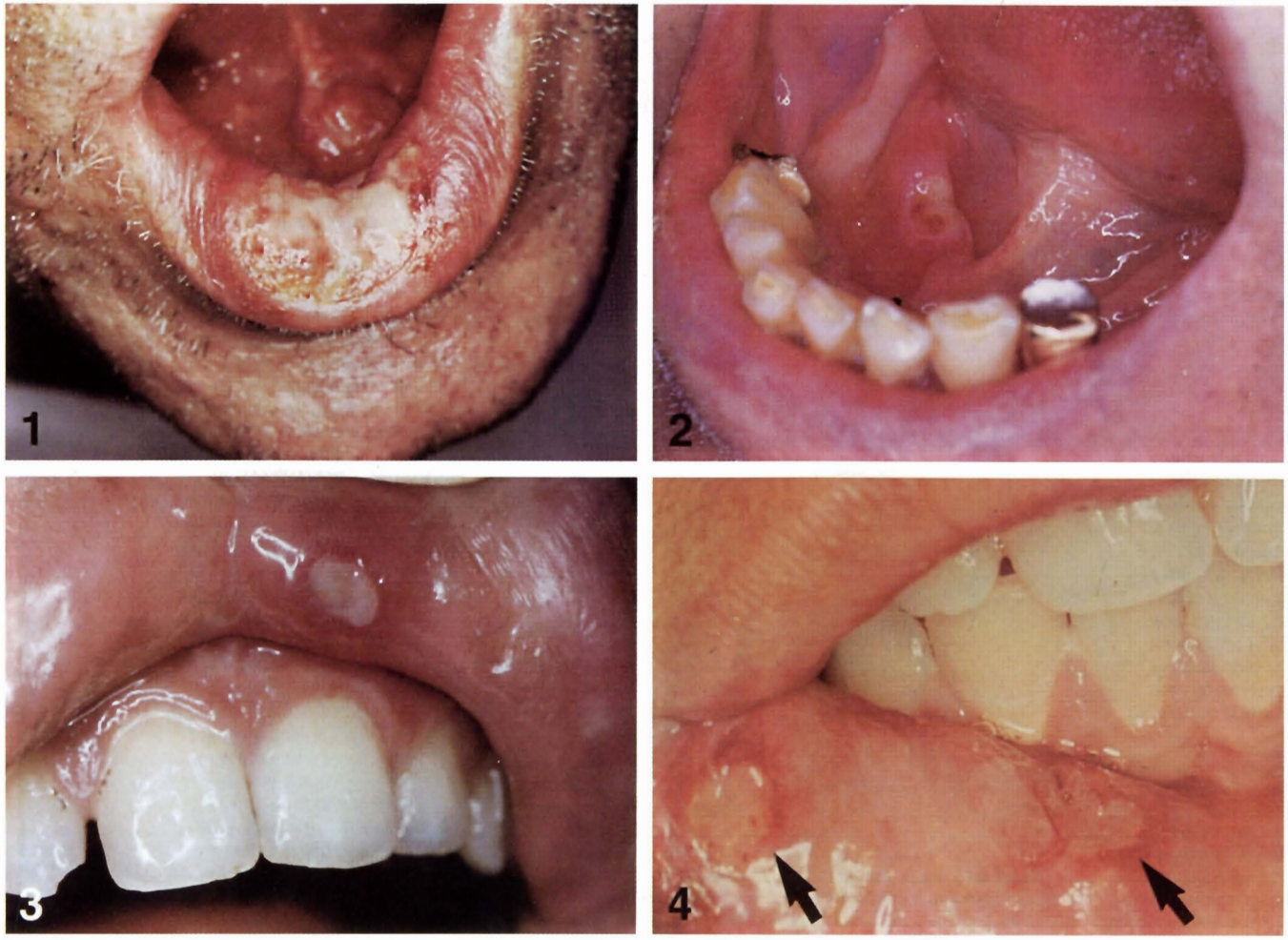


Enfermedades ulcerativas

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Lesiones reactivas (figs. 1 y 2) (págs. 31-35)	Ulcera dolorosa cubierta por una membrana fibrinosa de color amarillo; el diagnóstico suele ser evidente desde su aparición y cuando se combina con el historial clínico; común; las lesiones traumáticas simuladas son un desafío diagnóstico	Traumatismo, sustancias químicas, calor, radiación	Sintomático; remover agente causal si aún está activo	Autolimitada; cicatriza en días o semanas; las lesiones simuladas pueden seguir un curso impredecible
Sífilis (fig. 3) (págs. 35-39)	*Primaria* (chancro): úlcera simple indurada en el sitio de entrada de la espiroqueta, indolora, sana espontáneamente en 4 a 6 semanas *secundaria*: erupción maculopapular sobre la piel, úlceras cubiertas por membrana (placas mucosas) en la boca *terciaria*: gomas, anormalidades cardiovasculares y del sistema nervioso central *congénita*: anomalías dentales (molares en forma de mora, incisivos en forma de sierra), sordera, queratitis intersticial (tríada de Hutchinson)	Espiroquetas: *Treponema pallidum*	Penicilina	Las formas primaria y secundaria son muy infecciosas; clínicamente semejan otras enfermedades; sin tratamiento la forma secundaria se desarrolla en 2 a 10 semanas; un escaso número de pacientes desarrolla defectos terciarios; entre las etapas primaria y secundaria y entre la secundaria y la terciaria se reconocen periodos de latencia en los cuales no hay enfermedad clínica aparente
Gonorrea (pág. 39)	Lesiones genitales típicas, con manifestaciones bucales raras, eritema o úlceras dolorosas, o ambos	*Neisseria gonorrhoeae*	Penicilina; a veces se requieren antibióticos alternos debido a resistencia a penicilina	Puede confundirse con muchas afecciones bucales ulcerativas
Tuberculosis (fig. 4) (págs. 39-41)	Ulcera crónica e indurada que puede ser dolorosa: sobre cualquier superficie mucosa; el diagnóstico diferencial incluye cáncer de la boca y úlcera traumática crónica	*Mycobacterium tuberculosis*	Isoniacida, etambutol, estreptomicina, otros	Las lesiones son infecciosas; las anomalías bucales casi siempre son secundarias a trastornos pulmonares
Lepra (págs. 41-42)	Enfermedad de la piel, con úlceras y nódulos bucales raros	*Mycobacterium leprae*	Dapsona, rifampina, clofacimina	Rara en Estados Unidos, pero relativamente común en el sureste de Asia, India y Sudamérica
Actinomicosis (pág. 42)	Típicamente se observa en la mandíbula, con fístulas cutáneas drenantes	*Actinomyces israelii*	Dosis altas de penicilina a largo plazo	La infección puede penetrar a través de una herida quirúrgica, enfermedad periodontal o conducto radicular abierto

Continúa

Enfermedades ulcerativas

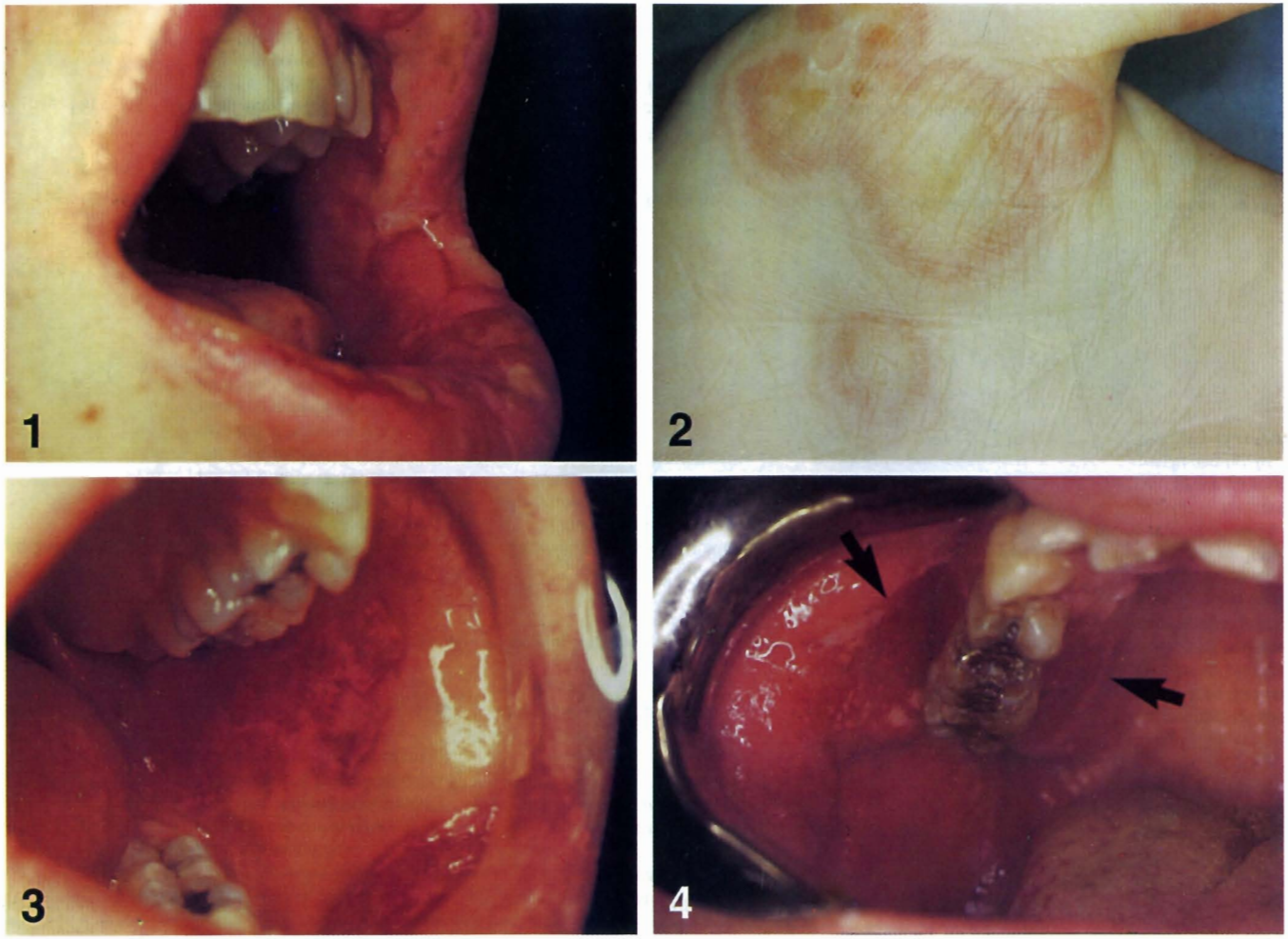


Enfermedades ulcerativas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Noma (págs. 42-44)	Ulcera necrótica que no cicatriza, en la gingiva o la mucosa bucal; rara; afecta a niños	Anaerobios en pacientes cuya salud sistémica está comprometida	Antibióticos y mejorar la salud sistémica	A menudo se relaciona con desnutrición; puede provocar destrucción grave de tejidos
Micosis profundas (fig. 1) (págs. 44-46)	Ulcera crónica e indurada que no cicatriza, a menudo dolorosa, suele seguir a la implantación de microorganismos procedentes del pulmón	*Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis,* otros	Anfotericina B	Las lesiones bucales son secundarias a anormalidades sistémicas; algunos tipos son endémicos
Micosis subcutáneas (págs. 46-47)	Ulceras inespecíficas en la piel y, raras veces, mucosa	Habitualmente *Sporothrix schenckii*	Yoduros o ketoconazol	La esporotricosis suele ser consecuencia de inoculación a través de espinas de plantas
Micosis oportunistas (págs. 47-48)	Se presentan en huésped comprometido; necróticas; úlceras no cicatrizantes	*Mucor, Rhizopus*, otros	Anfotericina B y además tratar la enfermedad subyacente	Conocida en conjunto como *ficomicosis*; pueden simular sífilis, granuloma de la línea media, otros; muchas veces es mortal
Ulceras aftosas (figs. 2-4) (págs. 48-55)	Ulceras dolorosas y recurrentes observadas sobre la lengua, mucosa vestibular, piso de la boca y pilares de las fauces; no se encuentra sobre la piel, borde rojo labial, gingiva fija o paladar duro; en general es redonda u oval; las úlceras no van antecedidas por vesículas; *tipo menor*: suele ser solitario, menor de 0.5 cm de diámetro, común; *tipo mayor*: grave, sana en unas 6 semanas con cicatriz (fig. 4); *tipo herpetiforme*: racimos de úlceras recurrentes y múltiples	Desconocida; defecto inmunitario mediado tal vez por células T; no es causada por virus; desencadenada por estrés, traumatismo u otros factores	Sintomático; la mayor parte de los remedios contiene esteroides o tetraciclina	Enfermedad molesta y dolorosa; raras veces debilitante, excepto en el tipo mayor; la recurrencia es la regla; más grave en sujetos con SIDA; puede acompañar al síndrome de Behçet y la enfermedad de Crohn
Síndrome de Behçet (págs. 55-56)	Aftas menores; lesiones oculares (uveítis, conjuntivitis); anomalías genitales (úlceras); en ocasiones se observa artritis	Tal vez un defecto inmunitario	Esteroides, inmunosupresores	La biopsia y los estudios de laboratorio suministran resultados inespecíficos; las complicaciones pueden ser significativas
Síndrome de Reiter (pág. 56)	Artritis, uretritis, conjuntivitis o uveítis, úlceras bucales; en general aparece en hombres de raza blanca y en el tercer decenio de la vida	Desconocida; ¿reacción inmunitaria a antígeno bacteriano?	Fármacos antiinflamatorios no esteroides	Dura de semanas a meses; puede ser recurrente

Continúa

Enfermedades ulcerativas

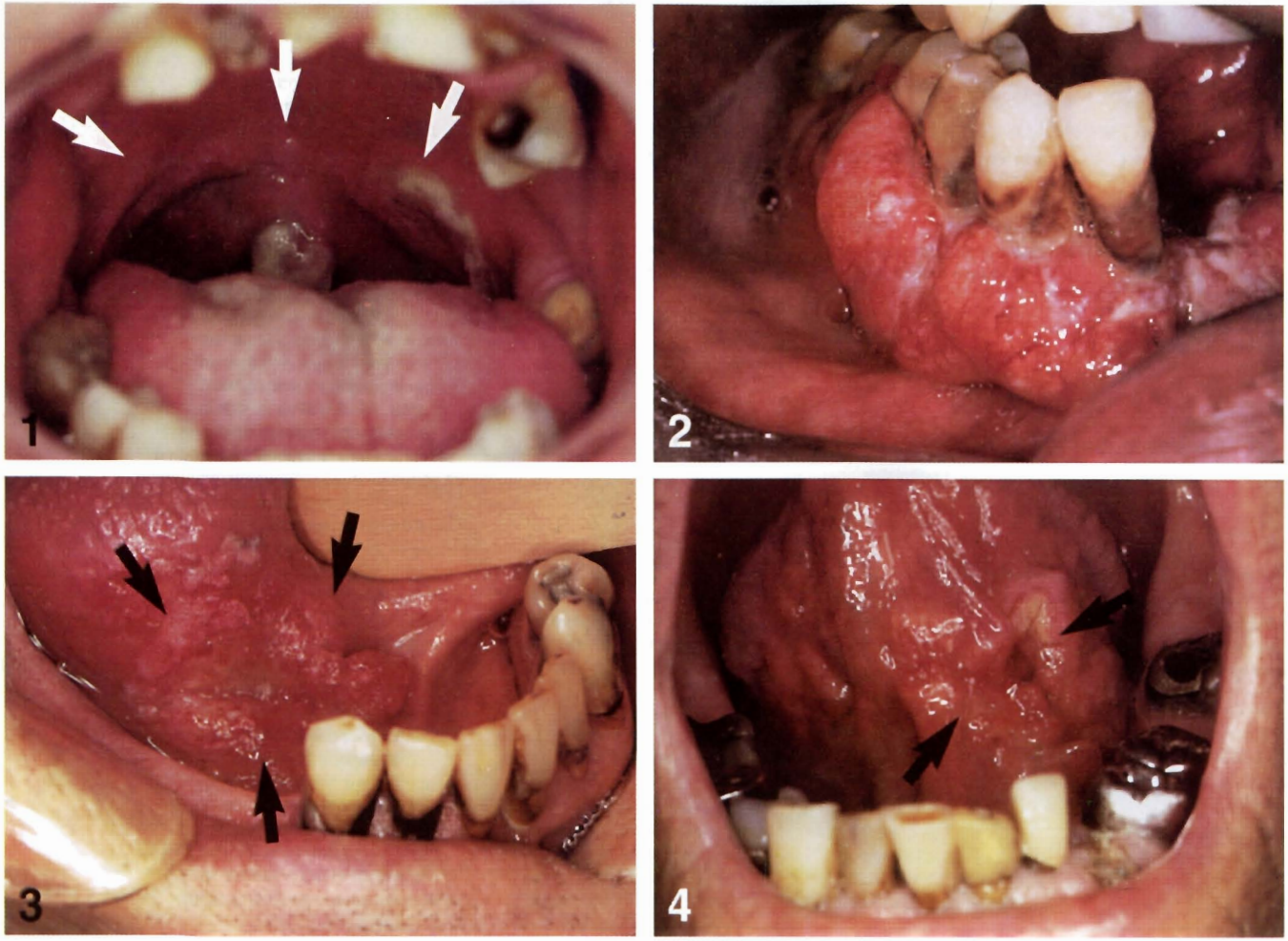


Enfermedades ulcerativas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Eritema multiforme (figs. 1 y 2) (págs. 56-58)	Inicio súbito; úlceras superficiales de propagación dolorosa; en general autolimitado; adultos jóvenes; también pueden presentarse lesiones en forma de diana para tiro al blanco o arco iris en la piel; puede ser recurrente, sobre todo en la primavera y otoño; algunos casos se vuelven crónicos; infrecuente	Desconocida; ¿hipersensibilidad?, puede seguir a la ingestión de fármacos o a una infección como herpes labial o neumonía por *Mycoplasma*	Sintomático; el empleo de esteroides es motivo de controversia	Se debe investigar la causa; puede ser debilitante, sobre todo en la forma grave, eritema multiforme mayor (síndrome de Stevens-Johnson)
Lupus eritematoso (fig. 3) (págs. 58-63)	Anomalías eritematosas usualmente dolorosas y ulcerativas sobre la mucosa bucal, gingiva y borde rojo labial; áreas queratósicas blancas pueden rodear a las lesiones; *tipo discoide* crónico: casi siempre afecta sólo piel y membranas mucosas; *tipo sistémico* agudo: las lesiones en la piel pueden ser eritematosas con escamas (signo típico es la erupción en mariposa sobre el puente nasal); también pueden presentarse anormalidades articulares, renales y cardiacas; afecta mujeres de mediana edad; poco común	Defecto inmunitario; los pacientes desarrollan autoanticuerpos, en especial anticuerpos antinucleares	Esteroides, fármacos inmunosupresores, otros	El *tipo discoide* puede causar malestar y problemas estéticos; el *tipo sistémico* tiene pronóstico reservado
Reacciones a fármacos (págs. 64-66)	A veces daña piel o mucosa; eritema, anomalías blancas, vesículas, posibles úlceras; es importante el antecedente de ingestión reciente de fármacos	Posiblemente cualquier fármaco a través de la estimulación del sistema inmunitario	Eliminar agente causal; antihistamínicos o corticosteroides	Reacciones, como anafilaxis o angioedema, algunas veces requieren atención de urgencia; el cuadro clínico es muy variable y puede dificultar el diagnóstico
Alergia de contacto (fig. 4) (págs. 66-68)	La lesión se presenta directamente por el antígeno extraño; se puede observar eritema, vesículas, úlceras	Posiblemente cualquier antígeno extraño que entra en contacto con la piel de las mucosas; con frecuencia se alude a la canela	Suprimir el material agresor	La prueba del parche puede ser útil para el diagnóstico; el historial es importante
Granulomatosis de Wegener (pág. 68)	Anormalidades inflamatorias (vasculitis necrosante) del pulmón, riñón y vías respiratorias altas; puede afectar la gingiva cuando se presenta en la boca; rara	Desconocida; ¿defecto inmunitario?, ¿infección?	Ciclofosfamida y prednisona	Puede ser potencialmente mortal debido a la destrucción de tejidos en cualquiera de los tres sitios afectados

Continúa

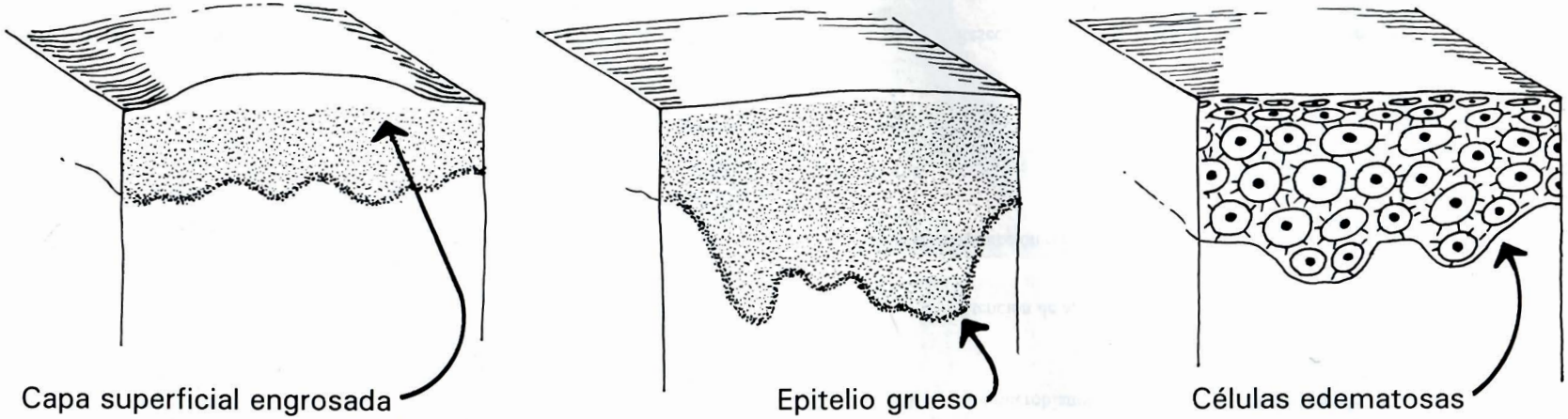
Enfermedades ulcerativas



Enfermedades ulcerativas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Granuloma de la línea media (fig. 1) (pág. 70)	Lesiones destructivas y necróticas que no cicatrizan en nariz, paladar y senos paranasales; la biopsia muestra inflamación inespecífica; distinta de la granulomatosis de Wegener; rara	Desconocida, ¿defecto inmunitario?	Esteroides, radiación	Pronóstico malo; la muerte puede ser subsecuente a la erosión de vasos sanguíneos de grueso calibre; puede representar un linfoma oculto
Enfermedad granulomatosa crónica (págs. 70-71)	Infecciones recurrentes en varios órganos; úlceras bucales; sexo masculino; rara	Enfermedad genética (vinculada al cromosoma X)	Antimicrobianos	La alteración de las funciones de neutrófilos y macrófagos provoca incapacidad para destruir bacterias y hongos
Neutropenia cíclica (pág. 71)	Ulceras bucales; infecciosas; adenopatía; enfermedad periodontal	Desconocida	Atención de apoyo	Discrasia sanguínea rara
Carcinoma de células escamosas (figs. 2-4) (págs. 71-73)	Ulcera indurada e indolora con bordes girados; se encuentra más a menudo a los lados de la lengua y en el piso de la boca; los hombres son afectados con frecuencia casi dos veces mayor que las mujeres; el aspecto clínico también puede ser de placas o masas blancas o rojas	Alteraciones del DNA a causa de carcinógenos como el tabaco, luz ultravioleta, virus de Epstein-Barr y papilomavirus; el alcohol y la irritación crónica son cocarcinógenos	Resección o radiación	La tasa de supervivencia total a 5 años es de 45-50%; el pronóstico es excelente cuando se diagnostica en las primeras etapas, el pronóstico es malo si se encuentran metástasis a ganglios linfáticos regionales
Carcinoma del seno maxilar (págs. 82-83)	El paciente puede presentar síntomas de sinusitis o dolor referido a los dientes; puede causar maloclusión; a veces se presenta como masa ulcerativa en el paladar o alveolo	Pérdida del control genético de la proliferación e invasión celular; se sabe poco acerca del carcinógeno	Resección, radiación, o ambas	Pronóstico sólo moderado; las metástasis no son raras

Lesiones blancas

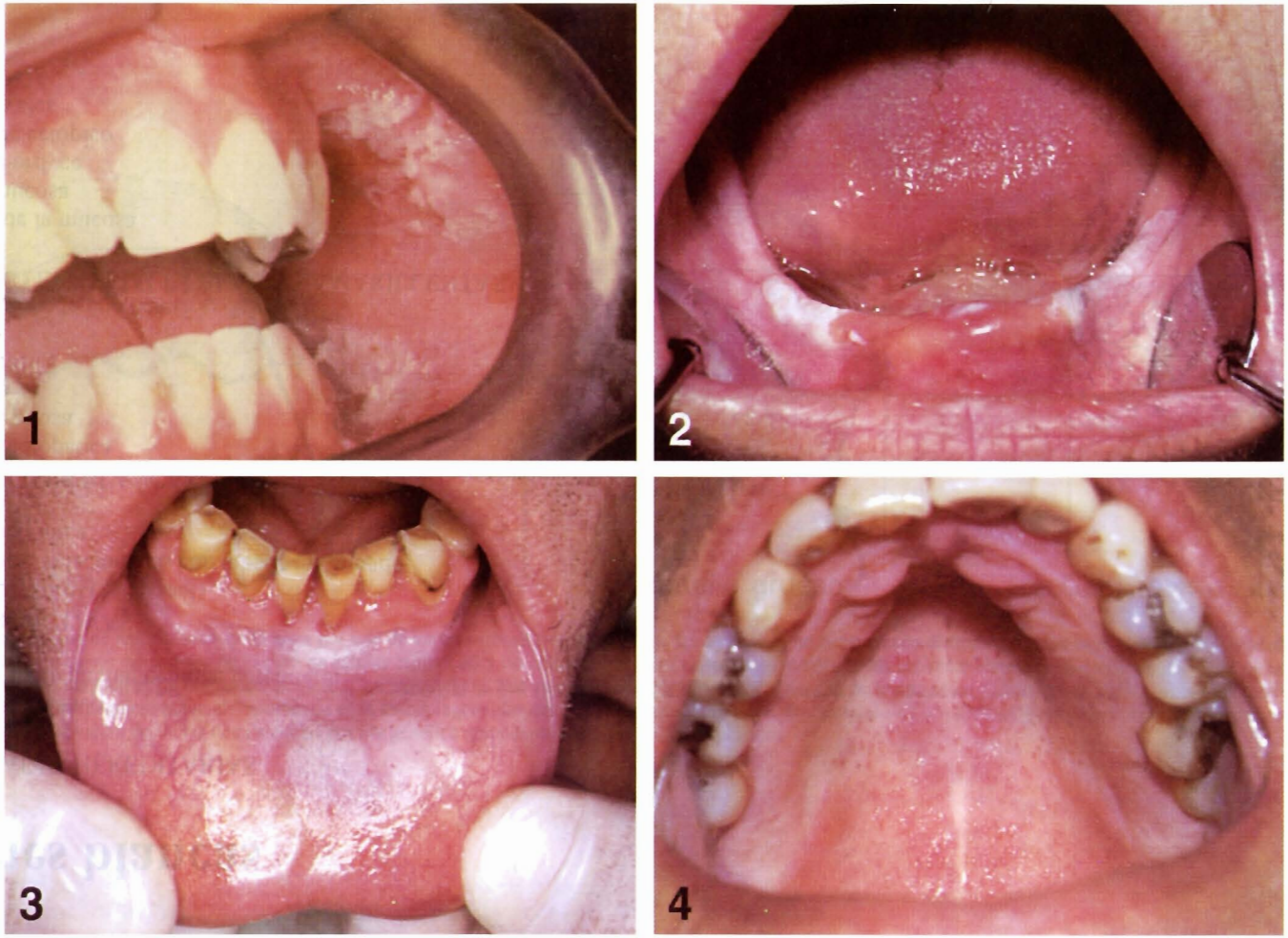


Las lesiones en general son de color blanco en la boca por una de varias razones (asumiendo que las anomalías no desaparecen al frotarlas). Una capa superficial engrosada de queratina, un epitelio acantósico (incremento del espesor de la capa de células espinosas) y las células epiteliales edematosas pueden todas provocar lesiones clínicamente blancas. Los exudados y residuos adheridos a la superficie también pueden aparecer blancos. Con experiencia, casi siempre se puede determinar la razón de la aparición de una lesión blanca, pero la prueba final se basa en el examen microscópico. Esto adquiere especial importancia en la leucoplaquia idiopática, puesto que algunas de estas anormalidades representan carcinoma de células escamosas. En la siguiente lista, la anomalías blancas varían desde las determinadas por vía genética (genodermatosis) hasta las neoplásicas.

3

Lesiones blancas

ENFERMEDADES HEREDITARIAS
Leucoedema
Nevo esponjoso blanco
Disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria
Queratosis folicular
LESIONES REACTIVAS
Hiperqueratosis focal (friccional)
Lesiones blancas relacionadas con tabaco no fumado
Estomatitis nicotínica
Queilitis solar
OTRAS LESIONES BLANCAS
Leucoplaquia idiopática
Leucoplaquia pilosa
Lengua pilosa
Lengua geográfica
Liquen plano
Esfacelo relacionado con dentífricos
LESIONES NO EPITELIALES BLANCO-AMARILLENTAS
Candidiasis
Quemaduras de la mucosa
Fibrosis submucosa
Gránulos de Fordyce
Tejido linfoide ectópico
Quistes gingivales
Parulis
Lipoma


1
2
3
4

Lesiones blancas

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Leucoedema (pág. 86)	Afecta un 50% de personas de raza blanca y 90% de afroamericanos; opacificación uniforme en ambos lados de la mucosa bucal	Desconocida	Ninguno	Permanece de manera indefinida; sin efectos nocivos
Nevo esponjoso blanco (fig. 1) (pág. 87)	Asintomático, bilateral, denso, velludo, blanco o gris, opacificación generalizada; la mucosa bucal es la principalmente dañada, pero también puede afectar otras membranas; raro	Hereditaria, autosómica dominante (queratina 4, 13, o ambas)	Ninguno	Permanece de manera indefinida; sin efectos nocivos
Disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria (págs. 87-89)	Asintomática, difusa, velluda, lesiones blancas de la mucosa bucal y también de otros tejidos; lesiones oculares: placas blancas rodeadas por conjuntiva inflamada; rara	Hereditaria, autosómica dominante	Ninguno	Permanece de manera indefinida
Queratosis folicular (págs. 89-90)	Lesiones queratósicas papulares de la piel y, con poca frecuencia, mucosa; las anomalías son abundantes y asintomáticas	Genética, autosómica dominante	Retinoides	Curso crónico con remisiones ocasionales
Hiperqueratosis focal (friccional) (fig. 2) (págs. 90-91)	Placas blancas asintomáticas, por lo común sobre bordes edéntulos, mucosa bucal y lengua; no desaparecen al frotarlas; común	Irritación crónica	Eliminar el irritante	Pueden involucionar cuando se elimina la causa
Lesiones blancas relacionadas con tabaco no fumado (fig. 3) (págs. 91-92)	Asintomáticas, con pliegues que rodean el área donde se mantiene estático el tabaco; suelen encontrarse en labios y vestíbulo de la boca; común	Irritación crónica por aspirar o masticar tabaco	Interrumpir el hábito; practicar biopsia en áreas sospechosas	Mayor riesgo de desarrollar carcinoma de células verrucosas y escamosas luego de muchos años
Estomatitis nicotínica (fig. 4) (págs. 93-94)	Asintomática, opacificación generalizada del paladar con puntos rojos que representan orificios de glándulas salivales; común	Calor y humo se relacionan con la combustión del tabaco	Suspender el hábito de fumar	Raras veces se desarrolla como cáncer del paladar

Continúa

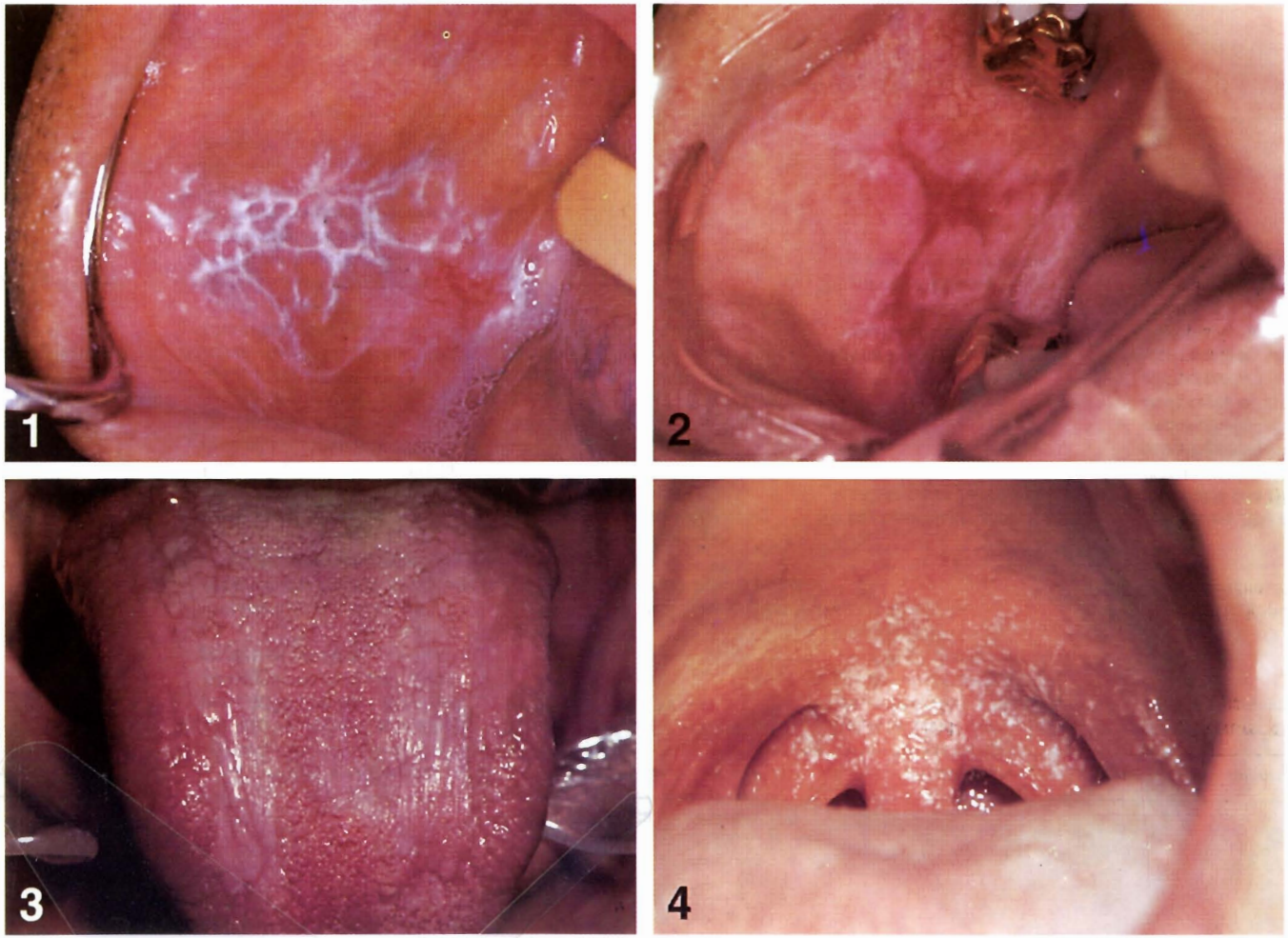
1
2
3
4

Lesiones blancas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Queilitis solar (fig. 1) (págs. 94-95)	Labio inferior: epitelio atrofiado, poca definición entre borde rojo labial y borde de la piel, zonas focales de queratosis; común	Luz ultravioleta (en especial UVB 2 900-3 200 nm) y envejecimiento	Filtro solar (ácido *para*-aminobenzoico) y bloqueadores de sol (óxido de zinc, dióxido de titanio), excisión en casos graves	Puede convertirse en ulceración crónica o carcinoma de células escamosas
Leucoplaquia idiopática (fig. 2) (págs. 95-99)	Placa blanca asintomática; no desaparece al frotarla; afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres	Desconocida; puede relacionarse con el consumo de tabaco y alcohol	Biopsia, resección	Puede recurrir después de la excisión, 5% es maligno, 5% se convierte en maligno
Leucoplaquia pilosa (fig. 3) (págs. 99-101)	Placa filiforme o plana sobre los lados de la lengua, a menudo bilateral, en ocasiones sobre la mucosa bucal; asintomática	Infección oportunista por virus de Epstein-Barr	No hay tratamiento específico, evaluación en busca de SIDA	Observada en 20% de pacientes infectados con HIV; notable incremento en el SIDA; puede ocurrir en pacientes inmunosuprimidos no afectados por SIDA y raras veces en individuos inmunocompetentes
Lengua pilosa (págs. 101-103)	Alargamiento de las papilas filiformes; asintomática	Desconocida; puede presentarse después del suministro de antibióticos o corticosteroides	Mejorar la higiene bucal; identificar los factores precipitantes	Proceso benigno; algunas veces es inaceptable desde el punto de vista estético
Lengua geográfica (fig. 4) (págs. 103-105)	Lesiones anulares blancas con centro atrofiado de color rojo; patrón migrante hacia el dorso de la lengua; varía en intensidad y puede desaparecer de manera espontánea, en ocasiones dolorosa; común	Desconocida	Ninguno; tratamiento sintomático para lesiones dolorosas	Completamente benigno; regresión espontánea después de meses o años

Continúa

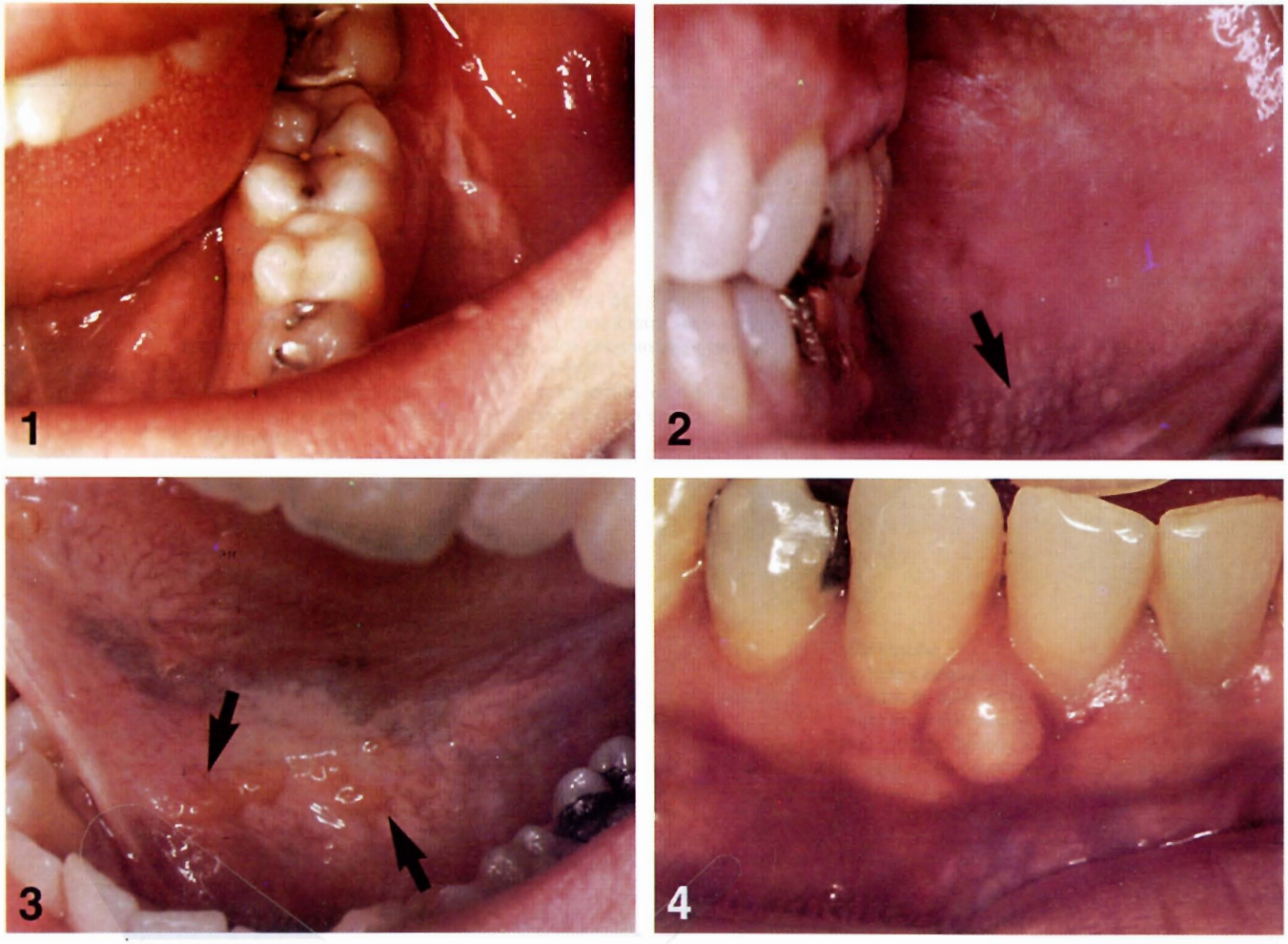
Lesiones blancas



Lesiones blancas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Liquen plano (figs. 1-3) (págs. 105-110)	Estrías blancas bilaterales (de Wickham); asintomático salvo cuando hay erosión (fig. 2); en ocasiones se observan anomalías en la piel que consisten en pápulas pruriginosas de color púrpura; aparece en personas de edad mediana; la mucosa bucal es la más regularmente dañada con lesiones ocasionales sobre lengua, gingiva y paladar; antebrazo y porción inferior de la pierna son las áreas cutáneas afectadas más a menudo; infrecuente	Desconocida; puede desencadenarse por estrés; en ocasiones es una enfermedad hiperinmunitaria mediada por células T	Esteroides tópicos o sistémicos; los retinoides pueden ser útiles junto con esteroides o en lugar de ellos; es necesario efectuar exámenes de seguimiento	Puede involucionar después de muchos años; el tratamiento sólo controla la enfermedad, no la cura; raras veces transformación maligna
Esfacelo relacionado con dentífricos (pág. 110)	Asintomático, esfacelo de células paraqueratósicas delgadas	Reacción mucosa a los componentes de la pasta dental	Cambio de pasta dental	Ninguno
Candidiasis (fig. 4) (págs. 110-115)	Placas dolorosas prominentes (hongos) que pueden dejar una superficie erosionada y sangrante; se relaciona con falta de higiene, antibióticos sistémicos, enfermedad sistémica, debilitamiento, reacción inmunitaria disminuida; las infecciones crónicas producen a veces mucosa eritematosa sin colonias blancas evidentes; común	Hongos oportunistas: *Candida albicans* y raras veces otras especies de *Candida*	Trociscos de clotrimazol o suspensión de nistatina y tratamiento de la enfermedad predisponente	Suele desaparecer en una o dos semanas después del tratamiento; algunos casos crónicos requieren tratamiento prolongado

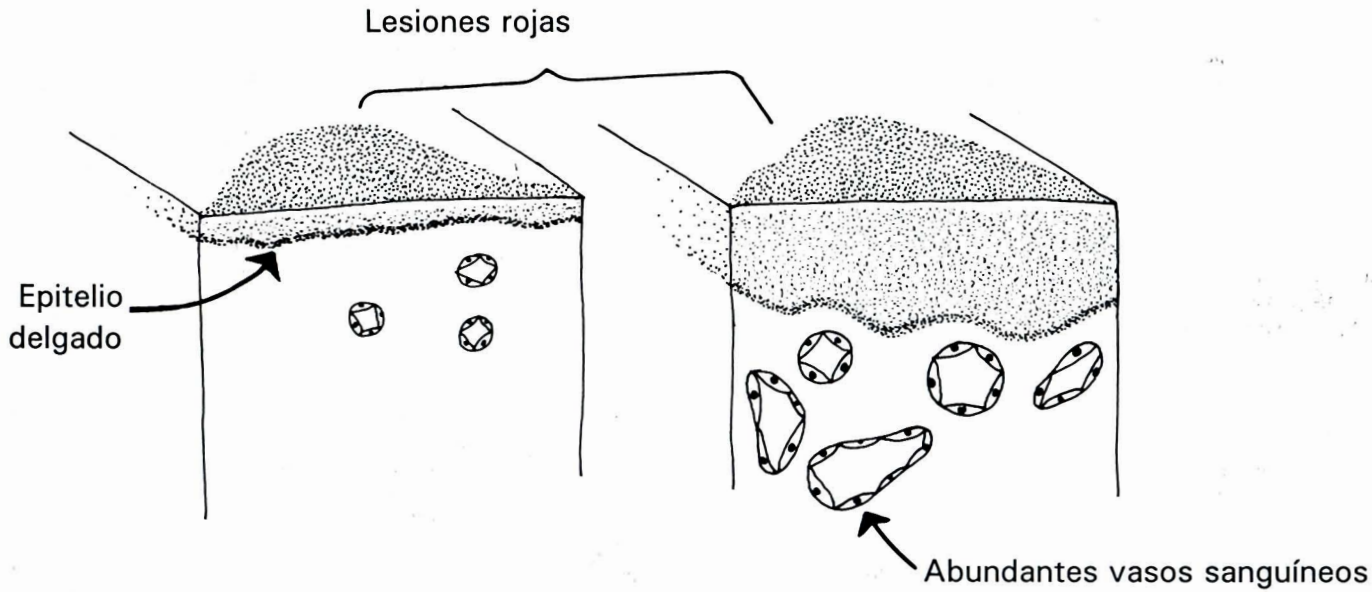
Continúa


1
2
3
4

Lesiones blancas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Quemaduras en la mucosa (fig. 1) (págs. 116-117)	Exudado fibrinoso de color blanco que cubre una úlcera superficial dolorosa con anillo eritematoso; común	Sustancias químicas (ácido acetilsalicílico, fenol), calor, quemaduras por electricidad	Eliminar la causa; terapéutica sintomática	Sana en días o semanas
Fibrosis submucosa (págs. 117-118)	Areas de opacificación con pérdida de la elasticidad; cualquier región de la boca puede dañarse; rara	¿Hipersensibilidad a algún elemento de la dieta como nuez de betel o capsaicina?	Ninguno es eficaz de manera consistente	Irreversible; predispone a cáncer bucal
Gránulos de Fordyce (fig. 2) (págs. 118-119)	Múltiples puntos asintomáticos, amarillos, planos o prominentes observados principalmente en mucosa bucal y labios; se presenta en la mayoría de los pacientes; muchos los consideran como una variación de lo normal	Del desarrollo	Ninguno; clínicamente las lesiones son diagnósticas y no se debe efectuar biopsia	Glándulas sebáceas ectópicas sin importancia
Tejido linfoide ectópico (fig. 3) (pág. 119)	Nódulos asintomáticos prominentes de color amarillo con menos de 0.5 cm de diámetro; en general se encuentran sobre los pilares tonsilares, porción posterolateral de la lengua y piso de la boca; cubiertos por epitelio intacto; común	Desconocida	Ninguno	Sin importancia; el defecto permanece de manera indefinida y suele ser clínicamente diagnóstico
Quiste gingival (fig. 4) (págs. 119-122)	Nódulo pequeño, por lo regular de color blanco o amarillo; múltiple en lactantes, solitario en adultos; común en lactantes, raro en adultos	Proliferación y formación de quistes en los residuos de la lámina dental	Ninguno cuando ocurre en lactantes; excisión en adultos	En lactantes, las anormalidades se rompen de manera espontánea; no es de esperarse la recurrencia en adultos
Parulis (pág. 122)	Tumefacción gingival de color amarillo blanquecino a causa de pus en la submucosa	Periodontitis o absceso dental	Tratamiento de las bolsas periodontales o dientes desvitalizados	Drenaje periódico en tanto se elimina la causa primaria
Lipoma (pág. 122)	Tumefacción asintomática de crecimiento lento, bien circunscrita, de color amarillo o amarillo blanquecino; neoplasia rara benigna de grasa; se presenta en cualquier área	Desconocida	Excisión	Al parecer su potencial de crecimiento dentro de la boca es limitado; no se espera recurrencia después de la extirpación

Lesiones rojo-azuladas



Las lesiones pueden mostrar color rojo por atrofia epitelial (que permite observar los vasos submucosos, como las alteraciones de la lengua en la anemia perniciosa) o debido a un verdadero incremento del número de vasos sanguíneos submucosos (hemangioma). También pueden presentar color rojo debido a extravasación de sangre en los tejidos blandos.

4

Lesiones rojo-azuladas

INTRAVASCULARES
Lesiones del desarrollo
- *Hemangioma*

Lesiones reactivas
- *Granuloma piógeno*
- *Granuloma periférico de células gigantes*
- *Glositis romboide mediana*

Neoplasias
- *Eritroplaquia*
- *Sarcoma de Kaposi*

Causa desconocida
- *Lengua geográfica*
- *Psoriasis*

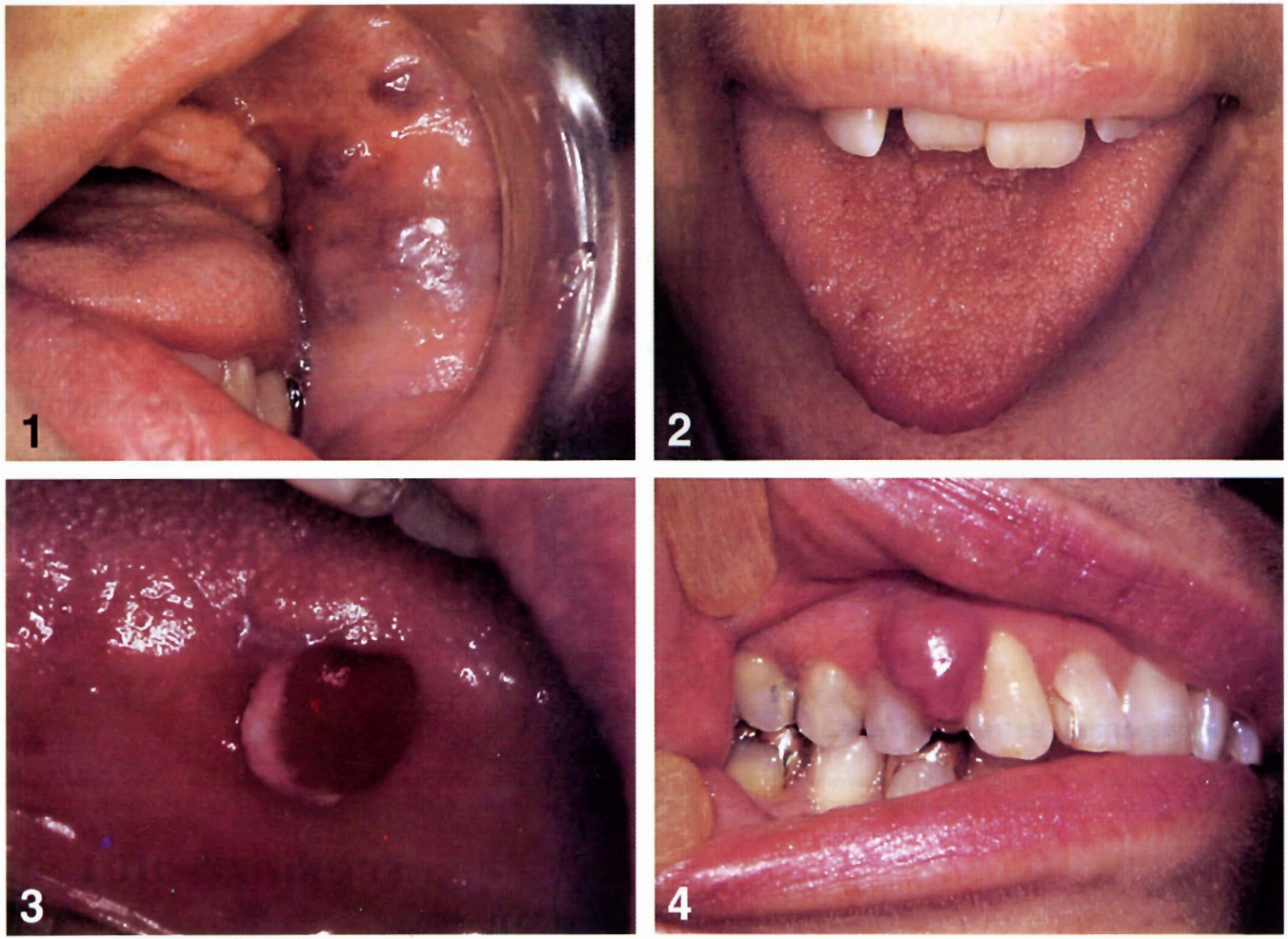
Enfermedades metabólicas-endocrinas
- *Deficiencia de vitamina B*
- *Anemia perniciosa*
- *Anemia por deficiencia de hierro*
- *Síndrome de ardor bucal*

Enfermedades infecciosas
- *Fiebre escarlatina*
- *Candidiasis atrófica*

Anomalías inmunitarias
- *Gingivitis de células plasmáticas*
- *Reacciones a fármacos y alergias de contacto*

EXTRAVASCULARES: PETEQUIAS Y EQUIMOSIS

Lesiones rojo-azuladas

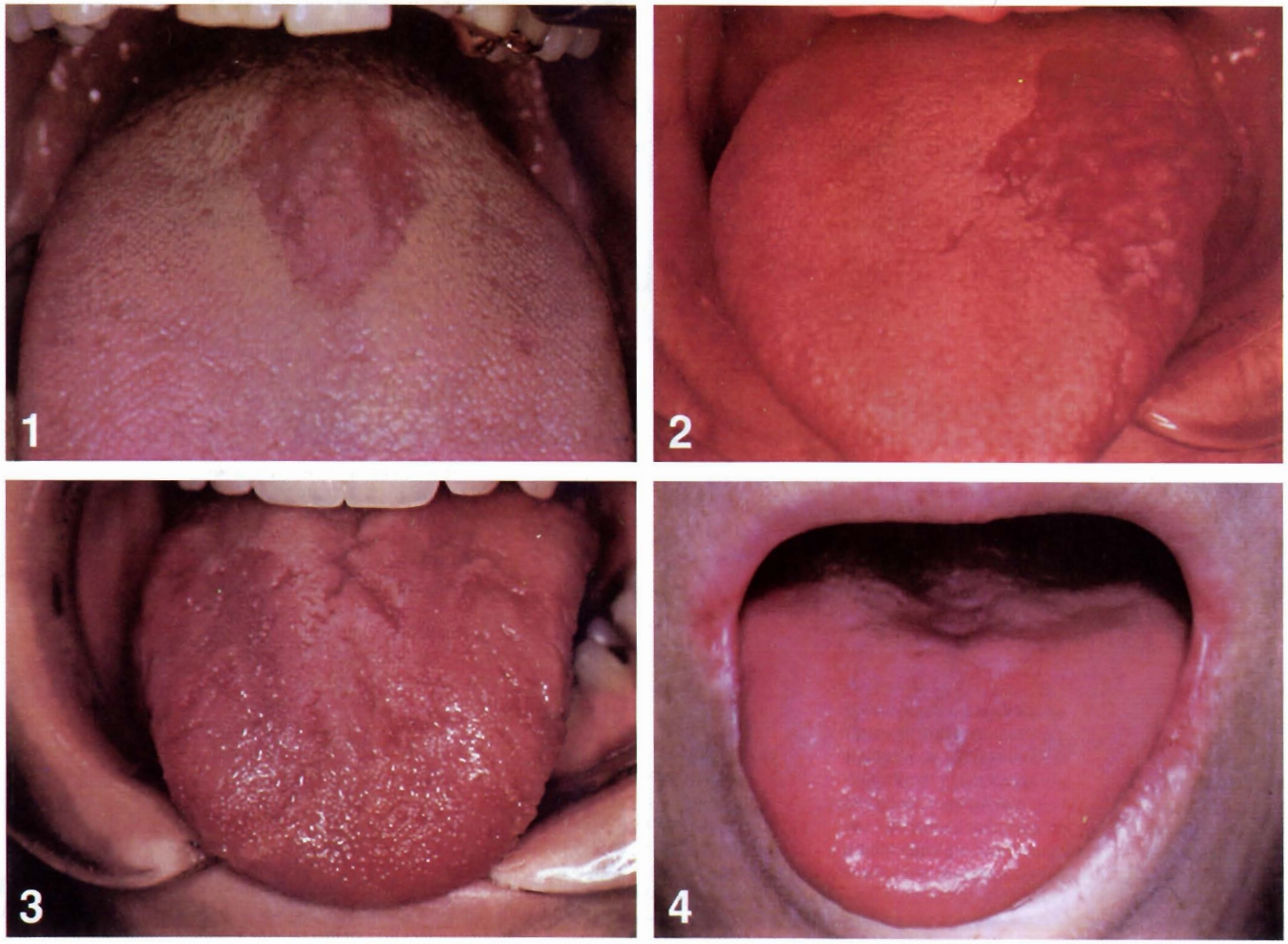


Lesiones rojo-azuladas

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Hemangioma (figs. 1 y 2) (págs. 125-131)	Lesión rojo-azulada que se torna blanca a la compresión; es difícil determinar la extensión de la anomalía; piel, labios, lengua y mucosa bucal son dañados con mayor frecuencia; común sobre la piel, infrecuente en las membranas mucosas, rara en huesos; forma parte del síndrome de Sturge-Weber (calcificaciones intracraneales, convulsiones, retraso mental); las telangiectasias (dilataciones focales pequeñas de vasos sanguíneos terminales) desaparecen cuando se comprimen; por lo general se encuentran en la piel dañada por el sol y se observa en el síndrome de Rendu-Osler-Weber o en la telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) (fig. 2); las venas varicosas constituyen una forma de malformación vascular observada en el labio inferior y en la porción ventral de la lengua	Algunos son neoplasias benignas congénitas, otros se deben a morfogénesis anormal de los vasos (malformación vascular); *THH*: autosómica dominante; *vena varicosa*: congénita o inducida por luz ultravioleta	La mayor parte de las lesiones congénitas involuciona sin tratamiento; las malformaciones vasculares requieren en ocasiones extirpación quirúrgica, *THH*: puede tratarse con excisión o cauterio; *vena varicosa*: observación o extirpación quirúrgica	Puede permanecer latente o crecer de manera gradual; la hemorragia es a veces una complicación de importancia; con frecuencia constituye un problema estético; *THH*: la epistaxis puede ser un problema
Granuloma piógeno (fig. 3) (págs. 131-132)	Tumefacción roja asintomática compuesta de tejido de granulación; suele detectarse en la gingiva; se origina en el ligamento periodontal; puede ulcerarse de manera secundaria; común	Traumatismo o irritación crónica, dimensiones modificadas por cambios hormonales	Excisión	Permanece de manera indefinida; recurrencia cuando la excisión es incompleta; reducción de tamaño cuando se elimina la causa o después del embarazo
Granuloma periférico de células gigantes (fig. 4) (pág. 133)	Tumefacción roja asintomática de la gingiva compuesta de fibroblastos y células gigantes multinucleadas; aparece sobre todo en adultos en el área dejada por dientes deciduos; cuando se encuentra en regiones edéntulas provoca una lesión transparente caliciforme; infrecuente	Traumatismo o irritación crónica	Excisión	Sin tratamiento permanece de manera indefinida; lesión reactiva; aspecto clínico similar a granuloma piógeno

Continúa

Lesiones rojo-azuladas

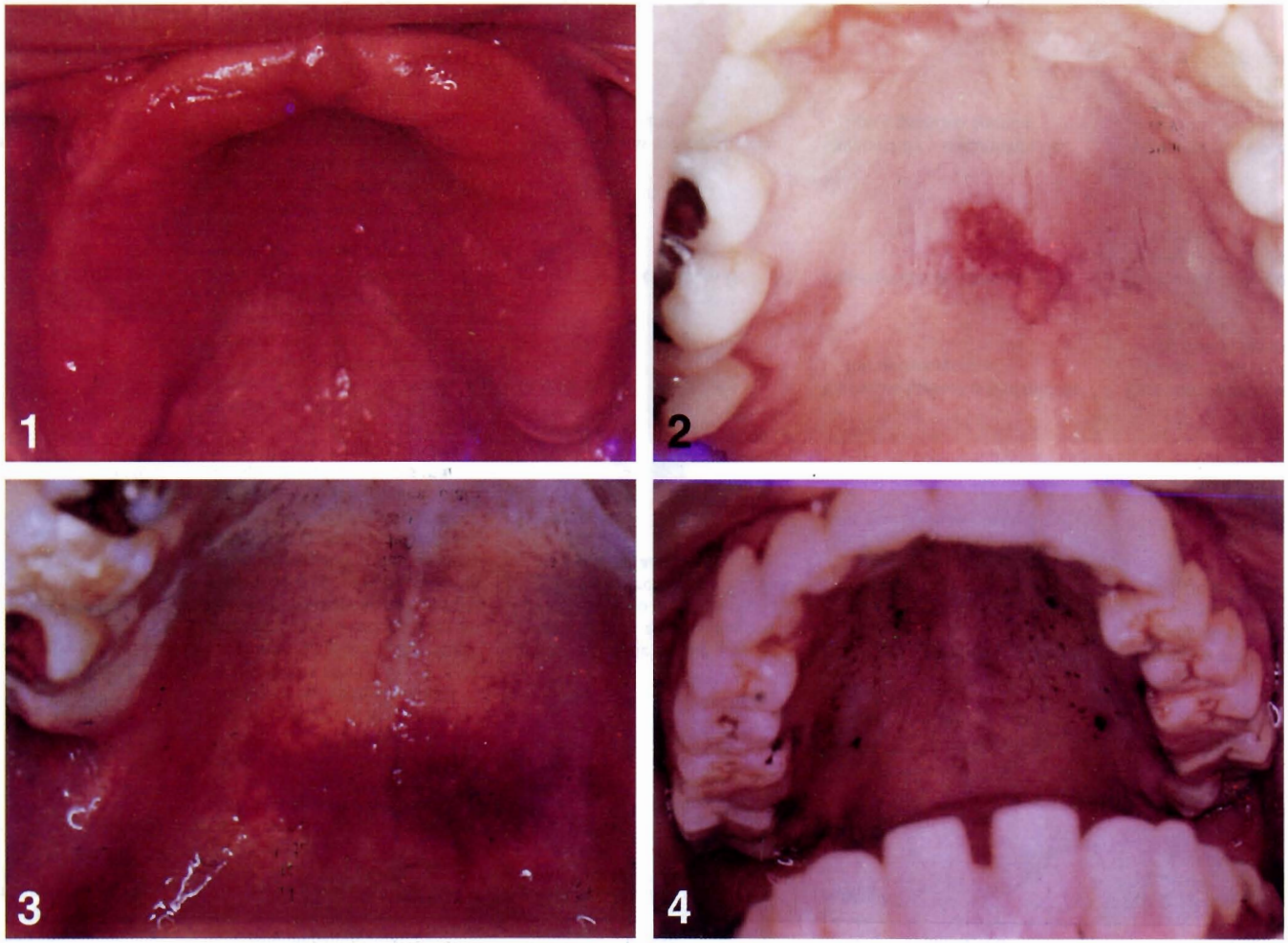


Lesiones rojo-azuladas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Glositis romboide mediana (fig. 1) (págs. 133-134)	Prominencia lobular de color rojo por delante de las papilas circunvaladas en la línea media	¿Congénita o infección crónica por *Candida*?	Ninguno	Puede favorecer el crecimiento de *Candida albicans*
Eritroplaquia (fig. 2) (págs. 134-136)	Placa aterciopelada asintomática de color rojo casi siempre sobre el piso de la boca o en el área retromolar en adultos; se observa en adultos de edad avanzada; las lesiones rojas pueden mostrar focos o hiperqueratosis blanca (eritroplaquia moteada)	Desconocida	Excisión	Casi todos (90%) son carcinomas de células escamosas *in situ* o invasivos
Sarcoma de Kaposi (págs. 136-138)	Puede formar parte del SIDA; suele aparecer sobre la piel pero algunas veces se encuentra en la boca, sobre todo en el paladar; máculas o nódulos rojos o azules; raro, excepto en la inmunodeficiencia	Proliferación de células endoteliales relacionada con desequilibrio entre citocina y factor de crecimiento; HHV-8 es parte de la causa	Resección, radiación, quimioterapia	Pronóstico moderado; malo cuando forma parte del SIDA; incidencia en la fase declinante de los pacientes con SIDA
Lengua geográfica (fig. 3) (págs. 138-140)	Anomalías anulares blancas con centro atrófico y rojo; áreas blancas (queratósicas) a veces mal desarrolladas, dejando parches rojos sobre el dorso de la lengua; en ocasiones dolorosas; común	Desconocida	Ninguno; tratamiento sintomático	Poca relevancia excepto cuando provoca dolor; no es una lesión premaligna
Psoriasis	Enfermedad dermatológica crónica con lesiones bucales raras; defectos rojos en la piel cubiertos de escamas plateadas; anormalidades bucales rojas o parches blancos	Desconocida	Fármacos tópicos o sistémicos; fotoquimioterapia	Para confirmar la enfermedad bucal se deben observar lesiones cutáneas; son típicas las exacerbaciones y remisiones
Deficiencia de vitamina B (fig. 4) (pág. 140)	Enrojecimiento generalizado de la lengua debido a atrofia de las papilas; puede ser dolorosa; algunas veces presenta queilitis angular acompañante; rara en Estados Unidos	Deficiencia de complejo B	Suplementos de vitamina B	Perdura en tanto no se alcanza la concentración terapéutica de vitamina B
Anemia (perniciosa y por deficiencia de hierro) (págs. 141-142)	Puede causar enrojecimiento generalizado de la lengua debido a atrofia papilar; suele ser dolorosa; los pacientes pueden presentar queilitis angular; afecta con mayor frecuencia a mujeres que a hombres; síndrome de Plummer-Vinson: anemia (deficiencia de hierro), atrofia de la mucosa, predisposición al cáncer bucal	Algunas formas son adquiridas, otras hereditarias	Diagnóstico y tratamiento del tipo específico anemia	Algunos tipos pueden poner en riesgo la vida; las manifestaciones bucales desaparecen con el tratamiento; el síndrome de Plummer-Vinson puede complicarse con cáncer bucal

Continúa

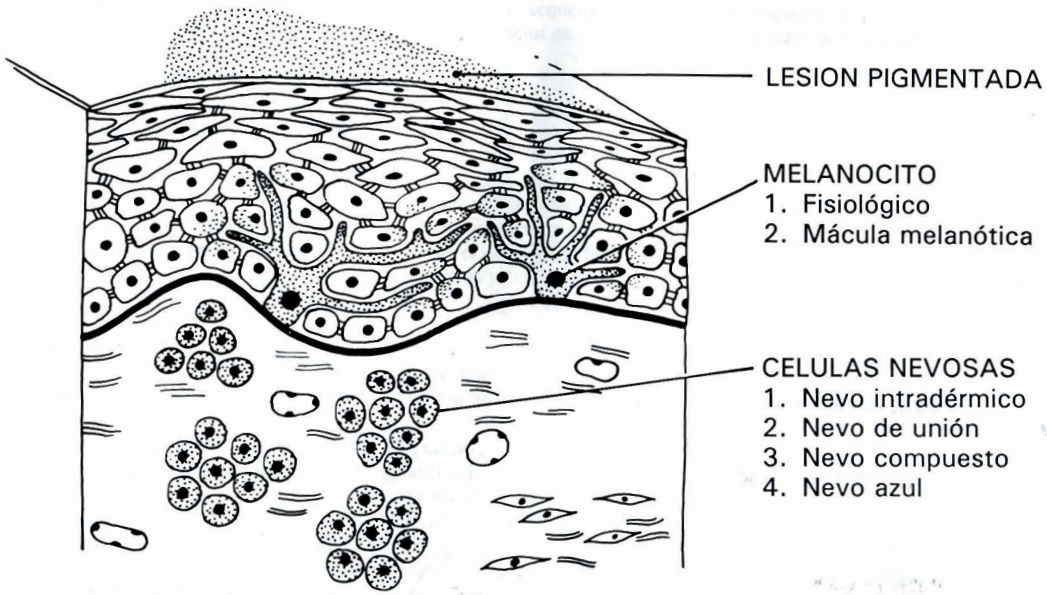
Lesiones rojo-azuladas



Lesiones rojo-azuladas. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Síndrome de ardor bucal (págs. 142-144)	Quejas bucales múltiples casi siempre sin ningún cambio tisular visible; se presenta sobre todo en mujeres de mediana edad; poco frecuente en hombres	Multifactorial: p. ej., *Candida albicans*, deficiencia de vitamina B, anemias, xerostomía, idiopático	Antifúngicos, esteroides, vitamina B, hierro; sintomático; se requiere empatía y explicación cuidadosa	Puede persistir a pesar del tratamiento
Fiebre escarlatina (pág. 144)	Faringitis, síntomas sistémicos, lengua fresa	Estreptococos del grupo A	Penicilina	Complicaciones de fiebre reumática y glomerulonefritis
Candidiasis atrófica (eritematosa) (fig. 1) (pág. 144)	Paladar doloroso, hiperémico debajo de las prótesis dentales; queilitis angular, mucosa roja y adolorida	Infección crónica por *Candida albicans*; mala higiene bucal, con frecuencia las prótesis dentales mal adaptadas son el factor predisponente	Nistatina, instrucciones acerca de la buena higiene bucal, prótesis dental nueva	El malestar puede impedir el uso de la prótesis dental; no es alérgica ni premaligna
Gingivitis de células plasmáticas (págs. 144-145)	Lengua roja adolorida; queilitis angular; encía roja	Reacciones alérgicas a ¿antígeno dietario?	Eliminar el alergeno	Lesiones gingivales similares a lupus, liquen plano y anomalías penfigoides
Reacciones a fármacos y alergia por contacto (fig. 2) (pág. 145)	Erupción roja vesicular o ulcerativa	Reacción de hipersensibilidad a alergenos	Identificar y eliminar la causa	Las reacciones de hipersensibilidad a fármacos o HSV pueden producir un patrón clínico de eritema multiforme (fig. 2)
Petequias y equimosis Lesiones traumáticas (fig. 3) (págs. 145-148)	Punto hemorrágico (rojo, azul, púrpura, negro) compuesto de sangre extravasada en tejido blando; no desaparece a la compresión; se puede observar en cualquier parte de la piel o membranas mucosas después de traumatismo; cambia de color conforme la sangre se descompone y resorbe	Después de lesión traumática como la ocasionada por extracción dental, mordedura, felatio, tos crónica, vómito	Observación	Se resuelve en días a semanas; sin secuelas
Discrasias sanguíneas (fig. 4) (págs. 145-148)	Puntos hemorrágicos (pequeños: petequias; grandes: equimosis) sobre las membranas mucosas debido a extravasación de sangre; pueden ser espontáneas o consecuencia de traumatismo menor; los puntos no desaparecen con la compresión; el color varía con el tiempo; infrecuente en la práctica general, pero el personal odontológico puede ser el primero en observarlas	Ausencia de factor de coagulación, número reducido de plaquetas por diferentes razones o falta de integridad vascular	Tratamiento de la enfermedad hematológica subyacente	Puede poner en peligro la vida; debe investigarse, diagnosticar y tratar

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal



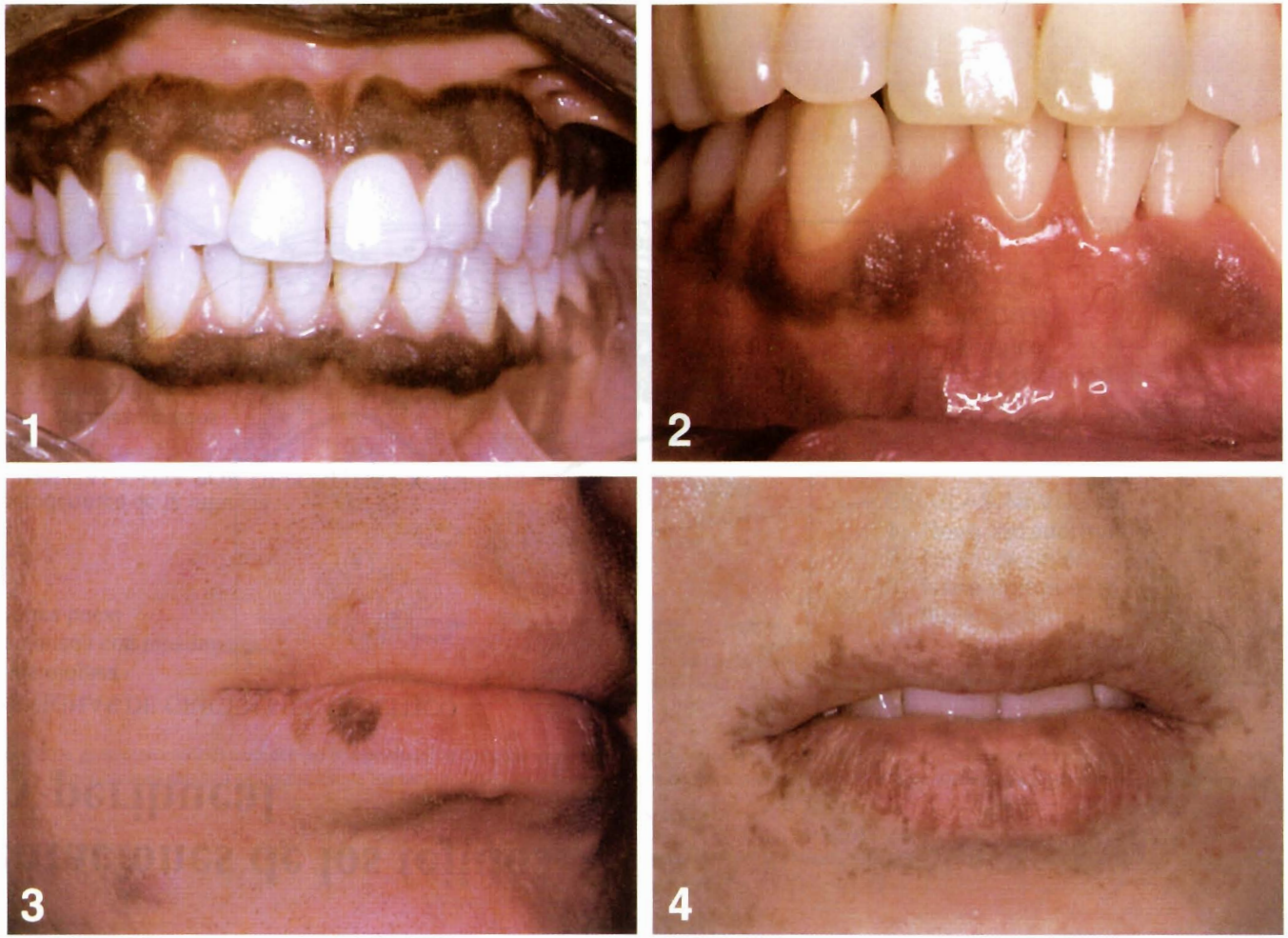
Las lesiones pigmentadas presentan color oscuro debido a la producción de melanina, sea por melanocitos o por su homólogo cercano, las células nevoides. La pigmentación fisiológica, efélides y lentiginosa se deben a estimulación de los melanocitos; los diferentes tipos de nevo son secundarios a la producción de pigmento por células nevosas.

5

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal

LESIONES BENIGNAS DE ORIGEN MELANOCITICO
Pigmentación fisiológica
Melanosis relacionada con tabaquismo
Mácula melanótica bucal
NEOPLASIAS
Nevos
Melanoma
Tumor neuroectodérmico de la infancia
PIGMENTACION CAUSADA POR DEPOSITOS EXOGENOS
Tatuaje por amalgama
Pigmentación por metales pesados
Pigmentación por minociclina

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal

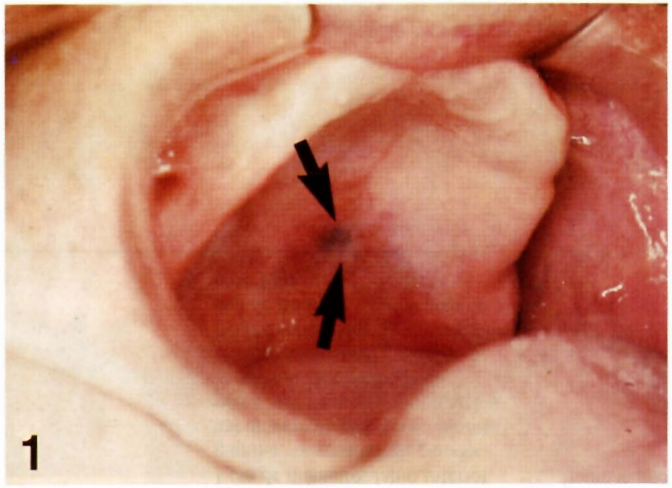


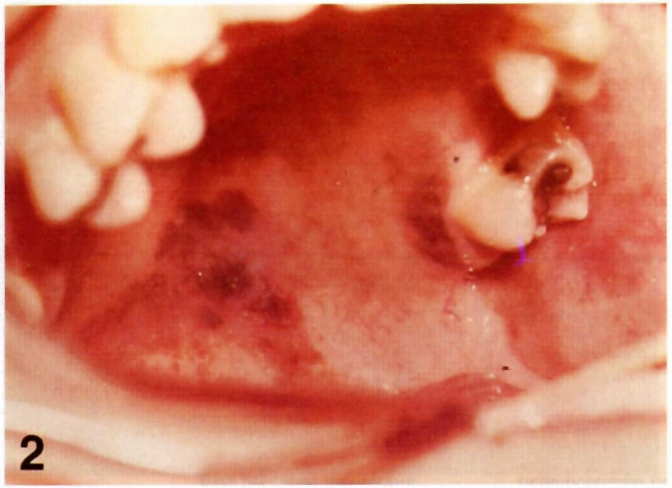
Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal

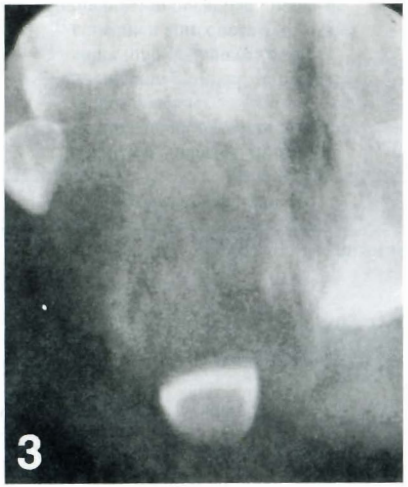
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Pigmentación fisiológica (fig. 1) (págs. 150-151)	Distribución simétrica; no cambia de intensidad; no altera la forma de la superficie	Actividad normal de melanocitos	Ninguno	Ninguna
Melanosis relacionada con tabaquismo (fig. 2) (pág. 151)	Pigmentación gingival; se presenta sobre todo en mujeres que consumen anticonceptivos orales	Algún componente del humo estimula los melanocitos	Involuciona después de interrumpir el hábito de fumar	Estética
Mácula melanótica bucal (figs. 3 y 4) (pág. 153)	Pigmentación bucal lisa, menor de 1 cm de diámetro; labio inferior, gingiva, mucosa bucal, paladar habitualmente afectados; algunas veces representa efélides bucales, anormalidades peribucales relacionadas con el síndrome de Peutz-Jeghers (fig. 4), enfermedad de Addison y pigmentación posinflamatoria	Desconocida; posinflamatoria; traumatismo	A veces se requiere excisión para descartar melanoma	Permanece de manera indefinida; no tiene potencial maligno

Continúa

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal



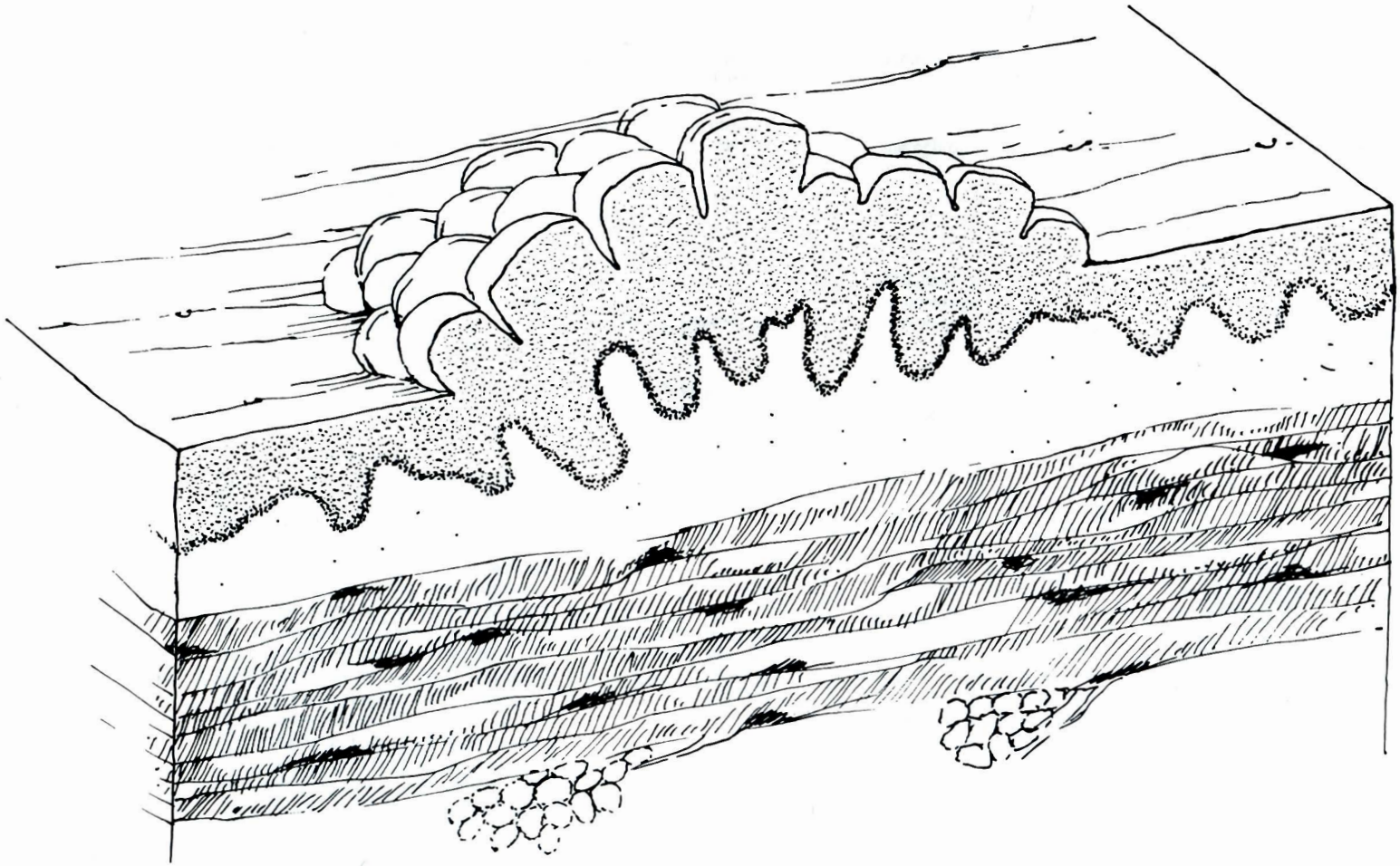




Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Nevo (fig. 1) (págs. 153-156)	Pigmentación prominente; cuando es intrabucal con frecuencia carece de pigmento; 15% de las personas lo presenta sobre la piel; poco común en la boca; en el paladar se observan nevos azules	Desconocida, secundario a nidos de células nevosas	Piel: extirpación de las lesiones irritadas o sospechosas para descartar melanoma; bucal: excindir todos los nevos para excluir melanoma	Permanece por tiempo indefinido; no es posible diferenciarlo clínicamente del melanoma
Melanoma (fig. 2) (págs. 156-158)	Malignidad del sistema pigmentario; algunos poseen una fase de crecimiento radial de años de duración (*in situ*) antes de la fase de crecimiento vertical, pero el tipo invasivo sólo tiene la fase de crecimiento vertical; los melanomas bucales pueden aparecer primero como puntos insignificantes, en especial sobre el paladar y la gingiva; afecta a los adultos	La luz ultravioleta puede ser carcinógena sobre la piel; desconocida para lesiones bucales	Excisión quirúrgica amplia	Piel: supervivencia a 5 años de 65%; bucal: supervivencia a 5 años de 20%; los melanomas *in situ* tienen mejor pronóstico que los invasivos; son temibles debido a su conducta metastásica impredecible
Tumor neuroectodérmico de la infancia (fig. 3) (págs. 158-159)	Neoplasia pigmentada, radiotransparente y benigna en la maxila de recién nacidos; el pigmento es melanina; raro	Desconocida; células tumorales originadas en la cresta neural	Extirpación	Recurrencia improbable
Tatuaje por amalgama (fig. 4) (pág. 159)	Mácula asintomática de color gris identificada en la gingiva, lengua, paladar o mucosa bucal adyacente a la reparación con amalgamas; cuando las partículas son grandes pueden observarse en la radiografía; no se relaciona con inflamación, común	Implantación traumática de amalgama	Observación o extirpación si no se puede excluir melanoma con datos clínicos	Persiste por tiempo indefinido y con pocos cambios; sin efectos patológicos
Pigmentación por metales pesados (págs. 159-161)	Línea oscura a lo largo del margen gingival a causa de la precipitación del metal; rara	Intoxicación por vapores de metal (plomo, bismuto, arsénico, mercurio) por exposición ocupacional	Tratar el problema sistémico	La exposición puede afectar la salud sistémica; la pigmentación gingival tiene importancia estética
Pigmentación por minociclina (pág. 161)	Pigmentación gris del paladar, piel, cicatrices, hueso y raras veces dientes	Ingestión de minociclina	Ninguno	Debe diferenciarse del melanoma; los fármacos pueden causar alteración intrínseca de la coloración de los dientes

Lesiones verrucopapilares



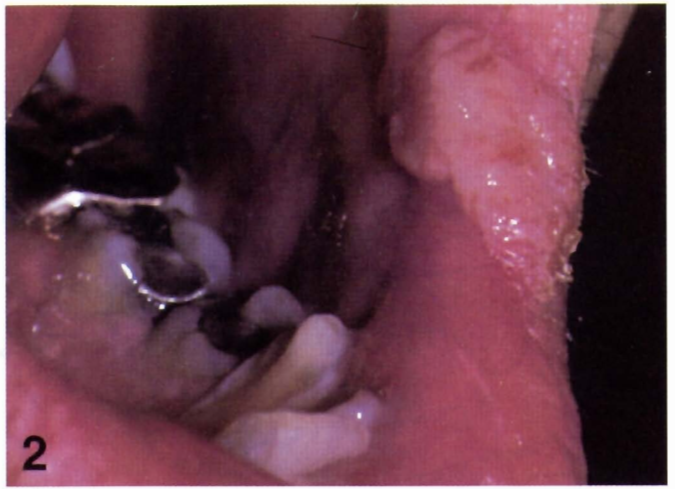
Las lesiones en este grupo más bien pequeño se presentan como excrecencias de la membrana mucosa. Varían desde anomalías insignificantes con limitado potencial de crecimiento hasta carcinoma verrucoso.

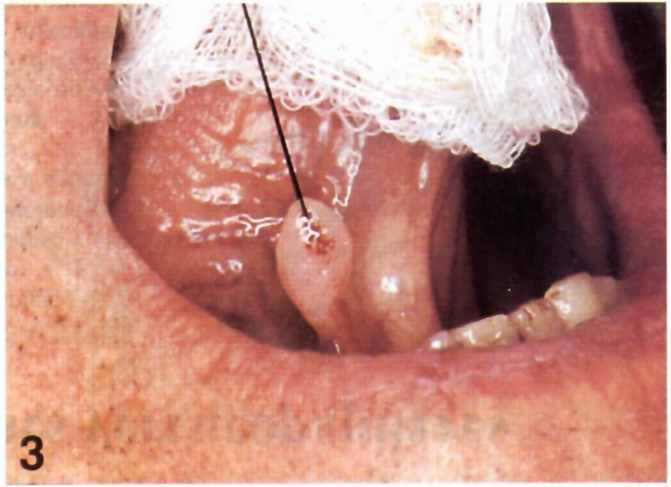
6

Lesiones verrucopapilares

LESIONES REACTIVAS
Hiperplasia papilar
Condiloma lato
Papiloma escamoso y verrugas bucales
Condiloma acuminado
Hiperplasia focal epitelial
NEOPLASIAS
Queratoacantoma
Carcinoma verrucoso
CAUSA DESCONOCIDA
Pioestomatitis vegetante
Xantoma verruciforme

Lesiones verrucopapilares



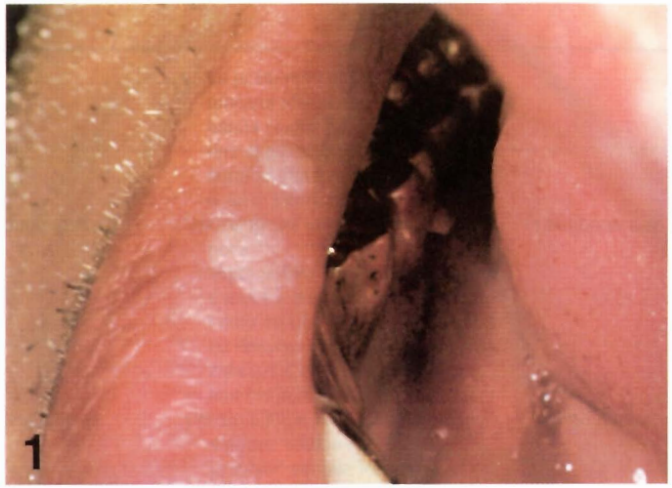


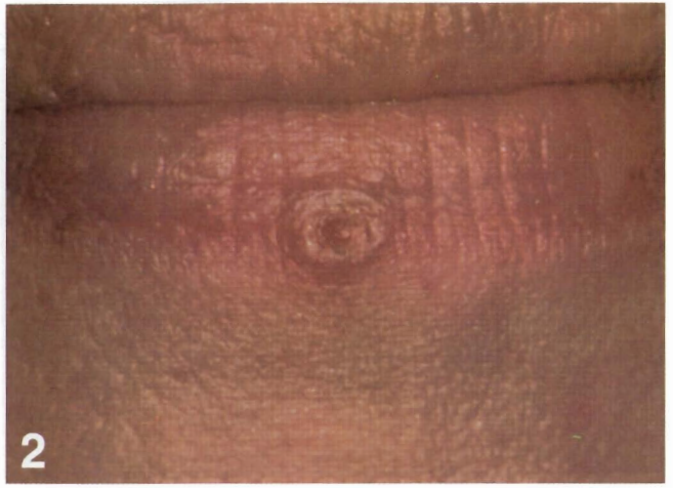
Lesiones verrucopapilares

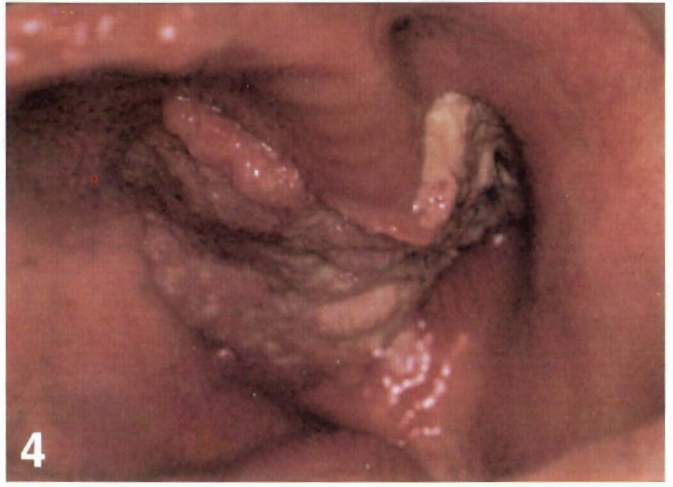
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Hiperplasia papilar (fig. 1) (págs. 163-164)	Lesión papilomatosa indolora como "guijarros" en el paladar duro de quienes usan prótesis dental; en general es de color rojo debido a inflamación; común	Reacción de tejido blando a prótesis dental mal ajustada y probable crecimiento excesivo de hongos	Extirpación; diseño de una nueva prótesis dental	No es una lesión premaligna; puede presentar regresión significativa si el paciente deja de usar la prótesis dental; los antifúngicos pueden ser útiles
Condiloma lato (fig. 2) (págs. 164-165)	Clínicamente similar a la hiperplasia papilar; forma parte de las lesiones por sífilis secundaria	*Treponema pallidum*	Penicilina	Con tratamiento el pronóstico es bueno
Papiloma escamoso (fig. 3) (págs. 165-167)	Anomalías exofíticas indoloras, granulares o parecidas a coliflor; predilección por la lengua, piso de la boca, paladar, úvula, labios y pilares de las fauces; habitualmente solitaria; textura blanda; color blanco o igual al tejido que la rodea; adultos jóvenes y adultos; común	La mayor parte se debe a papilomavirus; a veces es desconocida	Extirpación	Las anomalías no tienen potencial maligno conocido; recurrencias raras
Verruga vulgar bucal (fig. 4) (págs. 165-167)	Lesión papilar casi siempre indolora con prolongaciones blancas en la superficie debido a la producción de queratina; puede considerarse como un tipo de papiloma; afecta a niños y adultos jóvenes; común sobre la piel, rara dentro de la boca	Papilomavirus	Extirpación	De poca importancia; puede ser múltiple y representar un problema estético
Condiloma acuminado (págs. 167-170)	Anormalidad indolora, pedunculada o sésil, exofítica y papilomatosa; adultos; igual color o más claro que el tejido circundante; la pareja sexual del paciente muestra lesiones similares; rara en la cavidad bucal	Papilomavirus	Extirpación	Anormalidades bucales adquiridas a través de autoinoculación o contacto sexual con pareja infectada; recurrencias comunes

Continúa

Lesiones verrucopapilares



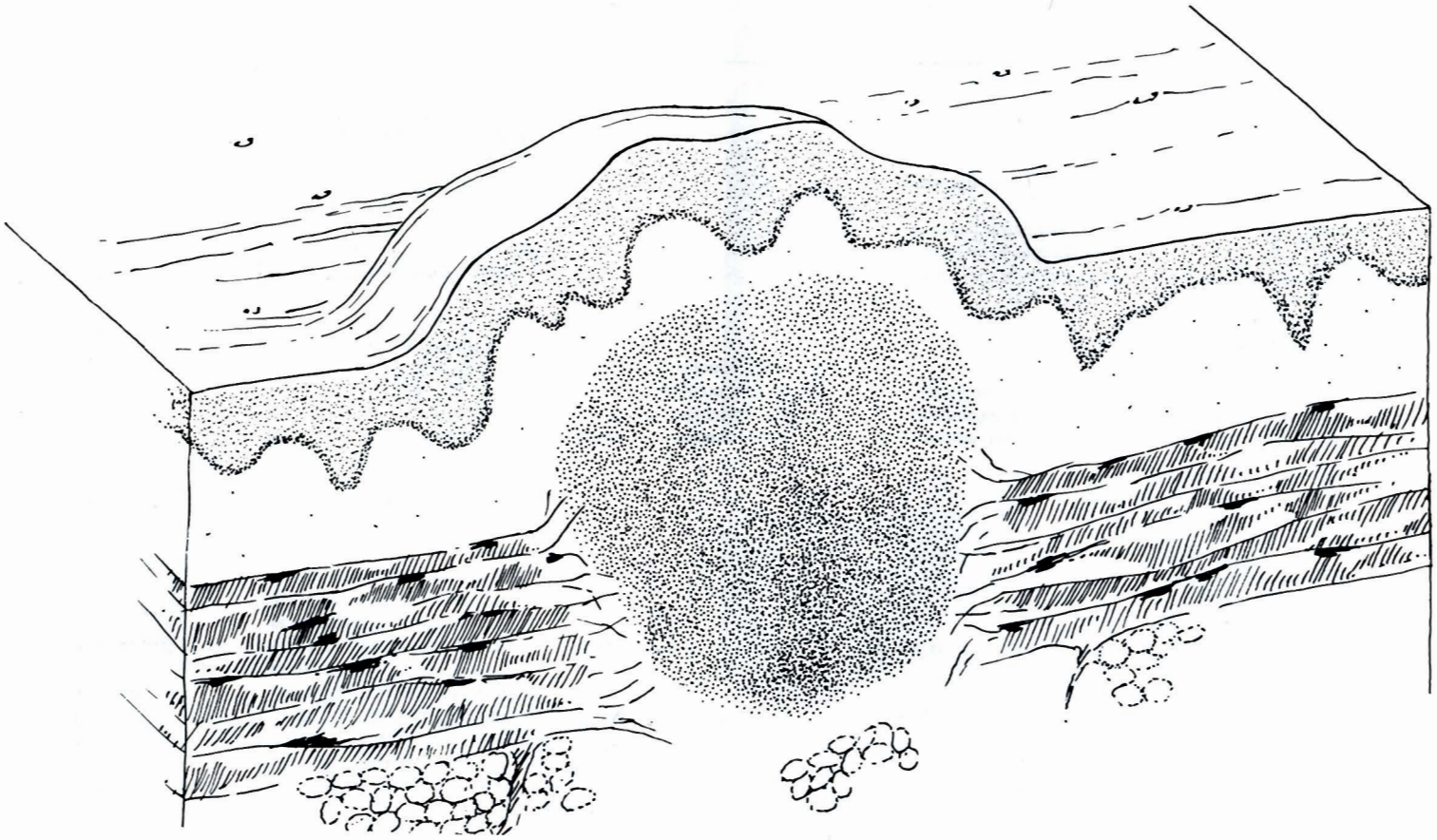




Lesiones verrucopapilares. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Hiperplasia epitelial focal (fig. 1) (págs. 170-171)	Nódulos blandos múltiples sobre los labios, lengua, mucosa bucal; asintomático	Papilomavirus (HPV 13 y 32)	Extirpación	Escasa relevancia; puede incluirse en el diagnóstico diferencial de nódulos en la mucosa
Queratoacantoma (fig. 2) (págs. 171-172)	Lesión bien circunscrita, firme y prominente con tapón central de queratina; puede causar dolor; se desarrolla con rapidez en 4 a 8 semanas e involuciona en 6 a 8; se encuentra sobre la piel expuesta al sol y los labios; raras veces dentro de la boca; predilección por hombres	Desconocida	Extirpación u observación	Difícil de diferenciar con base en datos clínicos y microscópicos del carcinoma de células escamosas; puede remitir sin dejar cicatriz
Carcinoma verrucoso (figs. 3 y 4) (págs. 172-175)	Defectos de base ancha, exofíticos e indurados; suelen encontrarse en la mucosa o el vestíbulo de la boca; hombres afectados con mayor frecuencia; infrecuente	Puede relacionarse con el consumo de tabaco, sobre todo tabaco no fumado; en algunas lesiones se encuentra HPV	Extirpación; la radiación puede desempeñar un papel en el tratamiento	Proceso maligno de crecimiento lento; bien diferenciado, con mejor pronóstico que el carcinoma habitual de células escamosas; el patrón de crecimiento es más expansible que invasivo; metástasis poco comunes
Pioestomatitis vegetante (págs. 175-177)	Pústulas pequeñas múltiples en la mucosa bucal; hombres afectados con mayor frecuencia que las mujeres	Desconocida	Preparaciones tópicas y además control de la enfermedad intestinal inflamatoria	Puede relacionarse con enfermedad intestinal como colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn
Xantoma verruciforme (págs. 177)	Lesión solitaria, en guijarros, prominente o deprimida que aparece en cualquier parte de la mucosa bucal; el color varía de blanco a rojo; rara	Desconocida	Extirpación	Potencial de crecimiento limitado; no hay recurrencias

Tumefacciones submucosas (por región)



Esté grupo de tumores y protuberancias se presenta típicamente como tumefacciones asintomáticas cubiertas por epitelio normal intacto. El diagnóstico diferencial depende de la región en la cual se encuentran. Muchas entidades y subtipos de enfermedades no mencionadas en esta sección se describen con detalle en los capítulos 7, 8 y 9 acerca de tejido conectivo, glándulas salivales y lesiones linfoides, respectivamente.

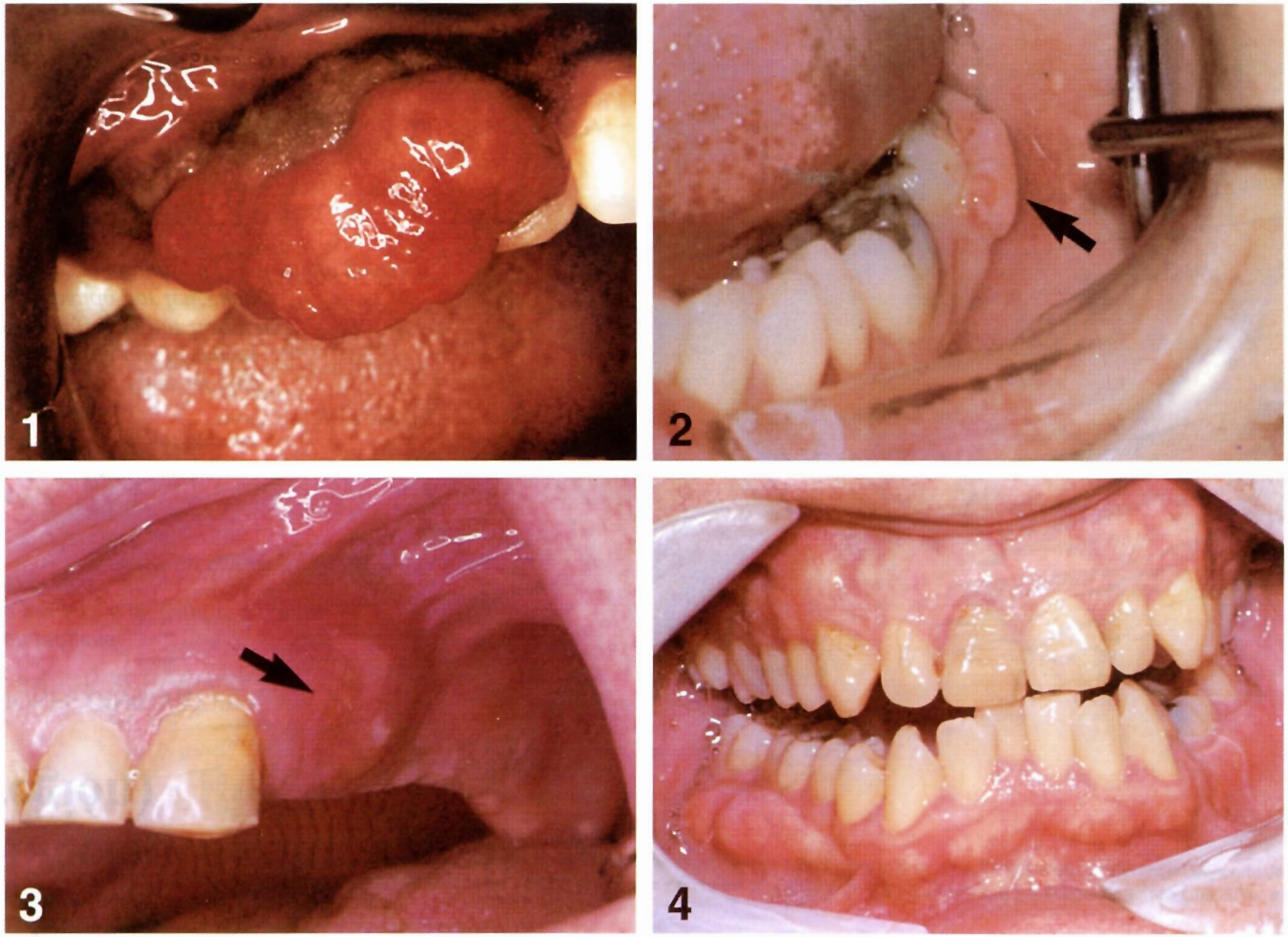
7-9

Tumefacciones submucosas (por región)

TUMEFACCIONES GINGIVALES
Focal
- *Granulación piógena*
- *Granuloma periférico de células gigantes*
- *Fibroma periférico*
- *Parulis*
- *Exostosis*
- *Quiste gingival*
- *Quiste por erupción*
- *Epulis congénito del recién nacido*

Hiperplasia generalizada
- *Gingivitis hiperplásica inespecífica*
- *Hiperplasia inducida por fármacos*
- *Hiperplasia modificada por hormonas*
- *Hiperplasia inducida por leucemia*
- *Hiperplasia fibrosa idiopática (¿influencia genética?)*

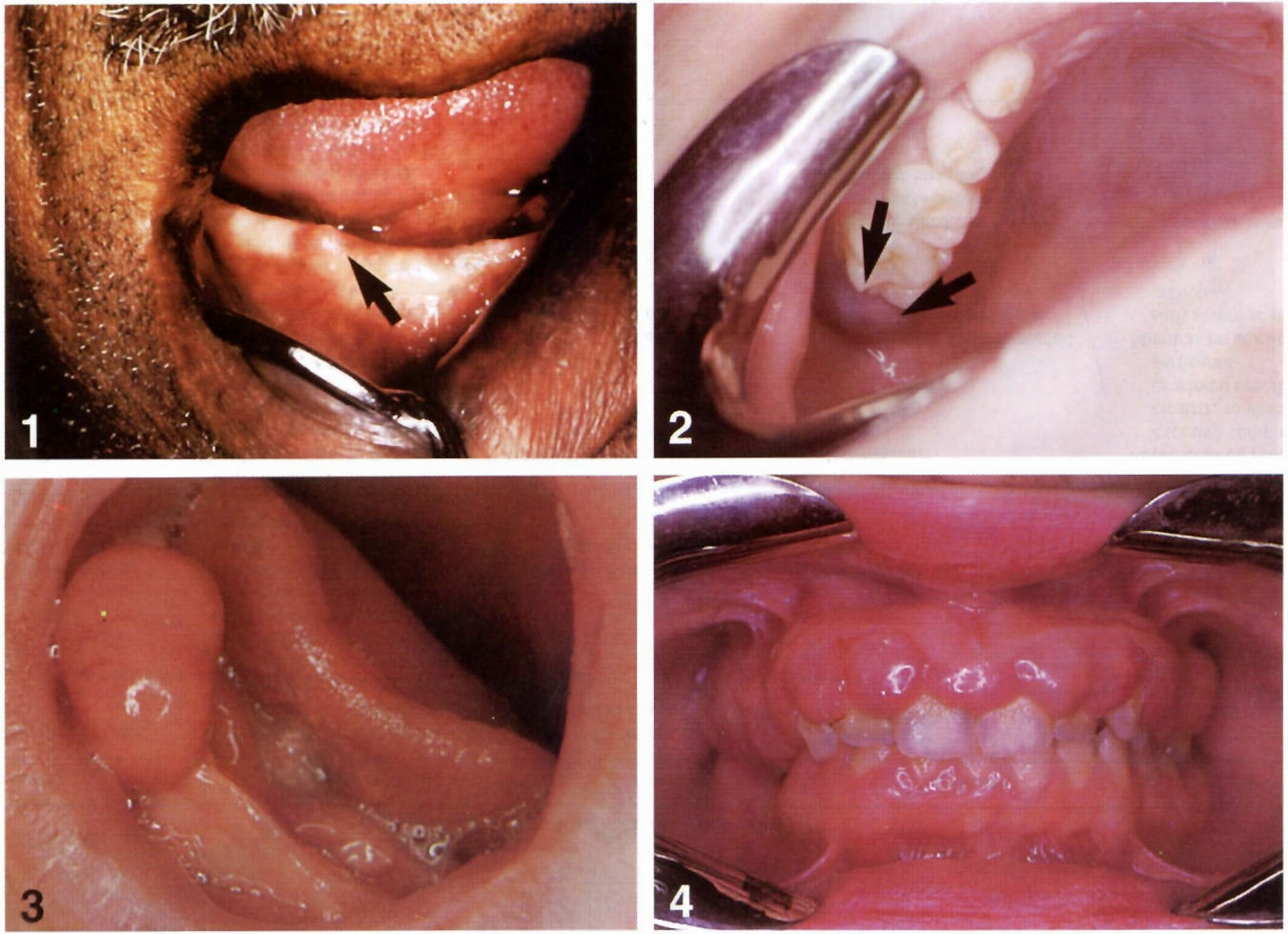
Tumefacciones submucosas (por región)



Tumefacciones gingivales

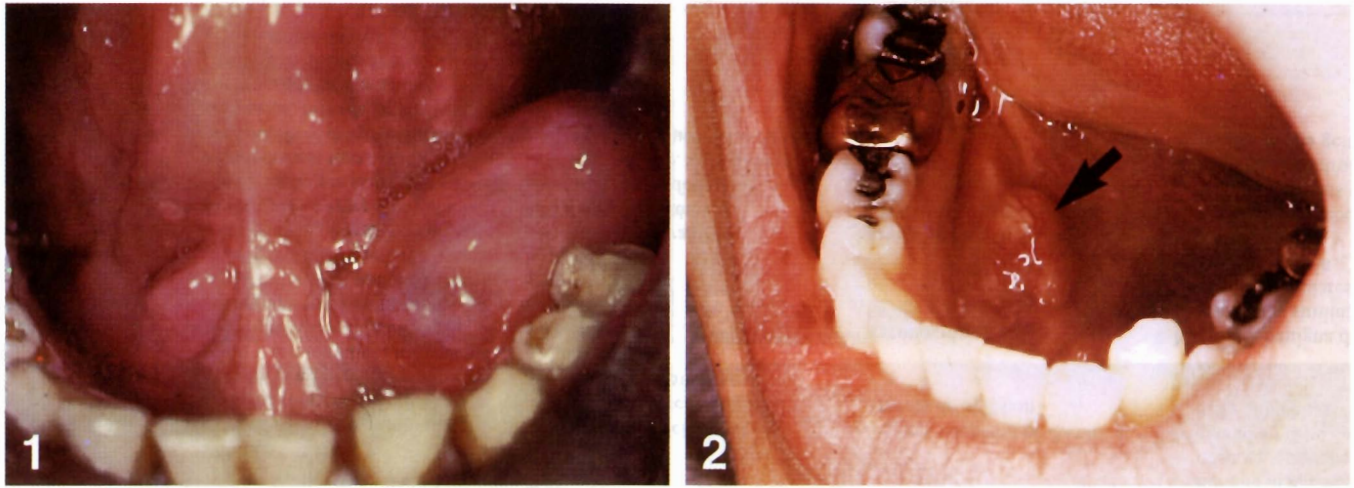
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Granuloma piógeno (fig. 1) (págs. 131-133)	Tumefacción asintomática de color rojo que se observa principalmente sobre la gingiva, pero puede encontrarse en cualquier parte sobre la piel o membranas mucosas donde ha ocurrido traumatismo; común	Reacción a traumatismo o irritación crónica	Extirpación	Puede recurrir cuando la extirpación es incompleta; por lo general no causa resorción de hueso
Granuloma periférico de células gigantes (pág. 133)	Tumefacción asintomática de color rojo de la gingiva; no puede distinguirse con base en datos clínicos del granuloma piógeno; infrecuente	Reacción a traumatismo o irritación crónica	Extirpación	Evolución benigna por completo, a diferencia de su homólogo central; no se anticipa recurrencia
Fibroma periférico (fig. 2) (págs. 179-182)	Tumefacción firme; color igual al tejido circundante; asintomática; común; puede ser pedunculada o sésil	Reacción a traumatismo o irritación crónica	Extirpación	Representa un proceso de reparación excesiva con proliferación de cicatriz; se observa recurrencia ocasional con fibroma periférico osificante
Parulis (fig. 3) (pág. 122)	Tumefacción roja o amarilla (cuando está llena de pus) que suele aparecer sobre la gingiva bucal de niños y adultos jóvenes; en general no produce síntomas	Trayecto fistuloso de absceso periodontal o periapical	Tratamiento de la enfermedad periodontal o periapical	Mientras no se elimina el problema subyacente se presenta drenaje cíclico
Exostosis (fig. 4) (págs. 379-380)	Nódulo duro óseo cubierto por mucosa intacta que se fija al lado bucal del hueso alveolar; asintomático; común; suele aparecer en la edad adulta	Desconocida	Ninguno; puede ser necesario extirparla cuando se debe diseñar una prótesis	Sin importancia salvo cuando se requiere diseñar una prótesis

Continúa


1
2
3
4

Tumefacciones gingivales. *Continuación*

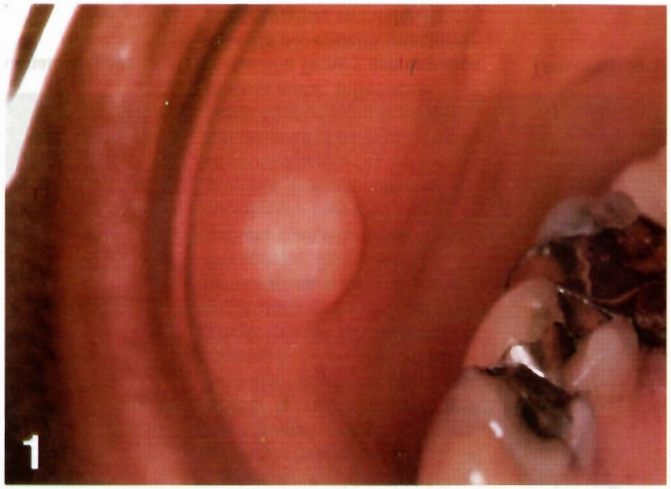
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Quiste gingival (fig. 1) (págs. 119-122)	Nódulos pequeños, prominentes, amarillos o rosados; múltiples en lactantes, solitario en adultos; común en lactantes, raro en adultos	Proliferación y enquistamiento de restos de lámina dental	Ninguno cuando ocurre en recién nacidos; extirpación en adultos	Conocido como *nódulos de Bohn* o *perlas de Epstein* en lactantes, las lesiones quedan descubiertas durante la masticación; no se observa recurrencia en adultos
Quiste por erupción (fig. 2) (pág. 301)	Saco azulado (lleno de líquido o sangre) sobre la corona de un diente en erupción, sin inflamación y asintomático; infrecuente	Hemorragia en el espacio folicular entre la corona del diente y el epitelio reducido del esmalte	Ninguno, erupción de dientes a través de la lesión	Ninguna, no debe confundirse con otras anomalías
Epulis congénito del recién nacido (fig. 3) (pág. 203)	Masa firme pedunculada o sésil unida a la encía en lactantes; igual color o un poco más claro que el tejido circundante; raro	Desconocida	Desconocido	Neoplasia benigna de células granulares similar al tumor de células granulares del adulto; no hay recurrencia
Hiperplasia gingival generalizada (fig. 4) (págs. 182-186)	De consistencia firme, volumen aumentado o libre y unido a la encía; suele ser asintomática; seudobolsas; tipo común inespecífico, otros (inducido por fármacos, influido por hormonas, provocado por leucemia, influencia genética) son infrecuentes o raros	Irritantes gingivales locales, fármacos sistémicos (fenitoína, nifedipina, ciclosporina), desequilibrio hormonal, leucemia o factores hereditarios	Mejorar la higiene bucal, profilaxis, gingivoplastia	Problema estético y también higiénico; se deben eliminar los factores causales cuando sea posible; el control de los factores locales puede generar mejoría



TUMEFACCIONES DEL PISO DE LA BOCA
Fenómeno de retención de moco (ránula)
Quiste dermoide
Quiste linfoepitelial
Tumor de glándula salival
Neoplasia mesenquimatosa

Tumefacciones del piso de la boca

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Fenómeno de retención de moco (ránula) (fig. 1) (págs. 224-226)	Masa prominente, fluctuante, azul blanquecina en la porción lateral del piso de la boca; tumefacción cíclica frecuente; en general indolora; poco común	Bloqueo del conducto por sialolito o sección traumática	Extraer el cálculo o extirpar la glándula salival	En su mayor parte se deben a sialolitos, otros por sección del conducto con extravasación de mucina en los tejidos blandos; la recurrencia no es común
Quiste dermoide (págs. 321-322)	Masa asintomática en el piso de la boca (casi siempre en la línea media) cubierta por epitelio intacto de color normal; adultos jóvenes; a la palpación se siente pastosa; rara	Proliferación de células multipotenciales; estímulo desconocido	Excisión	No se espera recurrencia; se conoce como *teratoma* cuando se presenta en tejidos de las tres capas germinales y *dermoide* si predomina en estructuras secundarias de la piel
Quiste linfoepitelial (fig. 2) (pág. 319)	Nódulos asintomáticos cubiertos por epitelio intacto menores de 1 cm de diámetro; cualquier edad; es típico encontrarlos sobre los pilares de las fauces, piso de la boca, porción ventral y posterolateral de la lengua; de color rosa amarillento; infrecuente en la cavidad bucal; común en las glándulas salivales mayores	Defecto del desarrollo embrionario	Excisión	Tejido linfoide ectópico sin relevancia; no es de esperar recurrencia
Tumor de glándula salival (págs. 242-273)	Masa solitaria de consistencia firme, asintomática, a menudo cubierta por epitelio; los tumores malignos pueden causar dolor, parestesia o ulceración; se presenta en adultos jóvenes y adultos; dentro de la boca es más frecuente en el paladar, seguido por la lengua, labio superior y mucosa bucal; infrecuente	Desconocida	Excisión; en algunos tumores malignos puede ser extensa	Casi la mitad de los tumores de glándulas salivales menores es maligna; el proceso maligno puede metastatizar a huesos o pulmones y también a ganglios linfáticos regionales; el adenoma pleomórfico es una neoplasia benigna más común
Neoplasia mesenquimatosa (págs. 188-197)	Tumefacción firme y asintomática cubierta por epitelio intacto; se puede originar en cualquier célula de tejido conectivo	Desconocida	Excisión	En tumores benignos no es de esperar recurrencia; los procesos malignos son raros



TUMEFACCIONES EN LABIOS Y MUCOSA BUCAL

Labio superior

Tumor de glándula salival

Quiste por retención de moco

Labio inferior

Fibroma traumático

Fenómeno de extravasación de moco (mucocele)

Mucosa bucal

Fibroma traumático

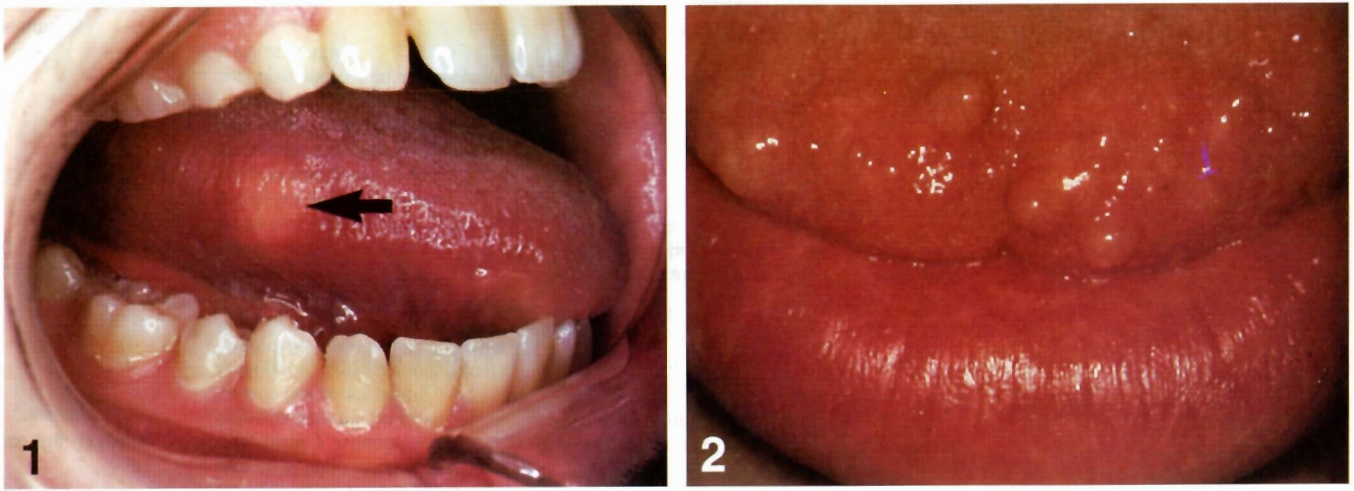
Fenómeno de extravasación de moco

Tumor de glándula salival

Neoplasia mesenquimatosa

Tumefacciones de labios y mucosa bucal

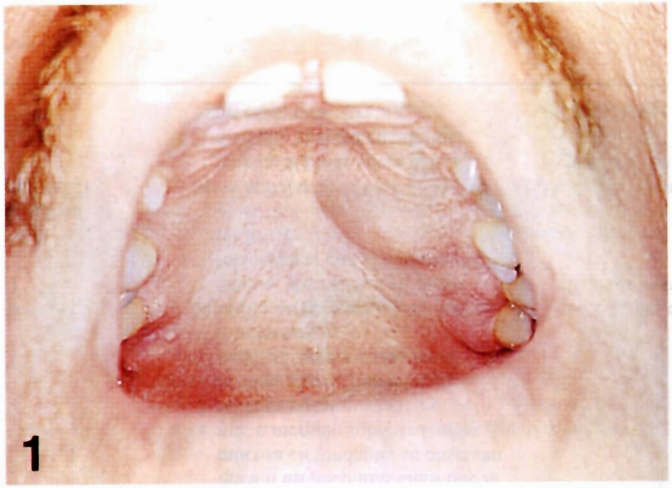
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Tumor de glándula salival		Véase Tumefacción del piso de la boca		
Quiste por retención de moco (págs. 223-224)	Solitario, a menudo asintomático, móvil e indoloro; cubierto por epitelio intacto; color igual al del tejido circundante; aparece en adultos mayores de 50 años de edad; común en el paladar, mejillas, piso de la boca; infrecuente en el labio superior, raro en el labio inferior	Bloqueo del conducto excretor de glándula salival por un sialolito	Extirpación	No se anticipa recurrencia cuando se extirpa la glándula relacionada; es indistinguible desde el punto de vista clínico de neoplasias más significativas de glándulas salivales
Fibroma traumático (fig. 1) (págs. 186-187)	Nódulo firme y asintomático cubierto por epitelio salvo cuando hay traumatismo secundario; suele encontrarse a lo largo de la línea de oclusión en la mucosa bucal y labio inferior; común	Reacción a traumatismo o irritación crónicos	Extirpación	Representa una cicatriz hiperplásica; potencial de crecimiento limitado y no se observa transformación maligna
Fenómeno de extravasación de moco (fig. 2) (págs. 221-223)	Nódulo azulado (color normal cuando es profundo) con frecuencia cubierto por epitelio; puede ser un poco doloroso y relacionarse con reacción inflamatoria aguda; se observa más veces en el labio inferior y la mucosa bucal, raro en el labio superior; aparece en adolescentes y niños; común	Sección traumática del conducto excretor de la glándula salival	Extirpación	Se puede esperar recurrencia cuando no se elimina la glándula salival contribuyente o si los conductos adyacentes están cortados
Neoplasia mesenquimatosa		Véase Tumefacción del piso de la boca		

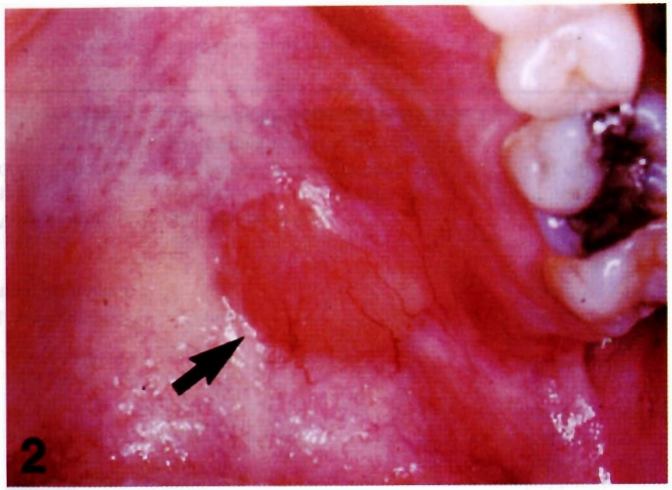


TUMEFACCIONES DE LA LENGUA
Fibroma traumático
Granuloma piógeno
Tumor de células granulares (mioblastoma de células granulares)
Neurofibroma
Tumor de glándula salival
Tiroides lingual

Tumefacciones de la lengua

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Fibroma traumático		Véase Tumefacción de labios y mucosa bucal		
Granuloma piógeno		Véase Tumefacción gingival		
Tumor de células granulares (fig. 1) (págs. 202-205)	Tumefacción indolora prominente cubierta por epitelio intacto; color igual o un poco más claro que el tejido circundante; notoria predilección por el dorso de la lengua, pero puede encontrarse en cualquier parte; se presenta en cualquier edad; poco común	Desconocida; originado en células indeterminadas; células de Schwann; granularidad debida a autofagosomas citoplásmicos	Resección	No hay recurrencia; tiene importancia ya que debe diferenciarse de otras lesiones; sin potencial maligno
Neurofibroma y neuroma encapsulado en palizada (págs. 207-211)	Nódulos blandos, simples o múltiples y asintomáticos cubiertos por epitelio; de color igual o un poco más claro que la mucosa circundante; se observan más a menudo sobre la lengua, mucosa bucal, y vestíbulo, pero pueden aparecer en cualquier parte; surgen en todas las edades; infrecuente	Desconocida; la célula de origen es probablemente la célula de Schwann	Resección	No es de esperar recurrencia; los neurofibromas múltiples deben sugerir enfermedad de von Recklinghausen del nervio (neurofibromas con potencial maligno; manchas café con leche); no se relaciona con el síndrome de neuromas encapsulados y empalizados
Neuroma de la mucosa (fig. 2) (págs. 211-213)	Múltiple; se presenta en los labios, lengua, mucosa bucal; puede relacionarse con el síndrome NEM III	Desconocida; el síndrome NEM III es autosómico dominante	Ninguno	Síndrome NEM III (feocromocitoma, carcinoma medular de tiroides y neuromas mucosos)
Tumor de glándula salival		Véase Tumefacción del piso de la boca		
Tiroides lingual (pág. 322)	Masa nodular en la base de la lengua, algunas veces causa disfagia; aparece en adultos jóvenes; rara	Descenso incompleto del primordio tiroideo al cuello	Extirpación sólo después de demostrar funcionamiento normal de tejido tiroideo en otra parte	El tiroides lingual puede ser el único tejido tiroideo del paciente



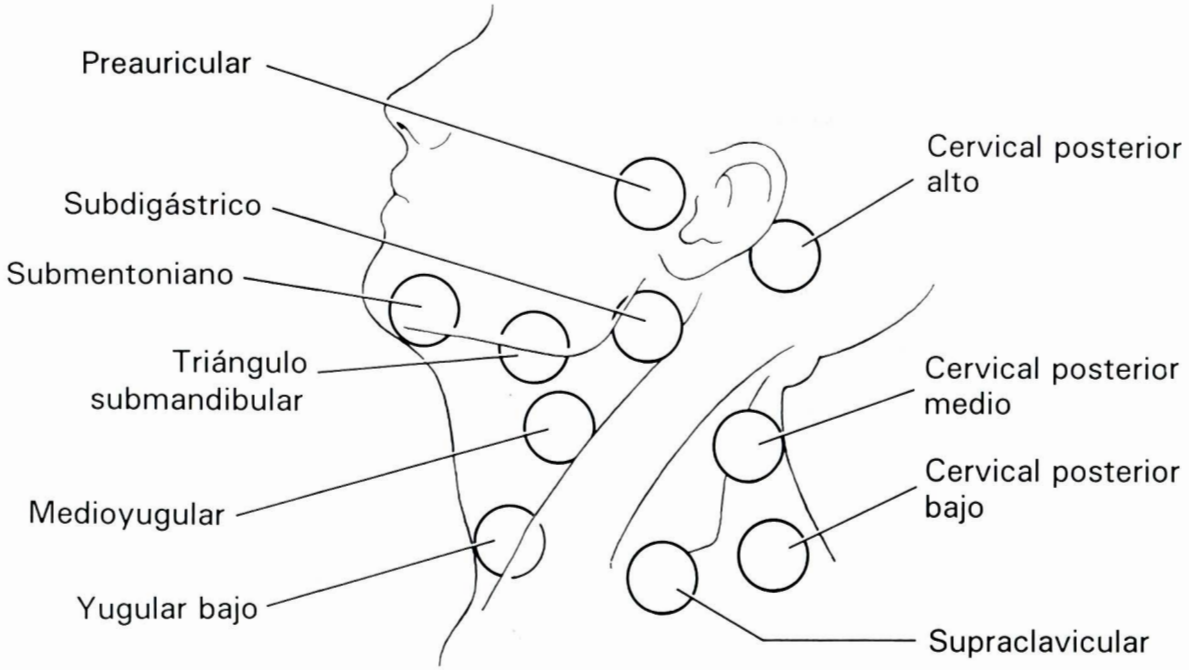


TUMEFACCIONES DEL PALADAR
Fenómeno de extravasación de moco
Tumor de glándula salival
Absceso palatino por lesión periapical
Linfoma
Torus
Neoplasia de maxila o seno maxilar

Tumefacciones del paladar

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Fenómeno de extravasación de moco	Véase Tumefacción de labios y mucosa bucal			
Tumor de glándula salival (fig. 1)	Véase Tumefacción del piso de la boca			
Absceso palatino por lesión periapical	Tumefacción dolorosa fluctuante, llena de pus, del paladar duro; color igual al del tejido circundante o de un rojo más intenso; se relaciona con dientes desvitalizados	Extensión de un absceso pariapical a través del hueso palatino	Incidir y drenar, tratamiento de los dientes desvitalizados; a veces se requieren antibióticos	El pus se puede propagar a otras áreas buscando la vía de menor resistencia
Linfoma (fig. 2) (págs. 278-288)	Tumefacción asintomática de consistencia esponjosa o firme en el paladar duro; rara en adultos; relativamente común en pacientes con SIDA	Desconocida	Evaluación de otros órganos linfoides en busca de linfoma; radiación y quimioterapia; exámenes de seguimiento	Puede representar linfoma primario (tipo no Hodgkin); está indicada la búsqueda de linfoma; lesiones de alto grado observadas en pacientes con SIDA
Torus (págs. 379-380)	Tumefacción ósea y asintomática de consistencia dura en el paladar duro (torus palatino); crecimiento exofítico óseo a lo largo del borde lingual de la mandíbula (torus mandibular); crecimiento tórpido; se presenta en adultos jóvenes y adultos; afecta hasta 25% de la población	Desconocida	Ninguno; se puede extirpar cuando se requiere diseñar prótesis	Sin importancia; no debe confundirse con otras anomalías palatinas
Neoplasia del maxilar superior o de los senos maxilares	Tumefacción palatina con o sin ulceración; dolor o parestesia; puede causar aflojamiento de los dientes o maloclusión; la prótesis dental no se adapta bien algunas veces; aparece en todas las edades; raro	Desconocida	Resección o radiación	En ocasiones representa neoplasia benigna o maligna de los maxilares o un carcinoma del seno maxilar; mal pronóstico para tumoraciones malignas

Tumefacciones submucosas (por región)



TUMEFACCIONES DEL CUELLO

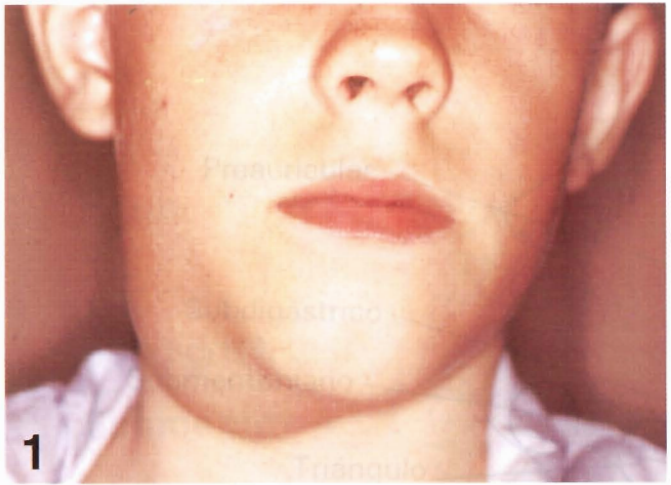
Porción lateral del cuello

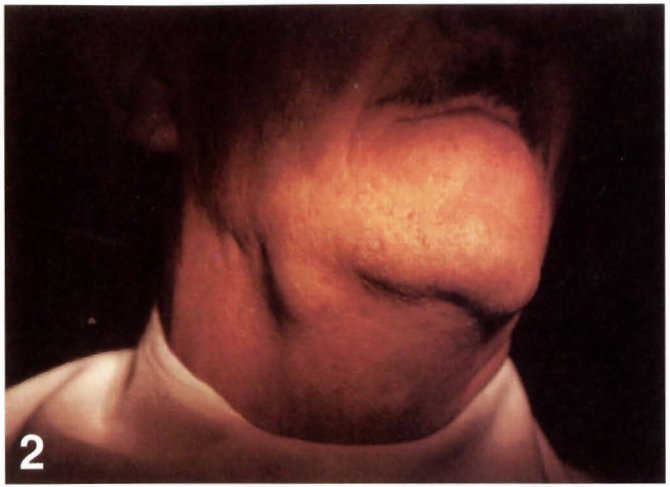
- *Quiste branquial*
- *Linfadenitis: inespecífica, bacteriana, micótica*
- *Carcinoma metastásico a ganglios linfáticos*
- *Linfoma*
- *Lesión parotídea: neoplasia, síndrome de Sjögren, infección, enfermedad metabólica*
- *Tumor del cuerpo carotídeo (paraganglioma, quimiodectoma)*
- *Quiste epidérmico*
- *Linfangioma (higroma quístico)*

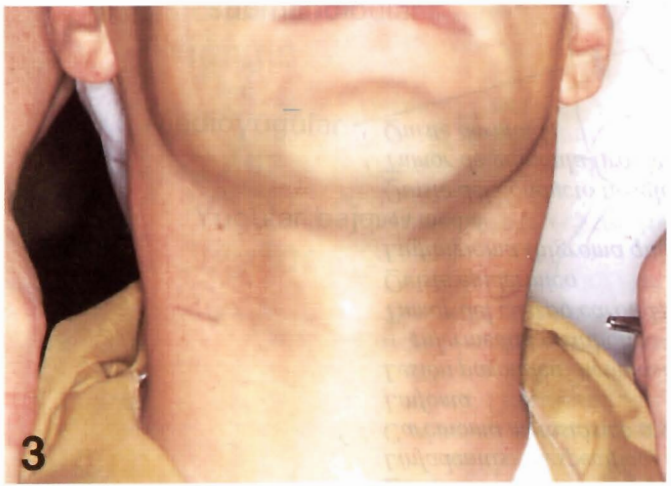
Línea media

- *Quiste del conducto tirogloso*
- *Tumor de glándula tiroides*
- *Quiste dermoide*

Tumefacciones submucosas (por región)







Tumefacciones del cuello

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Quiste branquial (fig. 1) (págs. 319-321)	Tumefacción asintomática no inflamada en la porción lateral del cuello; blanda o fluctuante; afecta a niños y adultos jóvenes; raro	Desarrollo embrionario, proliferación de residuos epiteliales en los ganglios linfáticos	Resección	Problema diagnóstico clínico
Linfadenitis: inespecífica, bacteriana, micótica	Nódulos simples o múltiples dolorosos (ganglios linfáticos) en cuello, sobre todo en las regiones submandibular y yugulodigástrica; las lesiones suelen ser blandas cuando son agudas y a menudo no están fijadas al tejido circundante; tipo inespecífico común	Cualquier enfermedad inflamatoria bucal, especialmente absceso dental; tuberculosis dental; sífilis u hongos profundos pueden dañar los ganglios del cuello	Tratar la causa específica	La enfermedad en el cuello suele reflejarse en la cavidad bucal
Carcinoma metastásico a ganglios linfáticos (fig. 2)	Masas induradas, a veces simples pero pueden ser múltiples (raras veces bilaterales); fijadas e indoloras; atacan con mayor frecuencia los ganglios submandibulares y yugulodigástricos; adultos; infrecuentes	Cáncer bucal metastásico; en ocasiones puede provenir de anormalidades nasofaríngeas	Encontrar la lesión primaria; excisión o radiación	Representa enfermedad avanzada de mal pronóstico
Linfoma (fig. 3) (págs. 278-288)	Tumefacción simple o bilateral en la porción lateral del cuello; indurada, asintomática y con frecuencia fijada; los pacientes sufren en ocasiones pérdida de peso, sudores nocturnos y fiebre; ataca a adultos jóvenes y adultos; infrecuente	Desconocida	Radiación, quimioterapia, o ambas	Después del diagnóstico por biopsia, se practican los procedimientos para determinar la etapa; el pronóstico es de bueno a excelente según la etapa y la clasificación; relativamente común en pacientes con SIDA
Lesión parotídea (fig. 4)	Cuando afecta la cola de la parótida, puede surgir como masa en el cuello; *neoplasia*: indurada, asintomática, tumor único (el tumor de Warthin puede ser bilateral); *síndrome de Sjögren*: tumefacción bilateral, difusa y blanda, además del complejo seco; afecta principalmente a mujeres de edad avanzada; *infección*: masa unilateral, difusa, blanda y dolorosa	*Neoplasia*: desconocida; *síndrome de Sjögren*: autoinmunitaria; *infección*: viral, bacteriana o micótica; *enfermedad metabólica*: diabetes, alcoholismo	Tratar la causa	Requiere diagnóstico y tratamiento por un clínico experimentado

Continúa

Tumefacciones submucosas (por región)

Tumefacciones del cuello. *Continuación*

Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Tumor de cuerpo carotídeo	Masa de consistencia firme, movible en el cuello y la bifurcación de la carótida; algunas veces son aparentes soplo y roce; se presenta en adultos; raro	Transformación neoplásica de las células del cuerpo carotídeo (quimiorreceptores)	Extirpación	La morbilidad por la intervención quirúrgica puede ser grande debido a la fijación del tumor en la vaina carotídea
Quiste epidérmico	Nódulo prominente en la piel del cuello (o cara); a menudo sin inflamación y asintomático; puede alcanzar hasta varios centímetros de tamaño; cubierto por epidermis y cercano a la superficie cutánea; común	Proliferación de restos epiteliales	Extirpación	No se esperan recurrencias; se localiza más superficialmente que otras lesiones estudiadas del cuello
Linfangioma (fig. 1) (págs. 198-199)	Masa esponjosa, difusa e indolora en la dermis; puede llegar a alcanzar dimensiones considerables; de color más ligero que el tejido circundante hasta un tono rojo azulado; crepitación; afecta a niños; raro	Desarrollo embrionario	Extirpación	Puede desfigurar al paciente o causar insuficiencia respiratoria
Quiste del conducto tirogloso (fig. 2) (págs. 322-324)	Tumefacción en la línea media del cuello por arriba del nivel de la glándula tiroides; puede desarrollar fístulas (fig. 2); es más común el quiste del desarrollo embrionario en el cuello	Falta de descenso completo del tejido tiroideo desde el agujero ciego con enquistamiento subsecuente	Extirpación	Posibles recurrencias debido al curso tortuoso de la lesión quística
Tumor de la glándula tiroides	Tumefacción de la línea media en el área de la glándula tiroides; firme y asintomática; infrecuente	Desconocida	Extirpación	Pronóstico de malo a excelente según sea la etapa y el tipo histológico del tumor
Quiste dermoide (figs. 3 y 4) (págs. 321-322)	Tumefacción en el piso de la boca o línea media del cuello; adultos jóvenes	Desconocida	Extirpación	No se esperan recurrencias

10-15

Lesiones de los maxilares

Las lesiones de los maxilares pueden clasificarse de diferentes maneras. Una forma común consiste en distinguirlas de acuerdo con el aspecto de su patrón radiográfico general: transparentes, opacas y mixtas. Una desventaja de este método radica en que una entidad puede tener más de un patrón radiográfico y otra en que casi todas las lesiones en los maxilares son radiotransparentes. La clasificación elegida para esta sección las divide en los siguientes grupos:

Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

Revisar paso a paso cada una de las lesiones consideradas en estos grupos suministra una secuencia lógica y conveniente de razonamiento para el diagnóstico diferencial. En la clínica es muy importante combinar aspectos radiográficos, edad y localización de la anormalidad. Estas tres características reunidas son signos muy confiables para establecer el diagnóstico de muchas anomalías maxilares y se enfatizan en estos cuadros.

Lesiones de los maxilares

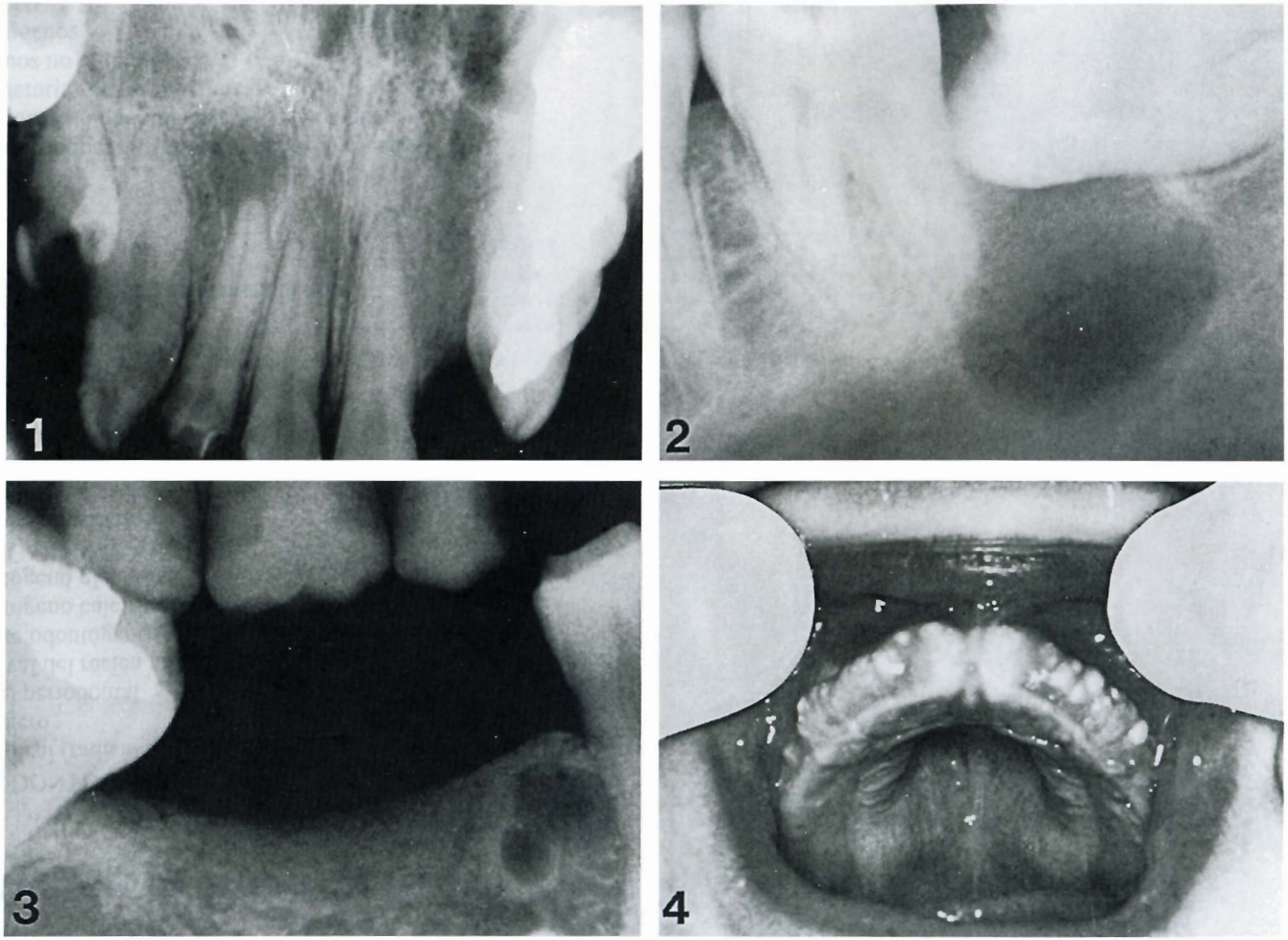
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

10

Quistes de la boca

QUISTES ODONTOGENOS
Quiste periapical (radicular)
Quiste dentígero
Quiste lateral periodontal
Quiste gingival del recién nacido
Queratoquiste odontógeno
Quiste odontógeno calcificante
Quiste odontógeno glandular
QUISTES NO ODONTOGENOS
Lesiones globulomaxilares
Quiste nasolabial
Lesión mandibular media
Quiste del conducto nasopalatino
SEUDOQUISTES
Quiste óseo aneurísmico
Quiste óseo traumático (simple)
Quiste óseo estático
Defecto focal osteoporótico de la médula ósea

Quistes de la boca

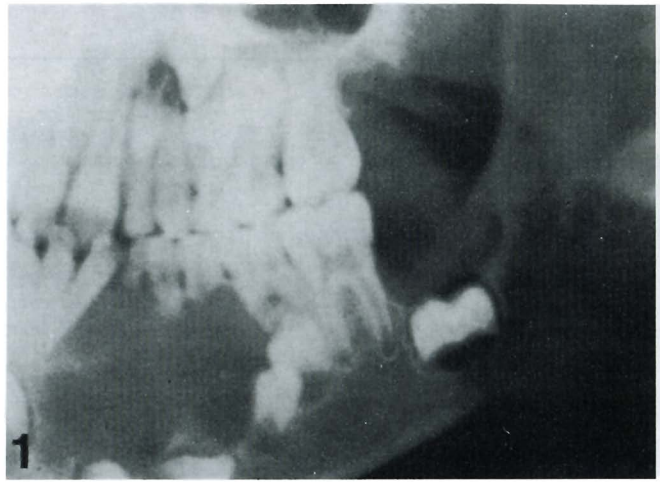


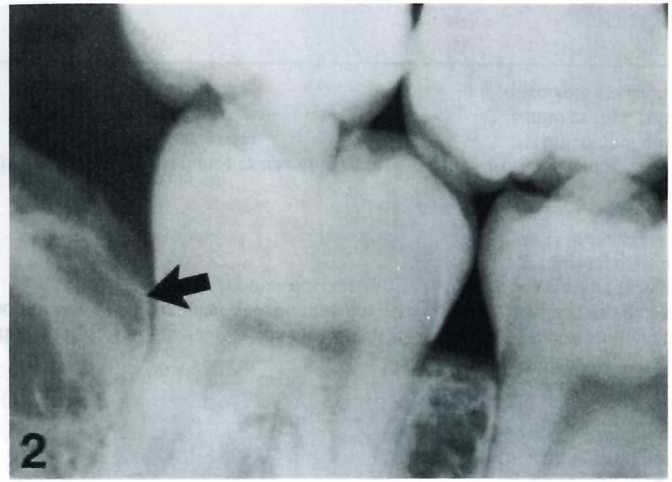
Quistes de la boca

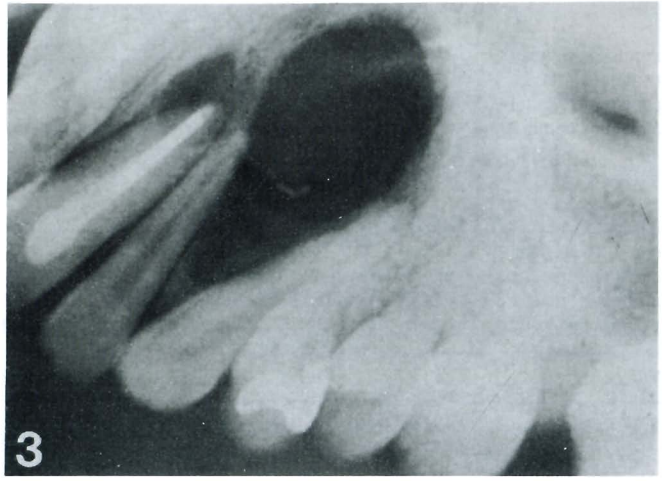
Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Quiste periapical (radicular) (fig. 1) (págs. 293-296)	Cualquier edad; mayor frecuencia desde el tercero hasta el sexto decenios de la vida	Apex de cualquier diente desvitalizado y erupcionado, sobre todo en la región anterior de la maxila	Zona radiolúcida bien definida en el ápex de dientes desvitalizados	En la radiografía no puede diferenciarse del granuloma periapical; se desarrolla a partir de un estímulo inflamatorio sobre restos de Malassez; la extirpación incompleta provoca *quiste residual*; proceso crónico y en general asintomático; común
Quiste dentígero (fig. 2) (págs. 296-301)	Adultos jóvenes	A menudo se relaciona con terceros molares inferiores, terceros molares superiores y caninos retenidos	Zona radiolúcida bien definida alrededor de la corona de un diente retenido	Complicación causada por la transformación neoplásica de un quiste epitelial en ameloblastoma y eventualmente en carcinoma mucoepidermoide o de células escamosas; algunos pueden ser muy grandes, con la rara posibilidad de fractura patológica; común; *quiste de erupción*: tumefacción gingival que se desarrolla como una dilatación del espacio folicular sobre la corona de un diente en erupción
Quiste lateral periodontal (fig. 3) (págs. 301-304)	Adultos	Membrana lateral periodontal, en particular canino inferior y región premolar	Zona radiolúcida bien definida; muchas veces unilocular pero puede ser multilocular	En general asintomático; el diente afectado es vital; se origina a partir de restos de la lámina dental; se detectan algunos queratinocitos en la posición radicular lateral; el quiste gingival del adulto puede ser su homólogo en tejido blando
Quiste gingival del recién nacido (fig. 4) (págs. 304-305)	Recién nacido	Tejidos blandos gingivales	Casi nunca es aparente en la radiografía	Recién nacidos: común, múltiple, sin tratamiento; el quiste gingival del adulto es raro, solitario y se trata mediante excisión local

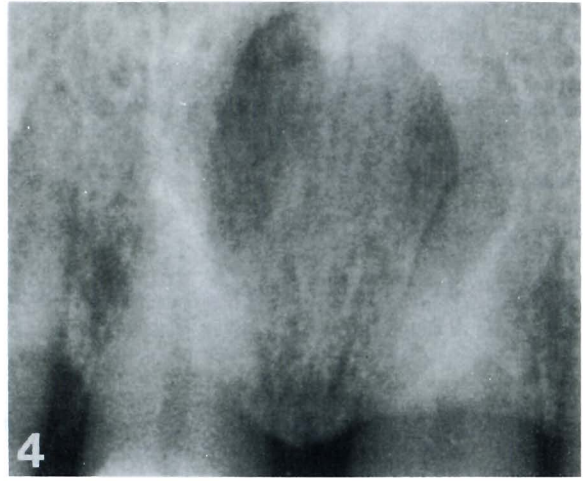
Continúa

Quistes de la boca







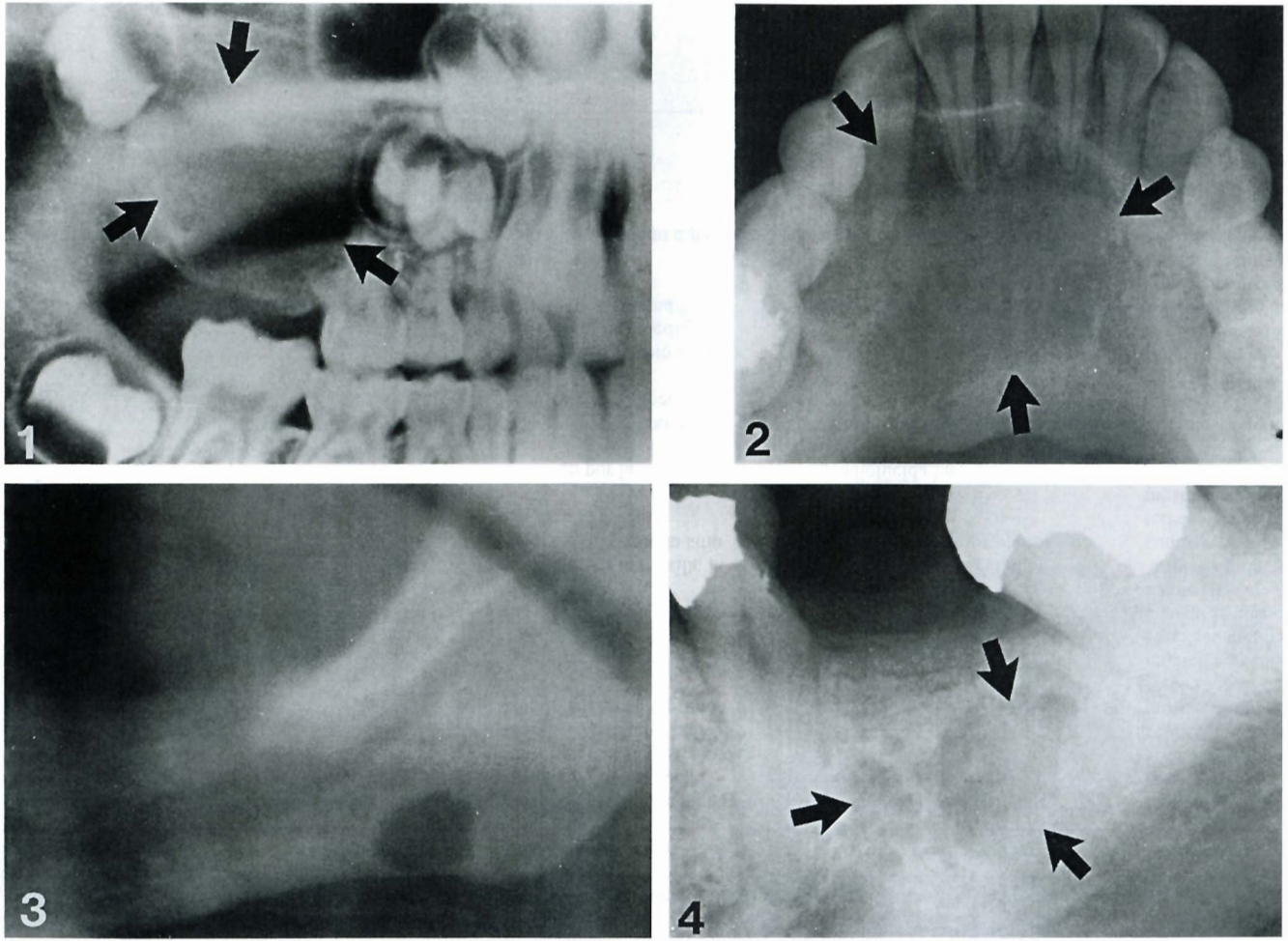


Quistes de la boca. *Continuación*

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Queratoquiste odontógeno (figs. 1 y 2) (págs. 305-309)	Cualquiera, sobre todo adultos	Predilección por el área molar y rama mandibular; puede encontrarse en la posición de un quiste dentígero, radicular, lateral, periapical o primordial	Zona radiolúcida bien definida; unilocular o multilocular	Tasa de recurrencia de 5 a 62%; puede mostrar evolución agresiva; algunas veces forma parte del síndrome de células basales nevoides (queratoquistes, anomalías esqueléticas, carcinoma de células basales); se requieren exámenes de seguimiento; conocido como *quiste primordial* cuando se encuentra en lugar de un diente (fig. 2)
Quiste odontógeno calcificante (págs. 309-310)	Cualquiera	Predilección por la maxila; la gingiva es el segundo sitio más común	Zona radiolúcida bien definida, puede presentar focos opacos	Su origen y progresión son objeto de controversia; queratinización característica de células fantasmas; puede mostrar evolución agresiva; raro
Quiste odontógeno glandular (pág. 304)	Cualquiera	Predilección por la mandíbula	Zona radiolúcida bien definida	Posibilidad de recurrencia
Lesión globulomaxilar (fig. 3) (pág. 310)	Cualquiera	Entre las raíces del canino e incisivo lateral superiores	Zona radiolúcida bien definida oval o en forma de pera	Los dientes son vitales; asintomático; representa uno de los diferentes quistes o tumores odontógenos
Quiste nasolabial (págs. 310-311)	Adultos	Tejido blando del labio superior, lateral a la línea media	Sin cambios	Posible origen en vestigios del conducto nasolagrimal; raro
Quiste mandibular medio (págs. 311-312)	Cualquiera	En la línea media mandibular	Zona radiolúcida bien definida	Los dientes son vitales; asintomático; representa uno de los diferentes quistes o tumores odontógenos
Quiste del conducto nasopalatino (fig. 4) (págs. 312-314)	Cualquiera	Conducto nasopalatino o papila	Zona radiolúcida bien definida en la línea media maxilar, puede ser oval o en forma de corazón	Los dientes son vitales; puede ser sintomático cuando hay infección secundaria; a veces es difícil diferenciarlo del conducto normal; común

Continúa

Quistes de la boca



Quistes de la boca. *Continuación*

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Quiste óseo aneurísmico (fig. 1) (págs. 314-315)	Predilección por el segundo decenio de la vida	Ambos maxilares; además huesos largos y vértebras	Zona radiolúcida mal definida; algunas veces aspecto de panal de abejas o burbuja de jabón	Representa una lesión vascular en el hueso que consiste en sinusoides llenos de sangre; la sangre fluye cuando se incide la lesión; se desconocen causa y patogenia; raro; importante el seguimiento
Quiste óseo traumático (simple) (fig. 2) (págs. 315-317)	Predilección por el segundo decenio de la vida	Predilección por la mandíbula	Zona radiolúcida bien definida con frecuencia extendida entre las raíces dentales	Representa espacio muerto en el hueso sin revestimiento epitelial; se desconocen causa y patogenia; infrecuente en la boca; a menudo forma parte de la displasia ósea florida
Quiste óseo estático (fig. 3) (pág. 317)	Defectos del desarrollo embrionario que se manifiestan en la infancia	Area molar mandibular por debajo del conducto alveolar	Zona radiolúcida oval bien definida y no cambia con el tiempo	Representa una depresión en la mandíbula causada por la lengua; lleno de glándulas salivales u otros tejidos blandos del piso de la boca; asintomático; hallazgo incidental que no requiere biopsia ni tratamiento; infrecuente
Defecto focal osteoporótico de la médula ósea (fig. 4) (págs. 318-319)	Adultos	Predilección por mandíbula	Zona radiolúcida; casi siempre en regiones edéntulas	Contiene médula ósea hematopoyética; tal vez representa una cicatrización poco habitual en el hueso; debe diferenciarse de otras lesiones más significativas; infrecuente

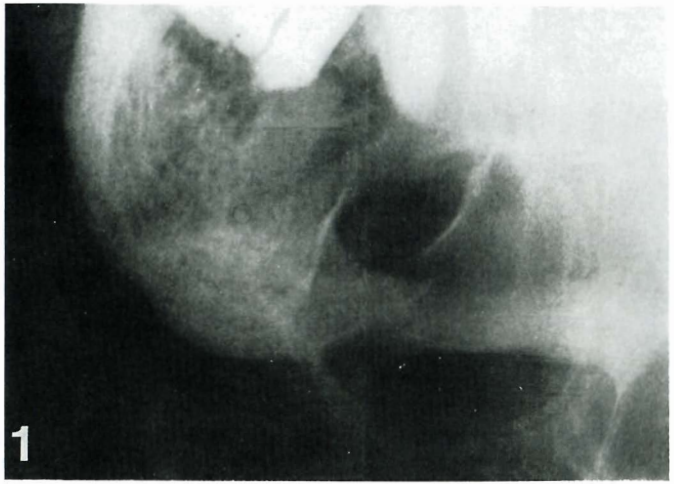
Lesiones de los maxilares

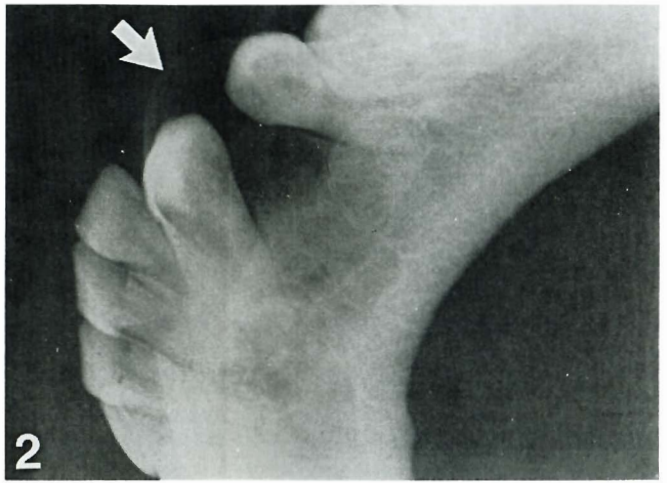
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

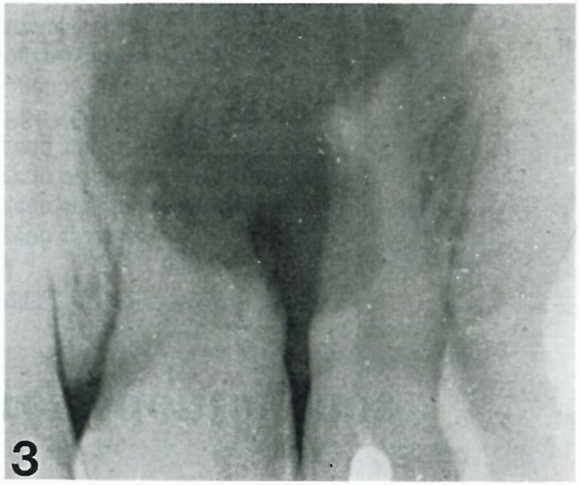
11

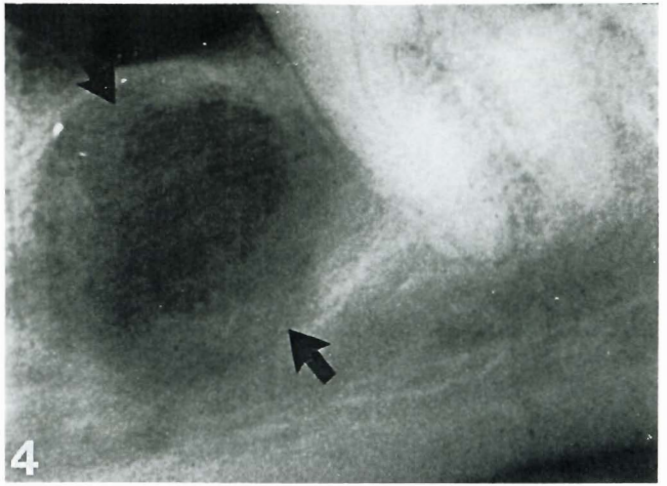
Tumores odontógenos

TUMORES EPITELIALES
Ameloblastoma
Tumor odontógeno escamoso
Tumor odontógeno epitelial calcificante
Tumor odontógeno de células claras (carcinoma)
Tumor odontógeno adenomatoide
TUMORES MESENQUIMATOSOS
Mixoma odontógeno
Fibroma odontógeno central
Fibroma cementante
Cementoblastoma
Displasia periapical cementoósea
TUMORES MIXTOS (EPITELIAL Y MESENQUIMATOSO)
Odontoma
Fibroma y fibroodontoma ameloblásticos


1


2

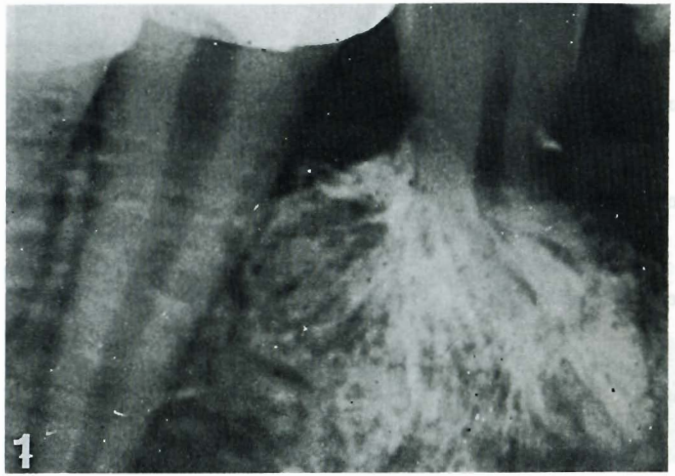

3

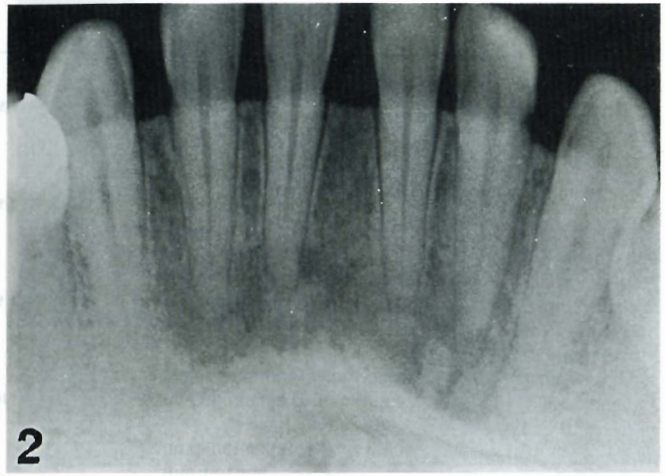

4

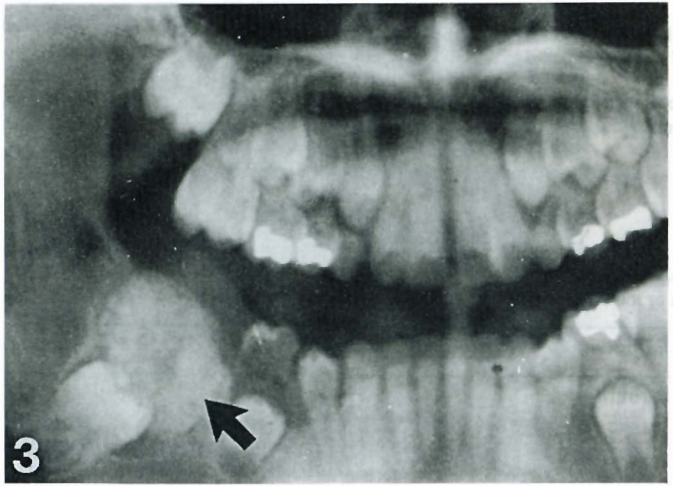
Tumores odontógenos

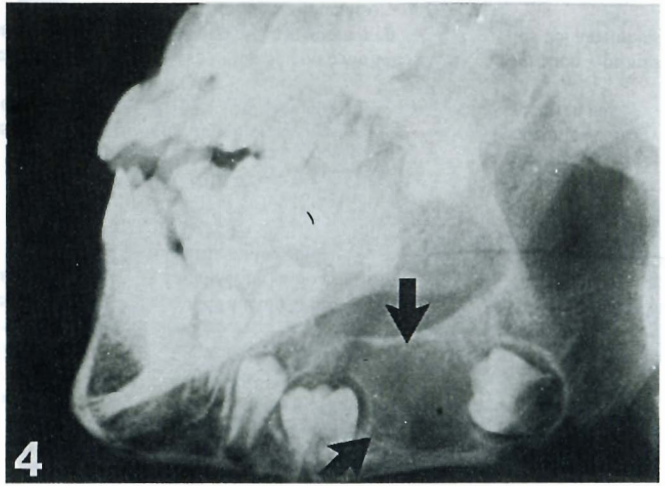
Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Ameloblastoma (fig. 1) (págs. 327-338)	Cuarto y quinto decenios de la vida	Predilección por la región molar y la rama mandibular	Zona radiolúcida; a menudo bien circunscrita; unilocular o multilocular	A veces se origina en la pared de quistes dentígeros; puede mostrar evolución agresiva; raras veces produce metástasis (casi siempre a pulmón); tasa de recurrencia baja para el tipo uniquístico; por lo regular asintomático; infrecuente
Tumor odontógeno escamoso (págs. 338-339)	Alrededor de los 40 años; del segundo hasta el séptimo decenios de la vida	Proceso alveolar; más frecuente en el anterior que en el posterior	Zona radiolúcida	Terapéutica conservadora; escasas recurrencias
Tumor epitelial odontógeno calcificante (págs. 339-340)	Alrededor de los 40 años; del segundo al décimo decenios de la vida	Predilección por la región molar y rama mandibular	Zona radiolúcida con o sin focos opacos; muchas veces bien circunscrita; unilocular o multilocular	Progresión y pronóstico son similares a los del ameloblastoma; raro
Tumor odontógeno de células claras (pág. 340)	Séptimo decenio	Mandíbula, maxila	Zona radiolúcida	Raro
Tumor odontógeno adenomatoide (fig. 2) (pág. 340)	Segundo decenio	Zona maxilar anterior	Zona radiolúcida bien definida, puede presentar focos opacos	Suele relacionarse con la corona de dientes retenidos; asintomático; no recurre después de la enucleación; raro
Mixoma odontógeno (fig. 3) (págs. 343-348)	Alrededor de los 30 años; edades de 10 a 50 años	Cualquier área de los maxilares	Zona radiolúcida, a menudo multilocular o en panal de abeja; puede estar mal definida en la periferia	Los tumores pueden mostrar evolución agresiva; asintomático; poco común; la recurrencia no es habitual
Fibroma odontógeno central (pág. 348)	Cualquiera	Cualquier área de los maxilares	Zona radiolúcida, con frecuencia multilocular	Los dos subtipos microscópicos muestran igual evolución clínica benigna; deben diferenciarse del fibroma desmoplásico
Fibroma cementante (fig. 4) (págs. 348-350)	Cuarto y quinto decenios	Zona mandibular posterior	Lesión radiolúcida bien definida, puede presentar focos opacos	Asintomático; crece por expansión local; recurrencia improbable; raro

Continúa


1


2


3


4

Tumores odontógenos. *Continuación*

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Cementoblastoma (fig. 1) (págs. 350-351)	Segundo y tercer decenios	Raíz del diente posterior; más frecuente en mandíbula que en maxila	Lesión opaca; fijada en la raíz a la cual desplaza; espículas opacas que se irradian desde un área central	Puede causar expansión cortical; el diente y la lesión deben retirarse juntos; asintomático; raro
Displasia periapical cementoósea (fig. 2) (págs. 351-354)	Quinto decenio	Mandíbula, en especial ápex de dientes anteriores; a menudo más de un diente afectado	Se inicia como radiolucidez periapical pero con el tiempo, meses o años, se vuelve opaca	Se considera lesión reactiva; siempre se relaciona con dientes vitales; no requiere tratamiento; asintomática; común; una variante rara conocida como *displasia ósea florida* representa un forma grave que puede afectar uno o los cuatro cuadrantes y a veces propicia complicaciones como osteomielitis crónica y quiste óseo traumático
Odontoma (fig. 3) (págs. 354-355)	Segundo decenio	En cualquier parte, sobre todo región anterior de mandíbula y maxila	Opaca; *tipo compuesto*: forma de dientes; *tipo complejo*: masa opaca uniforme	Puede bloquear la erupción de un diente permanente; *el tipo complejo* raras veces causa expansión cortical, sin recurrencia; *el tipo compuesto* asume la forma de muchos dientes miniaturas; *el tipo complejo* es un conglomerado de esmalte y dentina; tal vez representa un hamartoma y no una neoplasia; común
Fibroma y fibroodontoma ameloblásticos (fig. 4) (págs. 355-359)	Primero y segundo decenios	Area molar y rama mandibular	Zona radiolúcida bien definida; puede ser multilocular y grande; el fibroodontoma puede relacionarse con una masa opaca que representa un odontoma	Bien encapsulado; no es de esperar recurrencia; asintomático, si hay odontoma presente la lesión se denomina *fibroodontoma ameloblástico*; raro

Lesiones de los maxilares

Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

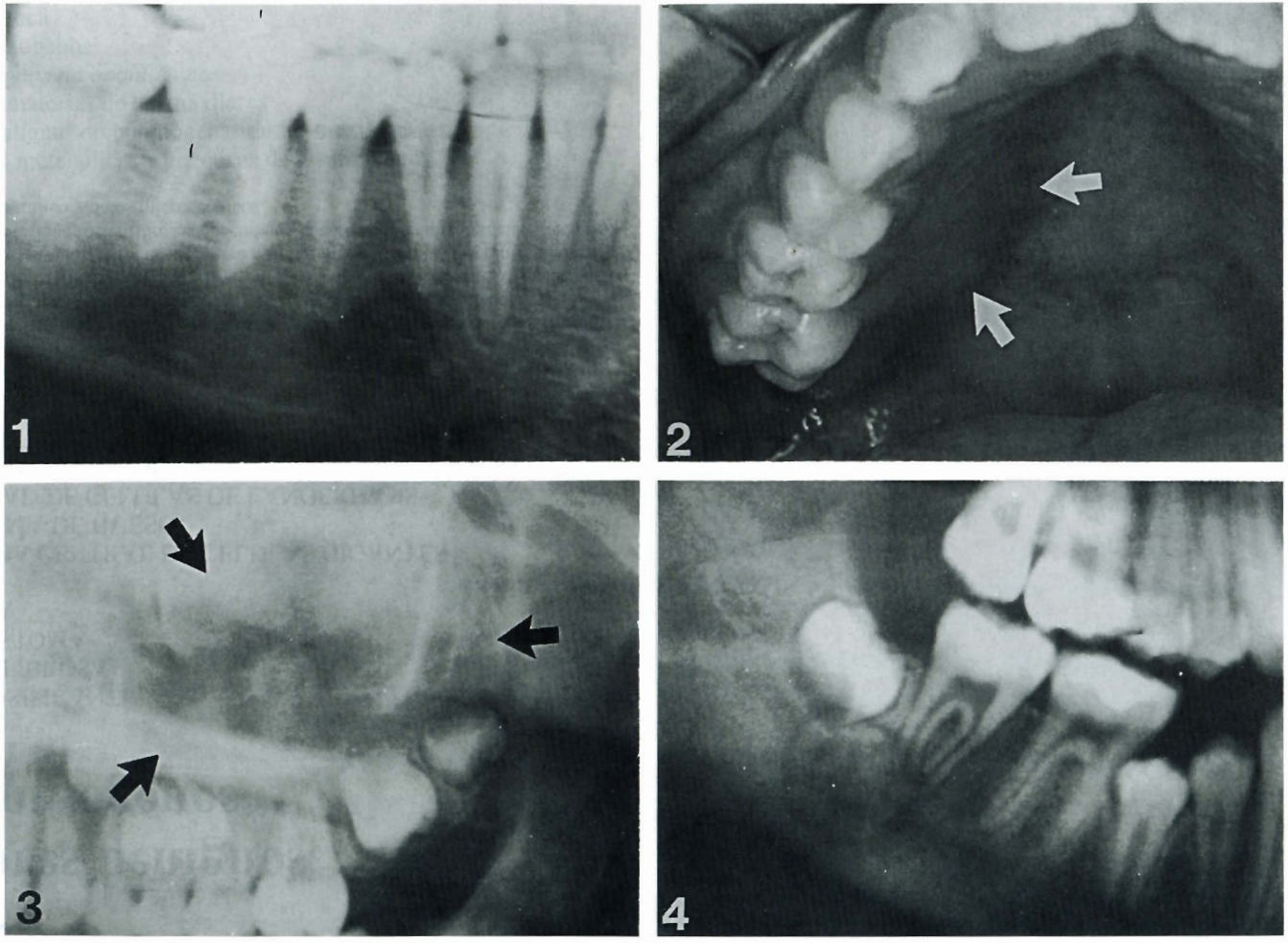
12

Tumores benignos no odontógenos*

FIBROMA OSIFICANTE
DISPLASIA FIBROSA
OSTEOBLASTOMA
CONDROMA
OSTEOMA
GRANULOMA CENTRAL DE CELULAS GIGANTES
HEMANGIOMA DE HUESO
ENFERMEDAD DE CELULAS DE LANGERHANS
(HISTIOCITOSIS IDIOPATICA)
TORI Y EXOSTOSIS
HIPERPLASIA CORONOIDES

---

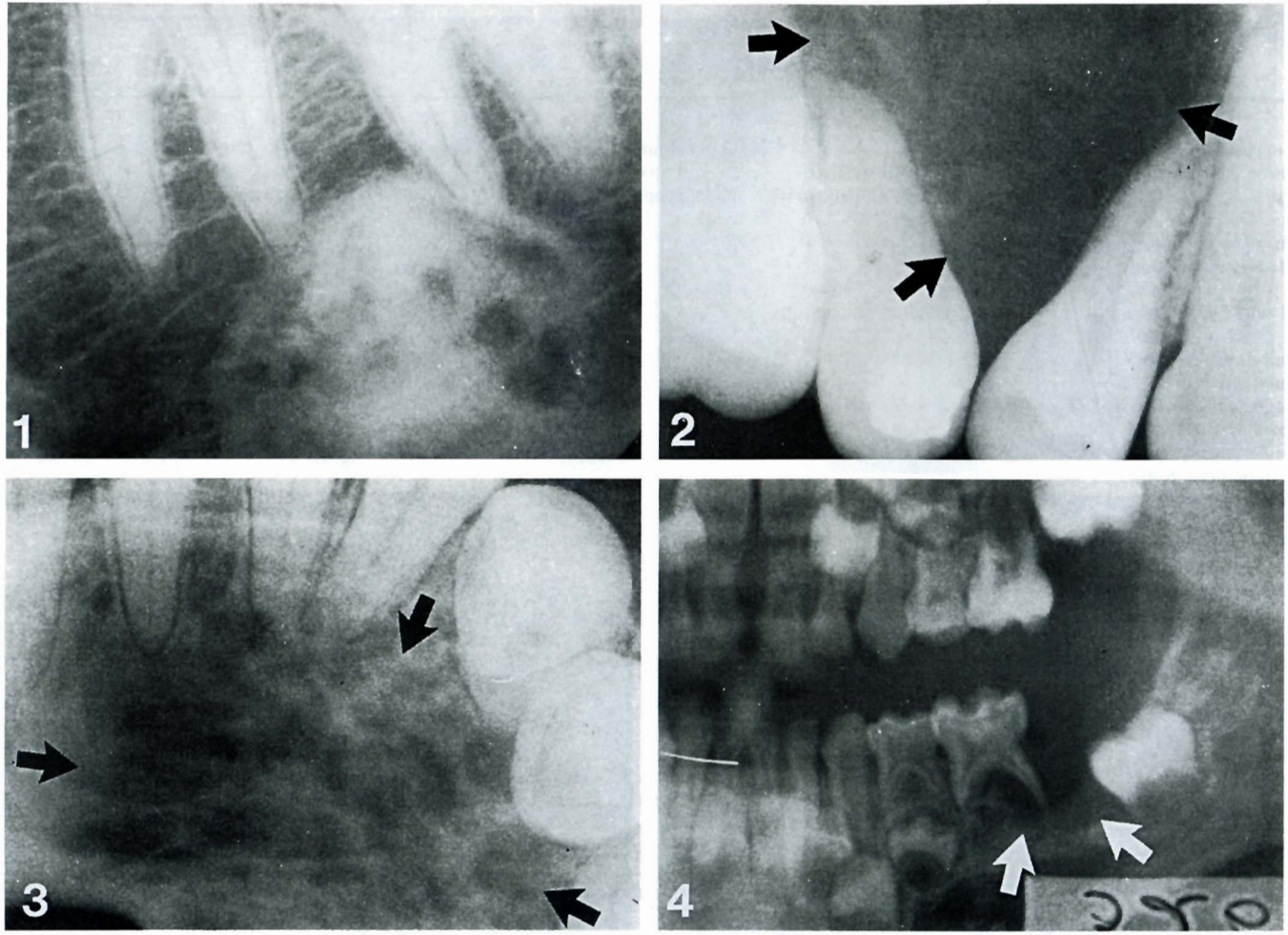
* Debido al aspecto microscópico similar de algunas lesiones benignas de los maxilares, muchas veces se agrupan como anormalidades osteofibrosas. Se componen de un estroma de tejido conectivo fibroso benigno y cantidades variables de hueso o cemento dispersas en su interior. La vascularización varía desde ligera hasta prominente en las diferentes anomalías. El diagnóstico de lesiones osteofibrosas depende de la correlación entre características clínicas, aspecto radiográfico y datos microscópicos.


1
2
3
4

Tumores benignos no odontógenos

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Fibroma osificante (fig. 1) (págs. 360-363)	Tercero y cuarto decenios	Predilección por el cuerpo de la mandíbula	Zona radiolúcida bien definida, puede presentar focos opacos	Crecimiento lento y asintomático; a veces indistinguible del fibroma cementante; no hay recurrencia; aspecto microscópico a menudo similar al de displasia fibrosa; infrecuente
Displasia fibrosa (figs. 2 y 3) (págs. 363-366)	Primero y segundo decenios	Predilección por la maxila	Masa radiográfica mal definida; a menudo se describe opacificación difusa como vidrio molido	Crecimiento lento y asintomático; causa expansión cortical; puede detener su crecimiento después de la pubertad; el problema estético se trata mediante remodelación. Variantes: *monostótico* (un hueso afectado); *poliostótico* (más de un hueso afectado); *síndrome de Albright* (displasia fibrosa y además manchas café con leche y anomalías endocrinas [pubertad precoz en mujeres]); *síndrome de Jaffe-Lichtenstein* (lesiones óseas múltiples de displasia fibrosa y pigmentaciones en la piel); rara
Osteoblastoma (fig. 4) (págs. 366-368)	Segundo decenio	Ambos maxilares	Lesión bien definida, radiolúcida u opaca	Dolor característico y diagnóstico; a menudo es difícil establecer su aspecto microscópico, se puede confundir con osteosarcoma; no se esperan recurrencias; raro
Condroma (pág. 369)	Cualquier edad	Cualquiera, sobre todo la región anterior de la maxila y posterior de la mandíbula	Radiolucidez relativa, puede presentar opacidades	Algunas veces es difícil de distinguir en el examen microscópico del condrosarcoma bien diferenciado; raro

Continúa


1
2
3
4

Tumores benignos no odontógenos. *Continuación*

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Osteoma (fig. 1) (págs. 369-370)	Cualquier edad	Cualquier maxilar	Bien definido	Asintomático; puede formar parte del síndrome de Gardner (osteomas, pólipos intestinales, lesiones quísticas y fibrosas de la piel, dientes supernumerarios); raro
Granuloma central de células gigantes (fig. 2) (págs. 370-372)	Niños y adultos jóvenes	Cualquier maxilar	Zona radiolúcida generalmente bien definida; puede ser multilocular o, con menor frecuencia, unilocular	A veces muestra evolución agresiva; tasa de recurrencia baja; asintomático; infrecuente; excluir hiperparatiroidismo
Hemangioma de hueso (fig. 3) (págs. 374-375)	Adultos jóvenes	Cualquier maxilar	Lesión radiolúcida; semeja un panal de abejas o puede ser multilocular	La hemorragia es una complicación significativa del tratamiento; asintomático; raro
Enfermedad de células de Langerhans (histiocitosis idiopática) (fig. 4) (págs. 375-379)	Niños y adultos jóvenes	Cualquier hueso	Anormalidades radiolúcidas simples o múltiples; algunas descritas como lesiones hechas con sacabocado; alrededor de ápices radiculares descritas algunas veces como dientes flotantes	Tres variantes; *síndrome de Letterer-Siwe (agudo o diseminado)*: órganos y huesos afectados; lactantes; usualmente mortal; *síndrome de Hand-Schüller-Christian (crónico diseminado)*: lesiones en hueso, exoftalmos, diabetes insípida y lesiones orgánicas, niños, pronóstico bueno; *granuloma eosinofílico (crónico localizado)*: sólo lesiones en hueso, niños y adultos, buen pronóstico; resección, radiación o quimioterapia; causa desconocida
Torus y exostosis (págs. 379-383)	Adultos	Paladar, región lingual de la mandíbula y cara bucal del hueso alveolar	Puede presentarse como opacidad cuando es grande	Torus palatino en 25% de la población, torus mandibular en 10%; causa desconocida; poca importancia
Hiperplasia coronoides (pág. 381)	Adultos jóvenes	Apófisis coronoides de la mandíbula	Ensanchamiento opaco	Causa desconocida; puede afectar la función mandibular

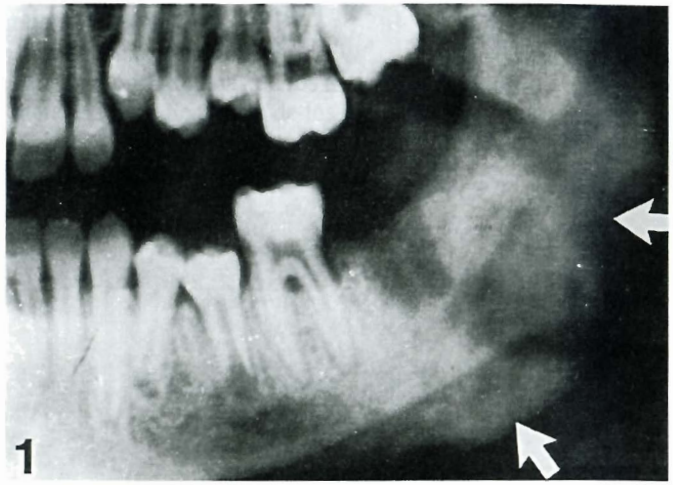
Lesiones de los maxilares

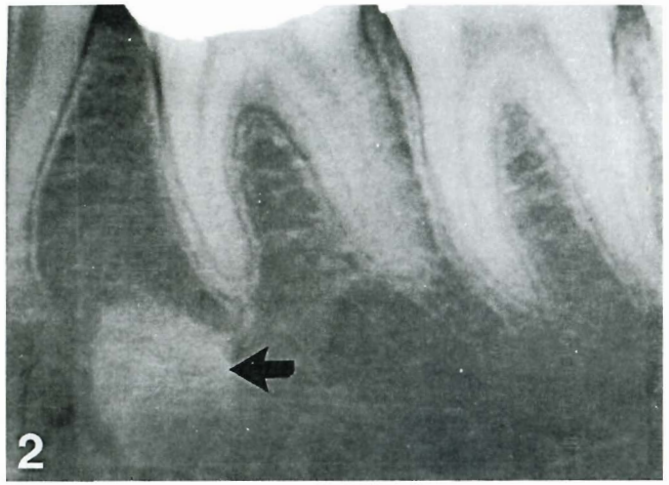
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

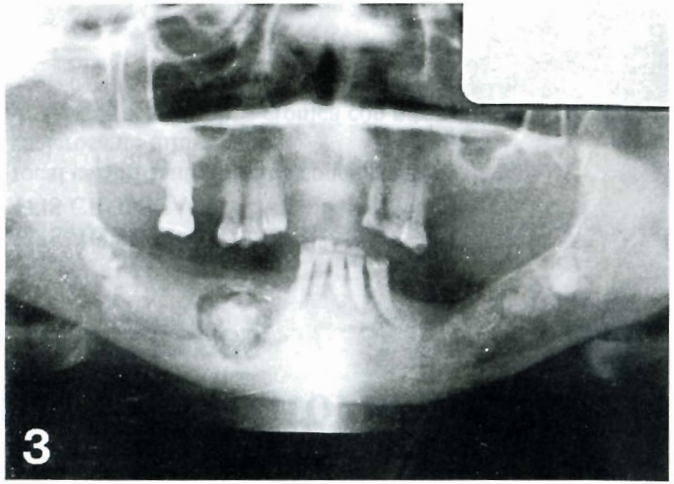
13

Lesiones inflamatorias de los maxilares

OSTEOMIELITIS AGUDA
OSTEOMIELITIS CRONICA
Osteomielitis focal esclerosante (osteítis condensante)
Osteomielitis esclerosante difusa
Osteomielitis de Garré (osteomielitis crónica con periostitis proliferativa)


1


2


3

4

Lesiones inflamatorias de los maxilares

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Osteomielitis aguda (pág. 389)	Cualquiera	Predilección por mandíbula	Al principio, pocos cambios radiográficos; después de una o dos semanas aparece una zona radiolúcida difusa	Puede causar dolor o parestesia; produce pus cuando se debe a infección por *Staphylococcus*; poco común en su forma grave; provocada con mayor frecuencia por extensión de una infección periapical
Osteomielitis crónica (págs. 390-399)	Cualquiera	Predilección por mandíbula	Focal o difusa; zona radiolúcida con focos escleróticos descritos como patrón apolillado (fig. 1); *tipo focal esclerótico*: opacificación bien definida (fig. 2); *tipo esclerótico difuso*: opacificación difusa (fig. 3); *tipo de Garré*: periostio en piel de cebolla (fig. 4)	Casi siempre asintomática, pero puede ser dolorosa; la mayor parte se relaciona con inflamación ósea crónica de origen dental; muchas no reciben tratamiento; los dientes desvitalizados deben extraerse o llenar los conductos radiculares; común; el *tipo de Garré* se trata mediante extracción del diente ofensor

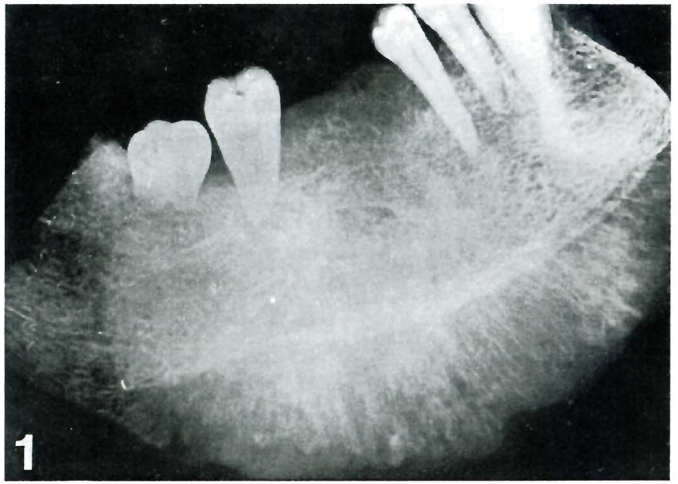
Lesiones de los maxilares

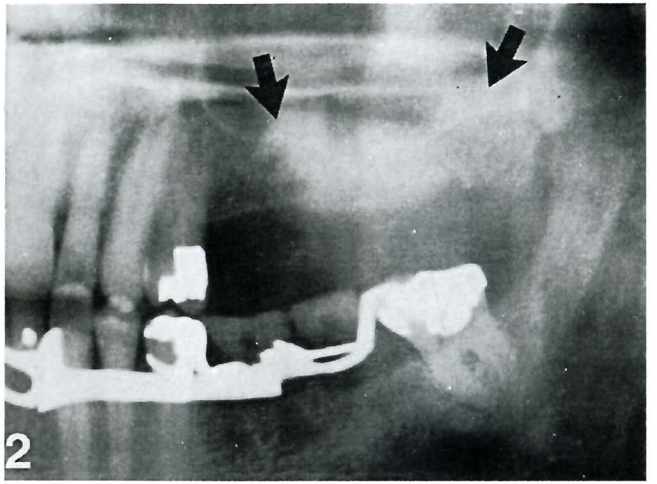
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

14

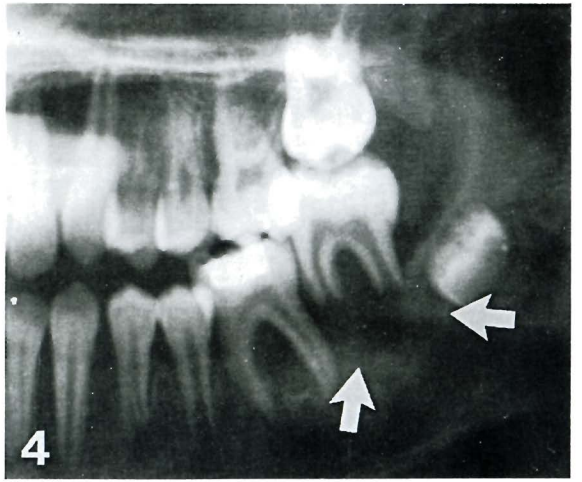
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares

OSTEOSARCOMA
Osteosarcomas yuxtacorticales
Osteosarcoma parosteal
Osteosarcoma periostial
CONDROSARCOMA
Condrosarcoma mesenquimatoso
SARCOMA DE EWING
LINFOMA DE BURKITT
NEOPLASIA DE CELULAS PLASMATICAS
Mieloma múltiple
Plasmacitoma solitario del hueso
CARCINOMA METASTASICO


1


2

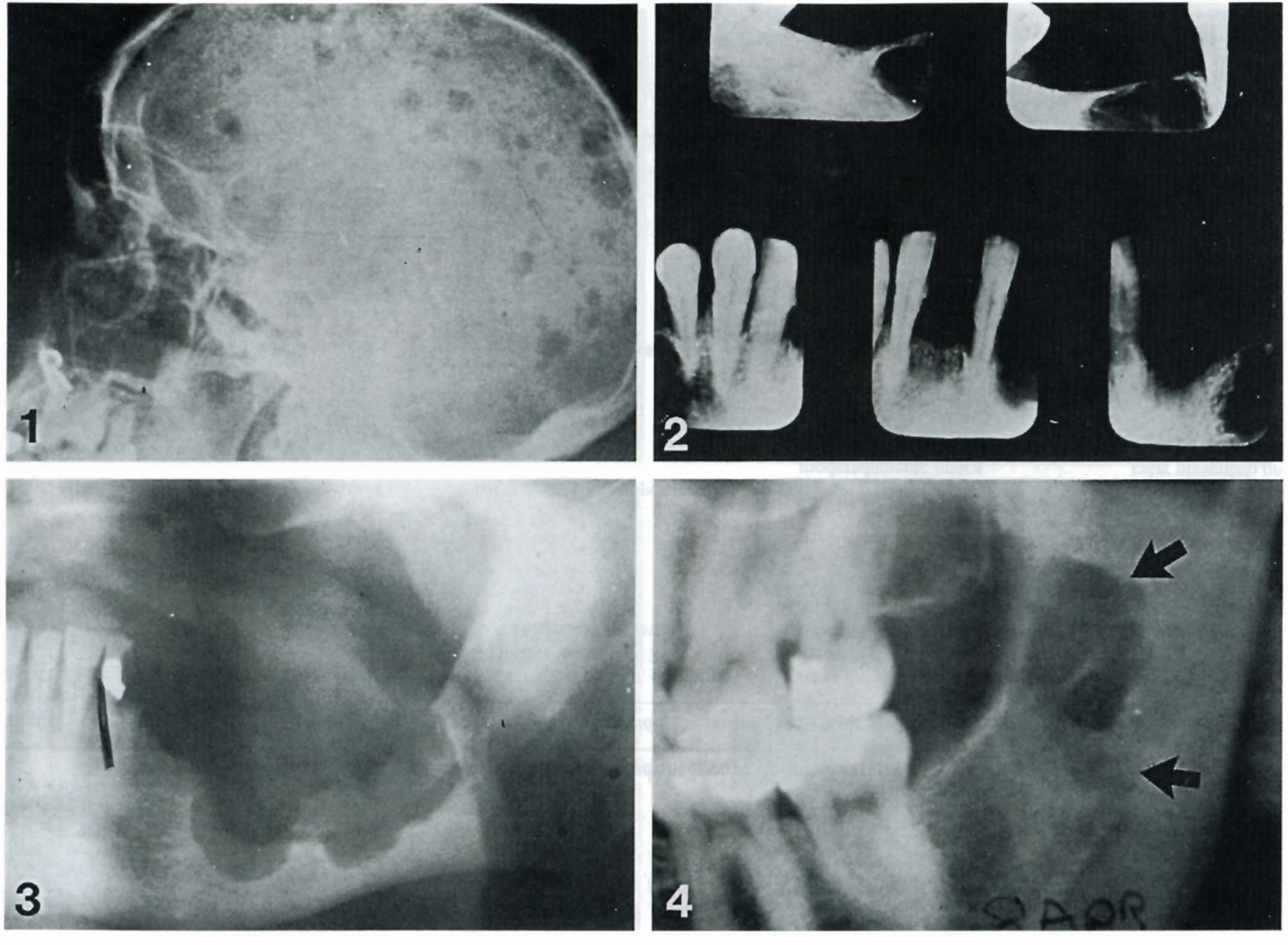
3


4

Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Osteosarcoma (figs. 1 y 2) (págs. 400-408)	Tercero y cuarto decenios	Mandíbula o maxila; el subtipo yuxtacortical (fig. 2) se origina en el periostio	Zona radiolúcida poco definida a menudo con espículas de material opaco; se puede observar patrón en explosión solar; las lesiones yuxtacorticales se presentan como masas radiodensas sobre el periostio	Tumefacción, dolor y parestesias son características diagnósticas; los pacientes pueden presentar movilidad vertical de los dientes y ensanchamiento uniforme del espacio para el ligamento periodontal; pronóstico de excelente a malo, buen pronóstico para lesiones yuxtacorticales
Condrosarcoma (págs. 408-410)	Edad adulta y avanzada	Ligera predilección por maxila	Poco definida, radiolúcida o moderadamente opaca	Tumefacción, dolor y parestesia pueden estar presentes; pronóstico de bueno a malo, mejor cuando se encuentra en la mandíbula; a menudo se diagnostica erróneamente como lesión benigna del cartílago; raro
Sarcoma de Ewing (págs. 410-412)	Niños y adultos jóvenes	Predilección por mandíbula	Radiolúcida difusa; poco definida; puede presentarse reacción periostial en piel de cebolla; a veces multilocular	Tumefacción, dolor y parestesia pueden estar presentes; mal pronóstico; las células malignas son de origen desconocido; raro
Linfoma de Burkitt (figs. 3 y 4) (págs. 412-414)	Niños	Mandíbula o maxila	Radiolucidez difusa	La malignidad de los linfocitos B se vincula con el virus de Epstein-Barr; dolor o parestesia pueden ser los síntomas iniciales; el pronóstico es favorable; raro en Estados Unidos

Continúa


1
2
3
4

Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares. *Continuación*

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Mieloma de células plasmáticas (figs. 1 y 2) (págs. 414-417)	Adultos	Predilección por mandíbula	Zonas radiolúcidas bien definidas descritas como lesiones hechas con sacabocado; algunas anomalías son difusas	Las quejas presentes son tumefacción, dolor o entumecimiento; proteína de Bence Jones en orina de la mayoría de los pacientes; es raro que sólo se presenten lesiones en la mandíbula; el pronóstico es malo; las anomalías solitarias pueden diseminarse con el tiempo
Carcinoma metastásico (figs. 3 y 4) (págs. 417-418)	Adultos	Predilección por mandíbula; en ocasiones gingiva	Zona radiolúcida destructiva y mal definida; puede ser multilocular; algunos tumores presentan focos opacos (p. ej., próstata, mamas, pulmón)	Dolor o parestesia son comunes; el origen más probable es un proceso maligno en mamas, riñón, pulmón, colon, próstata o tiroides; infrecuente

Lesiones de los maxilares

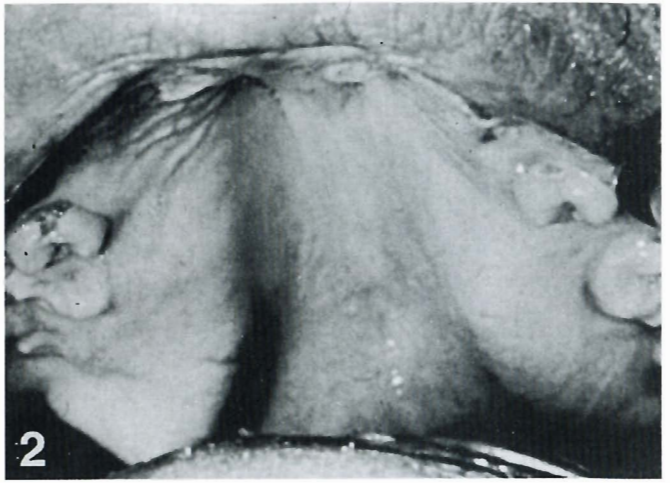
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

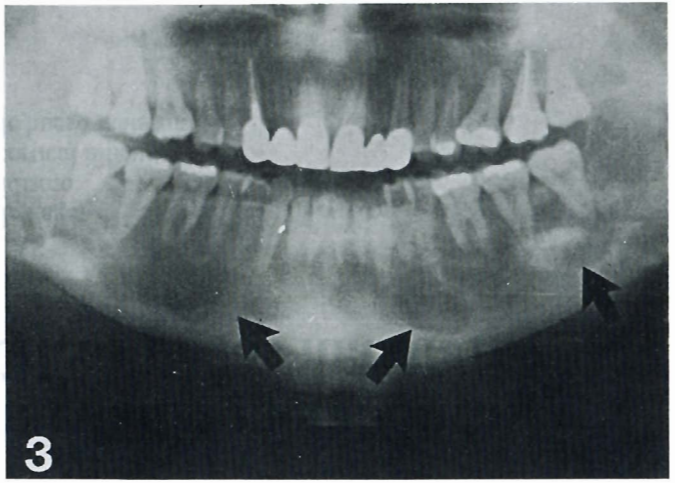
15

Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

METABOLICAS
Enfermedad de Paget
Hiperparatiroidismo
Hiperostosis cortical infantil
Enfermedad de hueso fantasma
Acromegalia
GENETICAS
Querubismo
Osteopetrosis
Otras (véase texto)
Osteogénesis imperfecta
Displasia cleidocraneal
Síndrome de Crouzon
Síndrome de Treacher Collins
Síndrome de Pierre Robin
Síndrome de Marfan
Síndrome de Ehlers-Danlos
Síndrome de Down
Atrofia hemifacial
Hipertrofia hemifacial
Labio y paladar hendidos
Síndrome X frágil

1


2

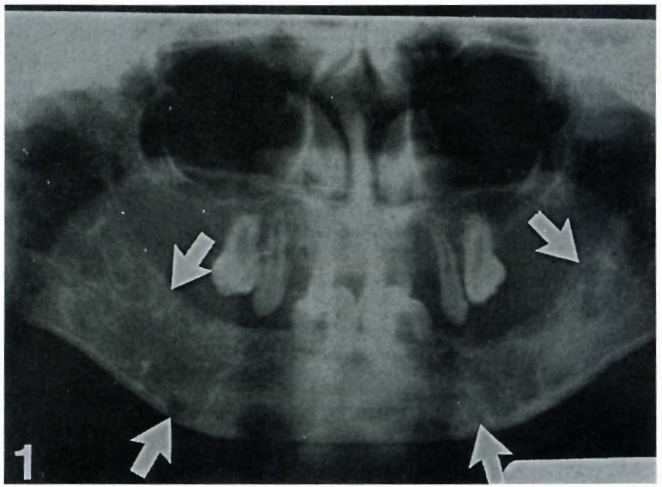

3

4

Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Enfermedad de Paget (figs. 1 y 2) (págs. 420-421)	Mayor de 40 años de edad	Predilección por maxila, bilateral y simétrica	Alteraciones óseas radiolúcidas u opacas difusas; lesiones opacas descritas como copos de algodón; puede observarse hipercementosis, pérdida de la lámina dura, obliteración del espacio para el ligamento periodontal y resorción de la raíz	Los pacientes presentan dolor, sordera, ceguera y cefalea debido a las alteraciones óseas; una prótesis dental demasiado apretada puede ser la queja inicial; pueden desarrollarse diastemas; complicaciones por hemorragia temprana, infección y fractura tardía; fosfatasa alcalina elevada; causa desconocida pero afecta el metabolismo del hueso
Hiperparatiroidismo (fig. 3) (págs. 421-426)	Cualquiera	Predilección por mandíbula	Habitualmente zonas radiolúcidas bien definidas; puede ser multilocular; una minoría de pacientes muestra pérdida de la lámina dura	Casi siempre asintomático; en el examen microscópico es idéntico al granuloma central de células gigantes; calcio sérico elevado; la mayor parte causada por adenoma paratiroideo; raro
Hiperostosis cortical infantil (págs. 427-428)	Lactantes	Mandíbula y otros huesos del esqueleto	Engrosamiento cortical y esclerosis	Causa desconocida; autolimitado; el tratamiento es de apoyo
Enfermedad de hueso fantasma (pág. 425)	Adultos jóvenes	Más frecuente en mandíbula que en maxila	Lucidez gradual de todo el hueso	Causa desconocida; sin tratamiento
Acromegalia (fig. 4) (págs. 429-431)	Adultos (después del cierre de las epífisis)	Mandíbula; uniforme, bilateral	Mandíbula de mayor tamaño	Producción excesiva de la hormona de crecimiento después del cierre de las epífisis (puede activarse el crecimiento de los cóndilos); prognatismo, pueden aparecer diastemas; rara

Continúa


1

2

Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares. *Continuación*

Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Querubismo (fig. 1) (págs. 431-432)	Niños	Predilección por mandíbula; uniforme, bilateral	Zonas radiolúcidas bilaterales multiloculares	Patrón hereditario autosómico dominante; facies de querubín; aspecto microscópico similar al del granuloma central de células gigantes; el proceso se estabiliza después de la pubertad; raro
Osteopetrosis (fig. 2) (págs. 433-435)	Niños y adultos	Ambos maxilares (y cráneo)	Opacificación difusa, homogénea y simétrica; puede detener el desarrollo de la raíz y retrasar la erupción	Formas infantil, recesiva (grave), del adulto y dominante; la forma intermedia también es recesiva pero con cuadro clínico leve e inhibe la resorción del hueso; los pacientes desarrollan anemia, ceguera y sordera; complicaciones dentales por infección y fractura; raro

Los autores reconocen con gratitud a los siguientes médicos por las fotografías utilizadas en la sección de Resumen clínico: S.K. Young (pág. R-4, fig. 4, y pág. R-14, fig. 2), M.L. Bernstein (pág. R-10, fig. 4), R. Millard (pág. R-12, fig. 1), T. Osborn (pág. R-20, fig. 1), A. Plotzke (pág. R-38, fig. 1), R. Courtney (pág. R-38, fig. 3, y pág. R-58, fig. 2), C. Taylor (pág. R-44, fig. 2), M.M. Ash y H.D. Millard (pág. R-64, fig. 1), y K. Volz (pág. R-96, fig. 2).

1

Enfermedades vesiculobulosas

ENFERMEDADES VIRALES
Infecciones por virus del herpes simple
Infecciones por varicela-zoster
Enfermedad de mano, pie y boca
Herpangina
Sarampión
ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DEFECTOS INMUNITARIOS
Pénfigo vulgar
Penfigoide cicatrizal (penfigoide de membranas mucosas)
Penfigoide buloso
Dermatitis herpetiforme
Enfermedad IgA lineal
ENFERMEDADES HEREDITARIAS
Epidermólisis bulosa

ENFERMEDADES VIRALES

Diversos virus pueden infectar la mucosa bucal, cada uno con la capacidad de producir un cuadro clinicopatológico relativamente distinto (cuadro 1-1).

Los virus del herpes son una extensa familia de virus caracterizada por un núcleo de DNA rodeado por una cápside y una cubierta. Se conocen siete tipos de herpesvirus patógenos para el ser humano y seis de ellos se han vinculado con enfermedades de la cabeza y cuello. El virus de Epstein-Barr se relaciona con mononucleosis infecciosa, linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo y leucoplaquia "vellosa" bucal. Los citomegalovirus están implicados en el trastorno de la glándula salival y la enfermedad sistémica en sujetos inmunocomprometidos. Se ha demostrado que el virus de la varicela-zoster (VZV) causa varicela y herpes zoster. También está probado que el virus del herpes simple tipo I (HSV-I) provoca infecciones bucales, peribucales y en ocasiones genitales. El herpesvirus simple tipo II (HSV-II) da lugar a infecciones genitales y algunas veces a lesiones bucales y peribucales. El HHV8 se ha vinculado con sarcoma de Kaposi.

Infecciones por virus del herpes simple

Las infecciones por HSV son erupciones vesiculares comunes de piel y mucosas. Se presentan en dos formas: enfermedad sistémica o primaria y enfermedad localizada o secundaria. Ambas formas son autolimitadas, pero en la primaria son frecuentes las exacerbaciones puesto que el virus puede esconderse en el tejido ganglionar. El tratamiento se orienta más bien al control y no a la curación.

Patogenia (fig. 1-1). El contacto físico con un individuo infectado es la vía típica de inoculación del HSV para un individuo (seronegativo) no expuesto antes al virus o posiblemente para una persona con títulos bajos de anticuerpos protectores contra HSV. En general, se carece de evidencia objetiva de la propagación de la infección a través de minúsculas gotas de secreciones en el aire, agua contaminada o contacto con objetos inanimados. Durante la infección primaria, sólo un pequeño porcentaje de los individuos muestra signos y síntomas clínicos de enfermedad infecciosa sistémica, en tanto que la gran mayoría sólo desarrolla enfermedad subclínica. Este último grupo, ahora seropositivo, se ha identificado a través de anticuerpos contra HSV circulantes mediante detección de laboratorio.

Después de la exposición, el periodo de incubación varía de algunos días a dos semanas. En la enfermedad primaria declarada es típica la erupción de vesículas ulcerativas en tejidos bucales y peribucales (gingivostomatitis primaria). Es de esperar que el foco de la erupción se encuentre en el sitio del contacto original.

Se piensa que una vez resuelta la gingivostomatitis herpética primaria el virus se desplaza, por algún mecanismo desconocido, a lo largo de la vaina que rodea el axón del nervio trigémino hasta el ganglio trigeminal, donde puede permanecer en estado latente o recluido. El virus puede reactivarse después de la exposición a la luz solar ("fiebre vesicular"), frío ("herpes labial"), traumatismo, estrés e inmunosupresión, lo cual induce la infección secundaria o recurrente.

Un huésped inmunocomprometido puede sufrir una enfermedad secundaria grave. Los pacientes HSV seropositivos en etapa de preparación para trasplante de médula ósea con fármacos quimioterápicos como la ciclofosfamida (con o sin radiación total del cuerpo) están en peligro de desarrollar una forma de herpes secundario particularmente grave. La quimioterapia postrasplante también predispone a los individuos seropositivos a infecciones bucales recurrentes. Las personas seropositivas a HSV

Cuadro 1-1. Virus y enfermedades relacionadas con significado clínico en odontología

Familia de virus	*Virus*	*Enfermedad*
Virus del herpes	Virus del herpes simple tipo I	Gingivostomatitis herpética primaria
		Herpes secundario (bucal y herpes simple labial)
		Panadizo herpético
		Herpes genital en ocasiones
	Virus del herpes simple tipo II	Herpes genital
		Herpes bucal en ocasiones
	Virus de la varicela-zoster	Varicela, herpes zoster
	Virus de Epstein-Barr	Mononucleosis
		Linfoma de Burkitt
		Carcinoma nasofaríngeo
		Leucoplaquia pilosa
	Citomegalovirus	Enfermedad de la glándula salival
	Herpesvirus humano 6	Roseola infantil
	Herpesvirus humano 8	Sarcoma de Kaposi
Papovavirus	Papilomavirus	Verrugas en la boca
		Papilomas bucales
		Condiloma acuminado
		Enfermedad de Heck
		¿Carcinoma?
Paramixovirus	Virus del sarampión	Sarampión
	Virus de la parotiditis	Parotiditis, paperas
	Virus de la parainfluenza	Infecciones respiratorias
Ortomixovirus	Virus de la influenza	Influenza
Picornavirus	Virus coxsackie	Enfermedad mano-pie-boca
		Herpangina
	Rinovirus	Catarro común

infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) también pueden experimentar una enfermedad secundaria grave. En raras ocasiones los pacientes HIV positivos pueden presentar lesiones de infección concurrente por HSV y citomegalovirus. No está clara la patogenia de las úlceras de esta doble infección. Durante los estados de inmunosupresión por trasplante, los sujetos seronegativos casi nunca son afectados por enfermedad herpética.

El virus reactivado viaja por el nervio trigémino hacia la superficie epitelial originalmente infectada, donde se reproduce, y como resultado se desarrolla una erupción focal vesiculoulcerativa. Se puede asumir, dado que las ramas humoral y mediada por células del sistema inmunológico están sensibilizadas a antígenos HSV, que la lesión se limita en extensión y no aparecen con regularidad síntomas sistémicos. Conforme las lesiones secundarias se resuelven, el virus retorna al ganglio del trigémino y no queda evidencia de partículas virales en el epitelio. De una tercera parte a la mitad de la población de Estados Unidos padece afecciones herpéticas recurrentes. Se cree que prácticamente todas las lesiones secundarias se originan en un virus latente reactivado, aunque también se

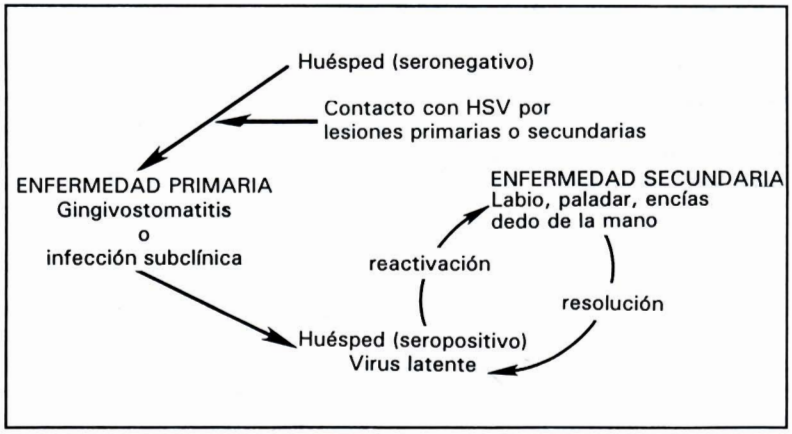


Fig. 1-1. Patogenia de la infección por HSV-I.

considera que la reinfección por cepas diferentes del mismo subtipo es una posibilidad remota.

La mayor parte de las alteraciones herpéticas bucofaciales se debe a HSV-I, si bien un pequeño porcentaje puede atribuirse al HSV-II por contacto bucogenital. Las afecciones ocasionadas por cualesquiera de estos virus son indistinguibles desde el punto de vista clínico. El HSV-II muestra predilección por la mucosa genital y causa infecciones con patogenia similar a las infecciones por HSV-I en cabeza y cuello; sin embargo, el virus permanece latente en el ganglio lumbosacro. Algunas veces también se han detectado infecciones de los genitales provocadas por HSV-I. Las infecciones previas por HSV-I pueden suministrar cierta protección contra infección por HSV-II debido a una reactividad cruzada de anticuerpo.

Una de las partes más desconcertantes de la información acerca de las infecciones por HSV que debe investigarse es el desprendimiento asintomático de partículas virales intactas en la saliva de un pequeño porcentaje de individuos (cerca del 5%) con infección previa. Se ha comprobado que una pareja sexual asintomática pero infectada puede propagar el herpes genital y se cree que la infección se debe a la transmisión de virus desprendidos de las secreciones vaginales. No se ha cuantificado la magnitud del riesgo de infección por contacto con estas personas, pero tal vez es muy bajo y sin duda mucho menor que el riesgo de infección por trato con individuos con enfermedad sintomática.

Otro problema de las infecciones por herpes es su potencial carcinógeno. Se ha acumulado evidencia considerable que implica al HSV-II en el carcinoma del cérvix uterino. El potencial carcinógeno del HSV-I (o HSV-II) en cabeza y cuello aún no se ha demostrado de manera convincente. Casi toda la información se relaciona con títulos de anticuerpo HSV en pacientes con cáncer bucal.

Características clínicas

Gingivostomatitis herpética primaria. La enfermedad primaria suele observarse en niños, aunque los adultos que no se han expuesto antes al HSV o que no desarrollan una reacción apropiada a la infección previa pueden ser afectados. La erupción vesicular aparece algunas veces sobre la piel, borde bermellón labial o membrana de la mucosa bucal (fig. 1-2). Dentro de la boca, las lesiones pueden presentarse sobre cualquier superficie mucosa. Esto es contrario a lo que ocurre en la forma recurrente de la afección, en la cual las lesiones se limitan al paladar duro y encías. Las lesiones primarias se acompañan de fiebre, artralgia, malestar, cefalea y linfadenopatía cervical.

La infección sistémica primaria evoluciona durante una semana a 10 días aproximadamente y las lesiones sanan sin dejar cicatriz. Además, el virus puede haber emigrado para entonces hacia el ganglio del trigémino para residir allí en forma latente. Se desconoce el número de individuos con infección clínica primaria o subclínica en quienes el virus permanece latente en el tejido nervioso.

Infecciones por HSV secundarias o recurrentes. El herpes secundario representa la reactivación del virus latente. Se cree que sólo raras veces se induce una infección por exposición a una fuente exógena en sujetos seropositivos. La gran mayoría de la población (más de 90%) posee anticuerpos a HSV y hasta 40% de este grupo puede desarrollar herpes secundario. La fisiopatología de las recurrencias puede vincularse con trastornos de la vigilancia inmunológica focal o con una alteración de los mediadores inflamatorios locales que permite al virus reproducirse.

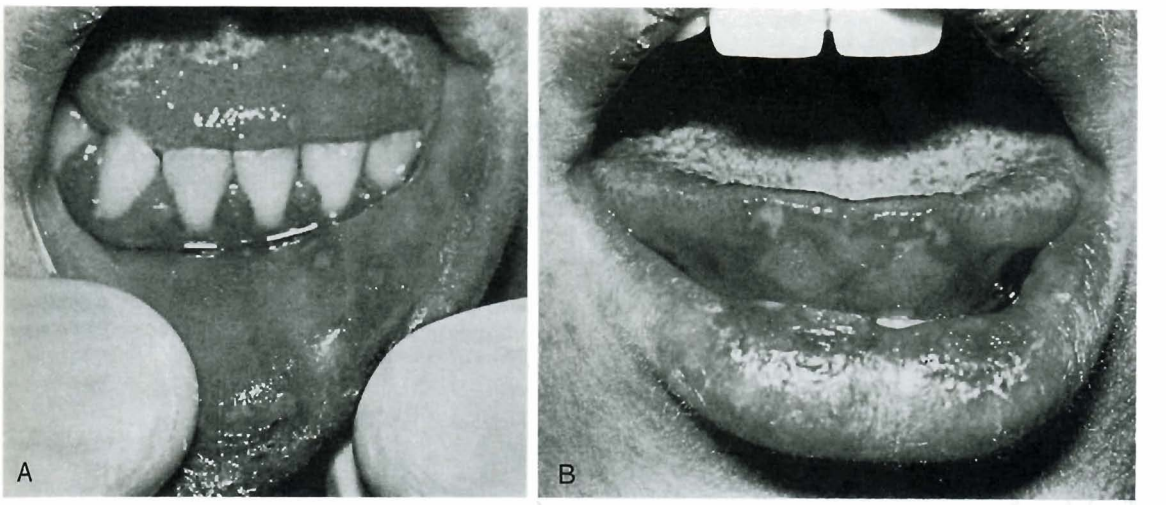


Fig. 1-2. *A*, gingivostomatitis herpética primaria en una joven de 14 años de edad. Nótense las úlceras en el labio y la encía inflamada. *B*, la misma paciente con úlceras confluentes sobre la lengua.

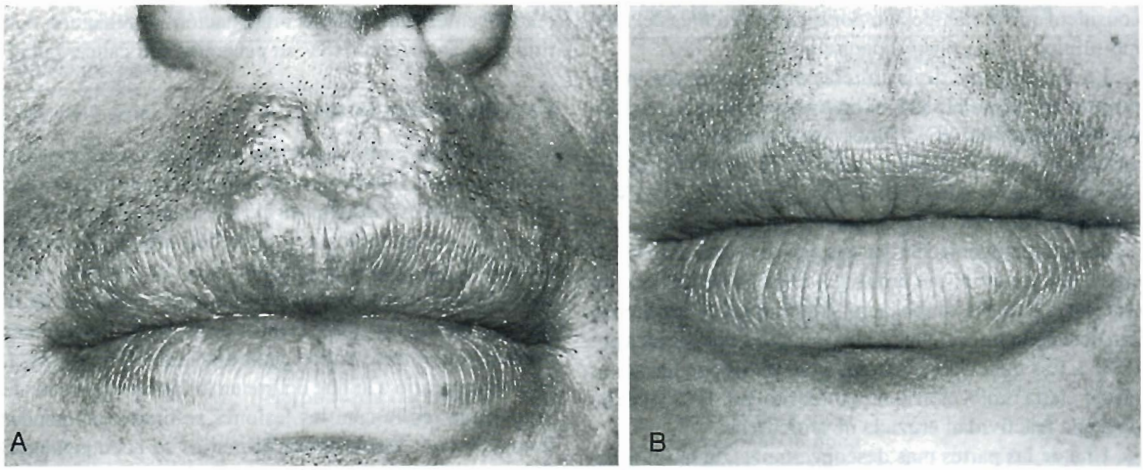


Fig. 1-3. *A*, infección por HSV secundaria. *B*, la lesión del mismo paciente sanó sin cicatriz después de dos semanas.

En general, los pacientes muestran síntomas prodrómicos de hormigueo, ardor o dolor justo en el sitio donde aparecerán las lesiones. En unas pocas horas surgen múltiples vesículas frágiles y de corta duración. Estas vesículas se ulceran y confluyen para formar úlceras superficiales que semejan un mapa. Las lesiones sanan sin dejar cicatriz en una a dos semanas y sólo eventualmente sufren infección secundaria (fig. 1-3). El número de recurrencias es variable y oscila entre una por año hasta una por mes. La tasa de recurrencia parece declinar con la edad. En cada recurrencia las lesiones secundarias aparecen por lo regular en un solo punto o cerca del mismo. La mayor parte de las lesiones secundarias aparece sobre los bordes labiales y la piel circundante. Este tipo de enfermedad se denomina herpes simple labial (HSL) (fig. 1-4). Cuando hay recurrencias en la boca, casi siempre se encuentran sobre el paladar duro o las encías (fig. 1-5).

INMUNODEFICIENCIA. En condiciones de inmunosupresión, el herpes secundario provoca dolor y malestar significativos y también predisposición a infecciones secundarias por bacterias y hongos. Las lesiones pueden ser atípicas pero crónicas y destructivas. No se restringen a la boca.

Panadizo herpético. El panadizo herpético se refiere a la infección por HSV primaria o secundaria que afecta los dedos de la mano (fig. 1-6). Antes del uso universal de guantes para el examen clínico, este tipo de infección se identificaba en dentistas que tenían contacto físico con sujetos infectados. Si el dentista era seronegativo, el contacto podía precipitar erupción vesiculoulcerativa sobre el dedo de la mano (y no en la región bucal) junto con

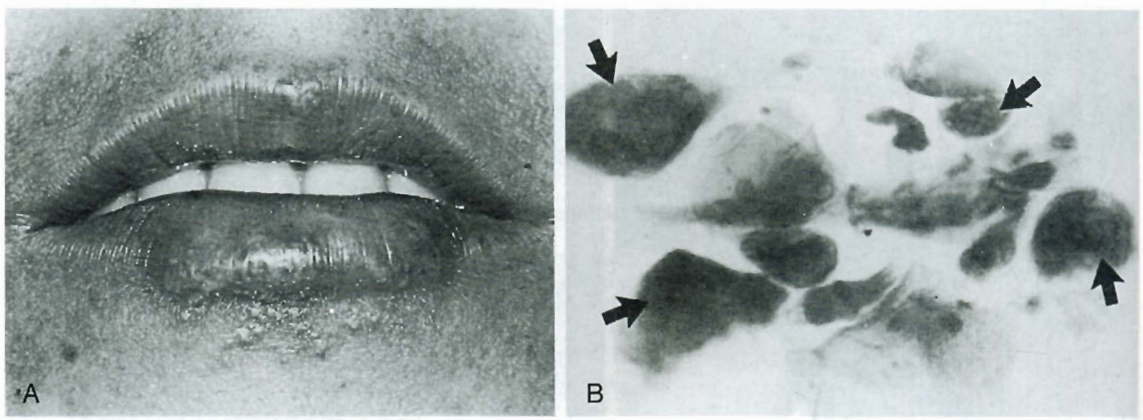


Fig. 1-4. *A*, herpes simple labial secundario de los labios inferior y superior. *B*, preparación citológica de un raspado de la base de las vesículas. Nótense las abundantes células epiteliales multinucleadas infectadas por virus *(flechas)*. Se observan queratinocitos normales en el centro hacia abajo.

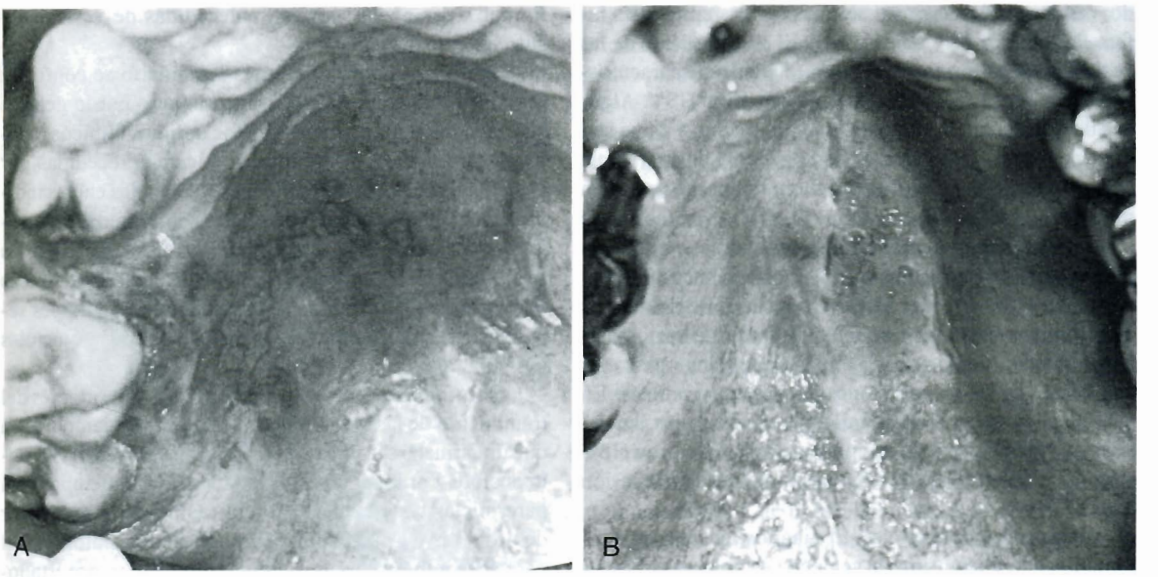


Fig. 1-5. *A*, infección por HSV secundaria de las encías y el paladar. *B*, infección por HSV secundaria del paladar que muestra vesículas recién rotas.

signos y síntomas de enfermedad sistémica primaria. Es de esperarse que las lesiones recurrentes aparezcan sobre los dedos de la mano. Puede identificarse el panadizo herpético en un individuo seropositivo (p. ej., con antecedente de infección por HSV) aunque es menos probable en virtud de la estimulación inmunológica previa por antígenos de herpes simple. No se ha estudiado de manera adecuada el posible riesgo ocupacional por contacto con pacientes seropositivos que diseminan el virus por la saliva. Si existe un riesgo tal vez sea muy bajo.

El dolor, eritema e inflamación son prominentes en el panadizo herpético y pueden ser muy pronunciados. Con el tiempo se rompen las vesículas o pústulas y se convierten en úlceras. También se puede desarrollar linfadenopatía.

El panadizo herpético es una enfermedad prolongada que puede durar de cuatro a seis semanas. En esta forma de infección por herpes puede preverse que las recurrencias aparezcan en el mismo sitio.

HISTOPATOLOGIA. En el examen microscópico se observan vesículas intraepiteliales que contienen exuda-

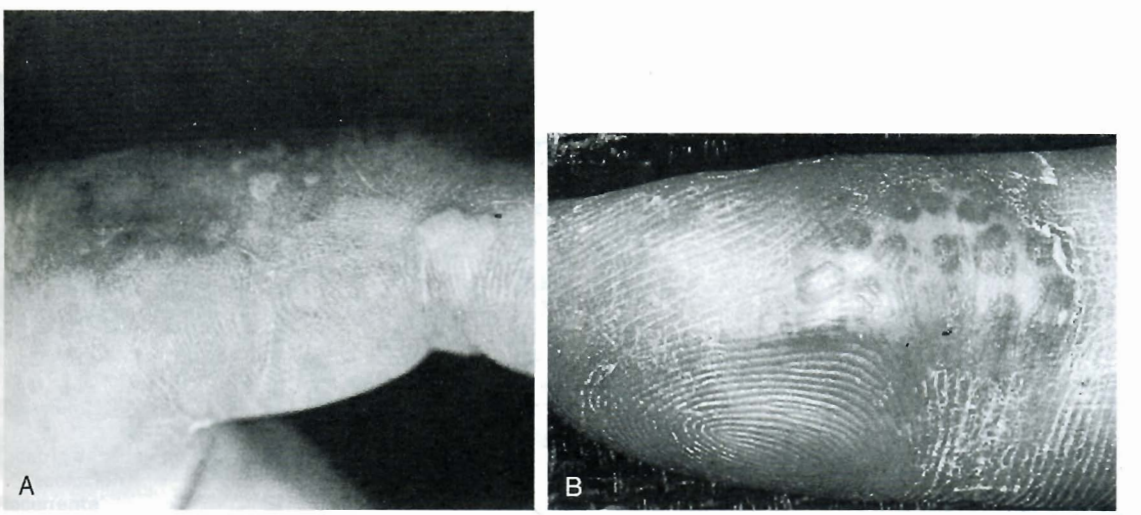


Fig. 1-6. *A* y *B*, panadizo herpético con erupción vesicular temprana. (Cortesía del Dr. S. K. Young.)

do, células inflamatorias y algunas células epiteliales infectadas por virus (figs. 1-7 y 1-8). El revestimiento de las vesículas lo conforman células epiteliales muy características que muestran los efectos de la infección HSV. Algunas de estas células contienen un solo núcleo y otras son multinucleadas. El núcleo es homogéneo y de apariencia cristalina, con material nuclear fuera del perímetro de la membrana nuclear. Estos rasgos también son fáciles de observar en preparaciones citológicas e indican infección de tipo herpético. Sin embargo, el HSV-I no puede diferenciarse del HSV-II o del herpesvirus causante del herpes zoster en terrenos morfológicos. Después de varios días ya no pueden demostrarse células epiteliales infectadas con herpes en las preparaciones citológicas o biopsia. En sujetos positivos a HIV con úlceras coinfectadas, las lesiones evidencian cambios típicos relacionados con HSV y también citomegalia de células endoteliales en la lesión básica.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico de gingivostomatitis herpética primaria se puede establecer habitualmente por las características clínicas. En ocasiones se confirma mediante cultivo del virus (se requieren dos a cuatro días para la identificación positiva). También son útiles los métodos inmunológicos que emplean anticuerpos monoclonales o las técnicas de hibridación in situ de DNA para identificar virus específicos en cortes de tejido.

Los signos y síntomas sistémicos acompañados de úlceras en la boca deben diferenciarse algunas veces de faringitis estreptocócica, eritema multiforme e infección de Vincent. Desde el punto de vista clínico, la faringitis estreptocócica no afecta los labios o tejidos peribucales y las úlceras no van precedidas de vesículas. Las úlceras bucales del eritema multiforme son de mayor tamaño, en general sin etapa vesicular y es menor la probabilidad de que afecten las encías. En la infección de Vincent (gingivitis ulcerativa necrosante aguda) las lesiones bucales se limitan a las encías, no van antecedidas de vesículas y sufren necrosis tisular.

Dentro de la boca, el herpes secundario se confunde muchas veces con estomatitis aftosa, pero por lo general se puede distinguir con base en los indicios clínicos (cuadro 1-2). Las lesiones múltiples, úlceras precedidas por vesículas y localización sobre el paladar y las encías indican infección por herpesvirus. Otras enfermedades bucales que pueden mostrar rasgos clínicos similares al herpes secundario incluyen traumatismo, quemaduras químicas y alergia de contacto. Las lesiones labiales del herpes secundario deben diferenciarse en ocasiones de las pústulas del impétigo.

Tratamiento. Uno de los factores más importantes del tratamiento de las infecciones por HSV es el tiempo. Para que un fármaco sea eficaz se debe administrar lo más pronto posible. Por lo regular, se considera que el tiempo ideal para iniciar las medidas terapéuticas no debe ser mayor de 48 horas después de la aparición de los síntomas. Al parecer, también son muy importantes los transportadores o vehículos de los medicamentos tópicos en la quimioterapia de infecciones por HSV. Los agentes que facilitan la absorción del fármaco tienen mayor probabilidad de éxito en comparación con aquellos que no poseen esta característica.

Se han desarrollado algunos fármacos para virus específicos, pero en el momento actual ningún régimen terapéutico simple ha demostrado eficacia uniforme en el tratamiento de las infecciones por HSV en la boca y tejidos peribucales. Se utilizan muchos remedios y formas inespecíficas de tratamiento. Todos generan resultados limitados o inconsistentes.

El desarrollo de compuestos para virus específicos ha sido lento debido a las dificultades extremas para encontrar un agente viricida selectivo que respete las células del huésped.

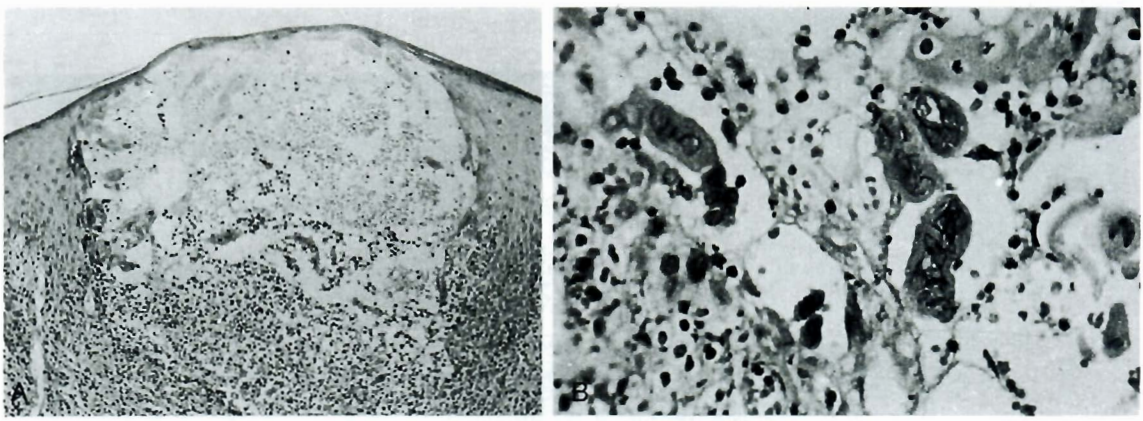


Fig. 1-7. *A*, infección vesicular por HSV. *B*, queratinocitos infectados por virus a lo largo de la pared lateral de una vesícula. Nótense los queratinocitos multinucleados.

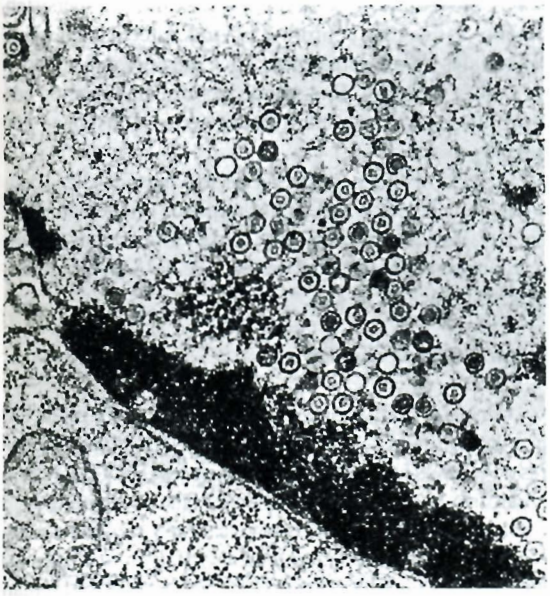


Fig. 1-8. Micrografía electrónica que muestra HSV en el núcleo de un queratinocito. El ácido nucleico central está rodeado por anillos de las proteínas de la cápside electrodensa. (Cortesía del Dr. S. K. Young.)

Se ha logrado un éxito limitado con ciertos fármacos específicos para herpesvirus. En la actualidad, el aciclovir ha mostrado la mayor eficacia en el tratamiento de infecciones mucocutáneas. Un ungüento de aciclovir al 5% aplicado cinco veces al día desde el inicio de los síntomas reduce ligeramente la duración del HSL y puede eliminar ciertas lesiones. Sin embargo, no evita la recurrencia y en algunos pacientes puede ser inefectiva. Las tabletas de aciclovir oral (400 mg cinco veces al día) son eficaces para tratar herpes genital primario y en menor grado para el tratamiento de la enfermedad genital recurrente. Para el tratamiento del HSL el aciclovir es más eficaz en forma oral que en ungüento.

El aciclovir sistémico no previene las recurrencias, pero puede acortar la evolución de la enfermedad. La mayoría de los pacientes seropositivos receptores de trasplante de médula ósea, sin aciclovir profiláctico, desarrolla herpes secundario. Con terapéutica profiláctica, el herpes es menos frecuente en esta población.

La justificación para suministrar aciclovir es su capacidad para interrumpir la replicación del virus al suprimir la polimerización del DNA. En las células infectadas por herpes, una enzima inducida por el virus, la timidincinasa y otras enzimas celulares, convierte el aciclovir en una forma inhibidora de la polimerasa DNA viral y no de la polimerasa DNA de la célula huésped. El resultado final es la interrupción de la síntesis de DNA viral sin alterar relativamente la síntesis de DNA celular.

Mientras no se desarrollen fármacos que demuestren ser más eficaces en infecciones herpéticas mucocutáneas, la terapéutica será necesariamente frustrante e impredecible. Hoy en día, el mejor tratamiento para la gingivostomatitis herpética primaria típica es la terapéutica de apoyo: líquidos, reposo, lavados bucales y antipiréticos. Para infecciones sistémicas más graves se requiere a veces aciclovir oral. El aciclovir tópico, aunque sólo muestra efectividad parcial, es un enfoque racional en el tratamiento del herpes secundario. Para controlar casos problemáticos es necesario en ocasiones recurrir a la profilaxis con aciclovir.

En pacientes con lesiones herpéticas menores pero recurrentes, el tratamiento actual es empírico. En pacientes positivos a HIV con enfermedad grave puede ser necesa-

Cuadro 1-2. Comparación entre infecciones por herpes simple bucal secundarias y úlceras aftosas bucales menores

Parámetro	*Herpes*	*Aftas menores*
Causa	HSV-1	Inmunodisregulación focal
Factores precipitantes	Estrés, traumatismo, luz ultravioleta, cambios en el estado inmunológico	Estrés, traumatismo, cambios hormonales, dieta, alteraciones inmunológicas
Síntomas prodrómicos	Habitualmente	En ocasiones
Citología	Células epiteliales infectadas por el virus	Inespecífica
Etapa vesicular	Sí	No
Número de úlceras	Múltiple, confluentes	En general una, oval
Dolor	Sí	Sí
Localización	Borde rojo labial, paladar duro, encías (con inmunosupresión, cualquier sitio)	Todos los otros sitios mucosos (cualquier sitio con inmunosupresión)
Duración	1-2 semanas (se prolonga con la inmunosupresión)	1-2 semanas (se prolonga con la inmunosupresión)
Cicatriz después de resolución	No	Sólo la forma mayor
Recurrente	Sí	Sí
Tratamiento	Fármacos antivirales	Esteroides

ria una terapéutica radical que incluya aciclovir intravenoso o ganciclovir.

Infecciones por varicela-zoster

Etiología y patogenia. El VZV es un herpesvirus patógeno para el ser humano. La enfermedad causada por la infección primaria en individuos seronegativos se conoce como varicela (viruela loca). La enfermedad secundaria o reactivación del VZV latente se conoce como herpes zoster (zona). Desde el punto de vista estructural, el VZV es muy similar al HSV puesto que posee un núcleo central ADN, una cápside de proteína y una envoltura de lípidos. Por lo tanto, presentan un aspecto similar en el examen con los microscopios de luz y electrónico. Ambos virus también comparten algunos determinantes antigénicos. En relación con la patogenia también se pueden observar notables similitudes. La capacidad para permanecer latente en ganglios sensoriales durante periodos indefinidos después de la infección primaria es común para ambos virus. También es típico del VZV y HSV una erupción cutánea o mucosa vesiculoulcerativa después de la reactivación del virus latente. Sin embargo, algunos signos y síntomas clínicos que se analizan a continuación parecen propios de cada infección. La inmunosupresión predispone a infecciones por VZV.

Varicela. Se piensa que la varicela se transmite de manera predominante por inspiración de minúsculas gotas contaminadas. Una forma alternativa, pero mucho menos frecuente, de contraer la enfermedad es el contacto directo. Durante un periodo de incubación de dos semanas el virus prolifera dentro de macrófagos, con viremia y diseminación subsecuente a la piel y otros órganos. También se ponen en marcha mecanismos de defensa inespecíficos del huésped como producción de interferón y reacciones inmunológicas específicas, humoral y mediada por células. A continuación aparece la enfermedad clínica declarada en la mayoría de los individuos. A medida que la viremia supera las defensas del cuerpo se desarrollan signos y síntomas sistémicos. Con el tiempo, en un huésped normal, la respuesta inmunológica puede limitar y detener la replicación del virus, permitiendo la recuperación en dos a tres semanas. Durante el proceso patológico el VZV puede avanzar a lo largo de nervios sensoriales hacia los ganglios sensoriales, en donde puede residir en forma latente e indetectable.

Herpes zoster. La reactivación del VZV latente es poco común, pero suele seguir a episodios como estados de inmunosupresión causados por procesos malignos (en especial hematopoyético y linfoide) o administración de fármacos, irradiación u operación de médula espinal o traumatismo local.

Un estado inmunológico celular deprimido, sobre todo acompañado de infección por HIV, parece ser un factor principal en el desarrollo del herpes zoster. Aparecen síntomas prodrómicos de dolor o parestesia que persisten durante varios días conforme el virus infecta los nervios sensoriales de un dermatoma (casi siempre del tronco o de cabeza y cuello). En seguida se presenta erupción cutánea vesicular que después se convierte en pustular y por último en úlcera.

La enfermedad persiste varias semanas y a veces deja como secuela una neuralgia posherpética problemática (en un 10% de los pacientes) que toma varias semanas para resolverse. Algunas veces también se nota hiperpigmentación cutánea local.

Características clínicas

Varicela. La mayoría de la población sufre infección primaria durante la infancia. Casi todos los adultos mayores de 60 años han padecido infección por VZV. La fiebre, escalofrío, malestar y cefalea acompañan a una erupción que afecta principalmente tronco, cabeza y cuello. La erupción se transforma con rapidez en vesicular, que luego se convierte en pustular y finalmente se ulcera. Se presentan brotes sucesivos de nuevas lesiones debido a olas repetidas de viremia. Esto provoca la aparición, en cualquier momento, de lesiones en todas las etapas de desarrollo (fig. 1-9). La infección es autolimitada y persiste varias semanas. En la enfermedad primaria también pueden estar afectadas las membranas mucosas bucales, que a menudo muestran múltiples úlceras superficiales precedidas por vesículas evanescentes (fig. 1-10). En virtud de la naturaleza intensamente pruriginosa de las lesiones cutáneas, no es rara la infección bacteriana secundaria que puede dar lugar a la formación de cicatrices. En un porcentaje muy pequeño de casos se presentan a veces complicaciones, entre ellas neumonitis, encefalitis e inflamación de otros órganos.

Cuando se contrae varicela durante el embarazo pueden ocurrir anomalías fetales. En adultos de edad avanzada y pacientes inmunocomprometidos, la varicela puede ser mucho más grave y prolongada y es mayor la probabilidad de complicaciones.

Herpes zoster. Es básicamente una enfermedad de la población de adultos de edad avanzada y de individuos con reacción inmunológica comprometida.

El riesgo es más alto en personas afectadas por procesos malignos linfoides o hematopoyéticos (p. ej., enfermedad de Hodgkin, leucemia linfocítica) y en quienes reciben fármacos citotóxicos o inmunosupresores. Otros grupos de alto riesgo incluyen pacientes con dosis altas de radiación o esteroides o trasplante de órgano y enfermos de SIDA.

Con mayor frecuencia son afectados los nervios sensoriales de tronco, cabeza y cuello. La afección de distintas ramas del nervio trigémino puede ocasionar lesiones bucales unilaterales, faciales u oculares (fig. 1-11). Cuando los nervios facial y auditivo están afectados se produ-

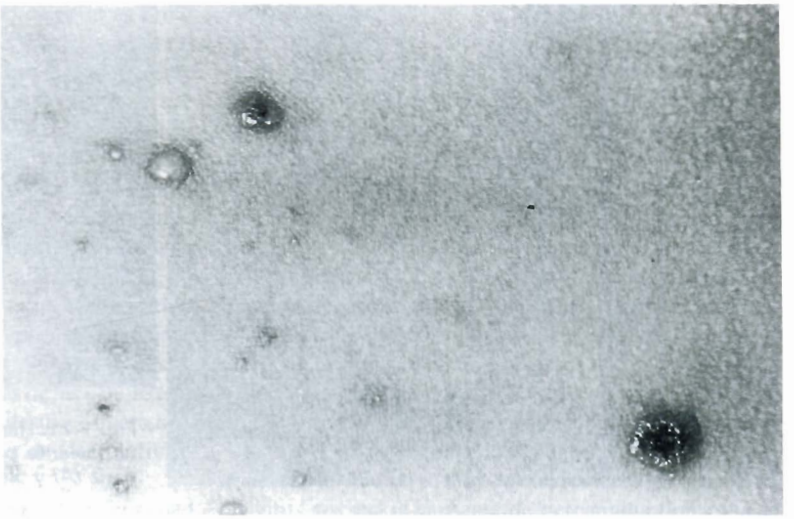


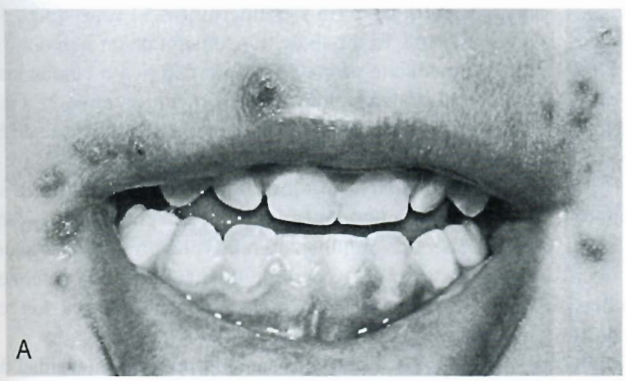
Fig. 1-9. Lesiones varicélicas del tronco en todas las etapas de desarrollo.

ce el *síndrome de Ramsay Hunt,* en el cual la parálisis facial se acompaña de vesículas en el oído externo del mismo lado, tinnitus, sordera y vértigo.

Después de varios días de síntomas prodrómicos con dolor o parestesia en el área del dermatoma afectado, aparece erupción maculopapular unilateral bien delineada. En ocasiones también se acompaña de síntomas sistémicos. La erupción evoluciona con rapidez para convertirse en vesicular, pustular y por último ulcerativa. La remisión suele ocurrir en varias semanas. Entre las complicaciones se incluye infección secundaria de las úlceras, neuralgia posherpética (a veces refractaria a analgésicos), parálisis motora e inflamación ocular cuando la división oftálmica del nervio trigémino está afectada.

Histopatología. El aspecto morfológico del VZV y la respuesta inflamatoria observada en la varicela y el herpes zoster son prácticamente iguales a las del HSV. El examen con microscopio de luz muestra células epiteliales infectadas por virus con núcleos homogéneos, productos virales y marginación de cromatina. También es típica la presencia de múltiples núcleos en las células infectadas. Estos cambios celulares característicos se presentan en muestras de frotis citológicos e histológicos. A medida que las células infectadas se hinchan, pierden sus cualidades adhesivas y como resultado se producen vesículas acantolíticas. Las células inflamatorias y exudado se añaden al contenido de la vesícula con rotura y ulceración final. En casos no complicados, el epitelio se regenera a partir de los bordes de la úlcera con cicatriz escasa o nula.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico de varicela se establece por lo general a partir de bases clínicas cuando



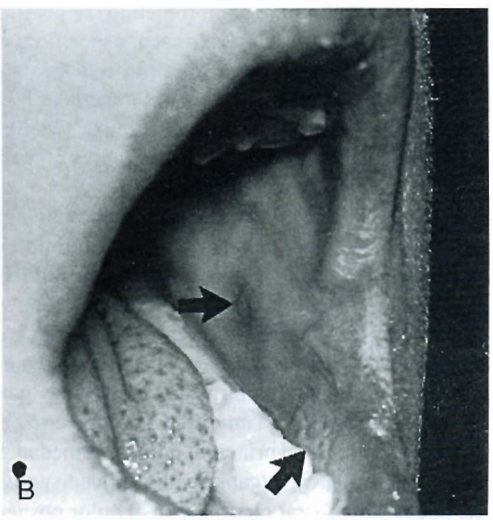


Fig. 1-10. *A,* lesiones peribucales y gingivales en un niño de cinco años de edad con varicela. *B,* el mismo paciente con úlceras bucales *(flechas).*

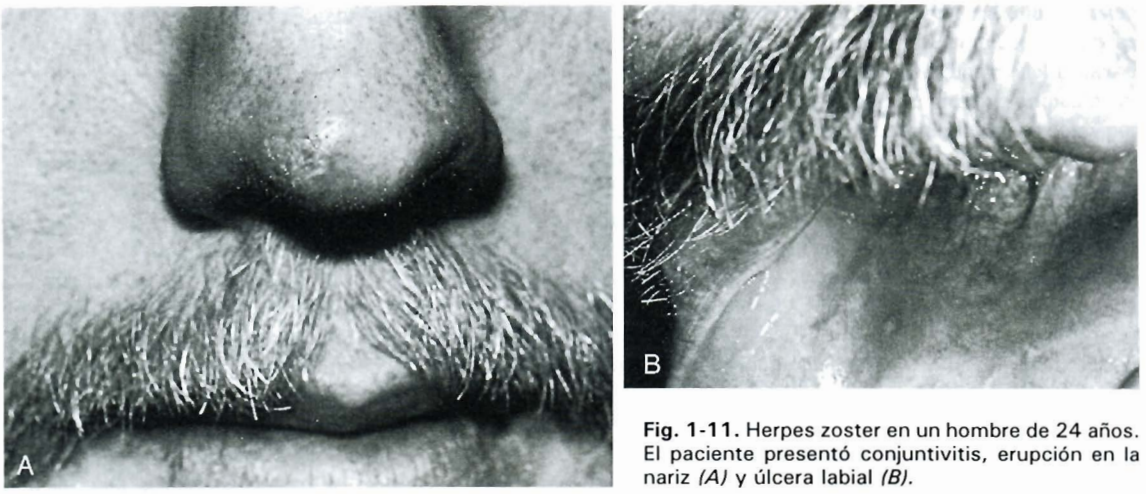


Fig. 1-11. Herpes zoster en un hombre de 24 años. El paciente presentó conjuntivitis, erupción en la nariz *(A)* y úlcera labial *(B)*.

existe antecedente de exposición y se observa con cuidado el tipo y distribución de las lesiones. Otras infecciones virales primarias que pueden mostrar cierta semejanza son la infección primaria por HSV y la enfermedad mano-pie-boca (MPB).

El herpes zoster se confunde muchas veces con infecciones por HSV recurrentes y en terrenos clínicos puede ser indistinguible de ellas. La duración más prolongada, mayor intensidad de los síntomas prodrómicos, distribución unilateral con interrupción brusca en la línea media y la neuralgia posherpética favorecen un diagnóstico clínico de herpes zoster. En casos dudosos el diagnóstico puede establecerse de manera concluyente mediante tipificación de antígenos virales utilizando pruebas inmunológicas de laboratorio (p. ej., inmunohistoquímica o hibridación *in situ* de DNA).

Tratamiento. En general, la terapéutica de apoyo está indicada en individuos normales con varicela. Sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos se justifican medidas más sustanciales. Los fármacos específicos eficaces para el virus en el tratamiento de infecciones por HSV también han mostrado eficacia en el tratamiento del VZV. Esto incluye administración por vía sistémica de aciclovir, vidarabina e interferón de leucocito humano. Los corticostiroides están contraindicados.

Los pacientes con herpes zoster y reacción inmunológica intacta se tratan de manera empírica. Empero, se ha demostrado que el aciclovir oral administrado en dosis altas (800 mg cinco veces al día durante siete a 10 días) puede acortar el curso de la enfermedad y reducir el dolor posherpético. Los analgésicos sólo proporcionan alivio limitado del dolor. Los fármacos específicos para virus aplicados por vía tópica muestran a veces cierto beneficio cuando se emplean al principio de la enfermedad. El inhibidor de la sustancia P (capsaicina), aplicado por vía tópica, puede suministrar cierto alivio al dolor posherpético. Ya no se recomienda el uso de corticosteroides tópicos o sistémicos. En sujetos con respuesta inmunológica comprometida está indicado administrar aciclovir, vidarabina o interferón por vía sistémica, aunque el éxito es variable.

Enfermedad de mano, pie y boca

Etiología y patogenia. Una subdivisión de otra familia de virus, conocida como picornavirus (literalmente virus pequeño [pico] RNA [rna]), es un grupo conocido como virus coxsackie (también denominado coxsackievirus), por el pueblo del estado de Nueva York, donde se identificó por primera vez. Se sabe que ciertos subtipos del grupo coxsackie de picornavirus causan erupción vesicular; dos de ellos son MPB y herpangina.

La MPB es una enfermedad viral muy contagiosa provocada habitualmente por el coxsackie tipo A16, aunque en ocasiones también se han aislado los tipos serológicos A5, A9, A10, B2 y B5 y el enterovirus 71 (otro grupo de picornavirus). El modo de transmisión de un individuo a otro es mediante propagación atmosférica o contaminación fecal-oral. Durante la subsecuente viremia el virus muestra predilección por las membranas mucosas de la boca y regiones cutáneas de manos y pies.

Características clínicas. La infección viral típica se presenta en proporciones epidémicas o endémicas y afecta de manera predominante a niños menores de cinco años. Después de un breve periodo de incubación, la enfermedad se resuelve de manera espontánea en una a dos semanas.

Los signos y síntomas suelen presentar intensidad de leve a moderada e incluyen fiebre de poca intensidad, malestar, linfadenopatía y úlceras en la boca. El dolor por las lesiones bucales casi siempre es la principal queja del paciente. Las lesiones en la boca se inician como vesículas que se rompen con rapidez para convertirse en úlceras

cubiertas por una membrana fibrinosa de color amarillo rodeada por un halo eritematoso (fig. 1-12). Las lesiones, por lo regular múltiples, pueden aparecer en cualquier parte de la boca, aunque paladar, lengua, y mucosa bucal son los sitios habituales. Las lesiones maculopapulares múltiples son típicas sobre dedos de pies y manos y sobre la propia superficie de manos y pies y se presentan de manera concomitante o poco después de las lesiones bucales (fig. 1-13). Estas lesiones avanzan hasta un estado vesicular y por último se ulceran y desarrollan costras.

Histopatología. Las vesículas de esta enfermedad se encuentran en el epitelio debido a la replicación obligada del virus dentro de los queratinocitos. Se pueden observar inclusiones eosinofílicas en algunas de las células epiteliales infectadas. Conforme el virus destruye queratinocitos, la cavidad vesicular se llena de desperdicios proteináceos y células inflamatorias.

Diagnóstico diferencial. Puesto que esta enfermedad puede expresarse por sí misma como una enfermedad primaria de la cavidad bucal, el diagnóstico diferencial debe incluir gingivostomatitis primaria por herpes y tal vez varicela. Los síntomas relativamente leves, distribución cutánea y propagación epidémica ayudan a diferenciar esta enfermedad de las otras. Puede ordenarse cultivo de virus o detección de anticuerpos circulantes para confirmar la impresión clínica.

Tratamiento. Debido a la duración relativamente breve, naturaleza autolimitada y falta de una terapéutica específica para el virus, el tratamiento de la enfermedad MPB es por lo regular sintomático. Se pueden emplear enjuagues inespecíficos para aliviar el malestar bucal.

Herpangina

Etiología y patogenia. Otro virus coxsackie A (tipos A1-6, A8, A10, A22, B3 y quizá otros) causan esta infección viral aguda. Se transmite por saliva y en ocasiones a través de heces contaminadas.

Características clínicas. La herpangina casi siempre es endémica y los brotes se presentan con frecuencia en verano o a principios del otoño. Se detecta más a menudo en niños que en adultos. Después de un breve periodo de incubación, el paciente se queja de malestar, fiebre, disfagia y dolor faríngeo. En la boca aparece una erupción vesicular sobre paladar blando, pilares de las fauces y tonsilas (fig. 1-14). También se presenta faringitis eritematosa difusa.

Los signos y síntomas son por lo general de leves a moderados y duran menos de una semana. En ocasiones, el virus coxsackie causante de herpangina típica puede ocasionar infección subclínica o síntomas leves sin evidencia de lesiones faríngeas.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico se basa en los datos clínicos y el historial. La distribución característica y duración breve de la herpangina la distinguen de otras infecciones virales primarias como la gingivostomatitis herpética, enfermedad MPB y varicela. La erupción vesicular, síntomas leves, presentación en verano y faringitis difusa también pueden diferenciar esta afección de la faringitis estreptocócica y los síntomas sistémicos la distinguen de la estomatitis aftosa. La confirmación de laboratorio se logra aislando el virus o por detección de anticuerpos en suero.

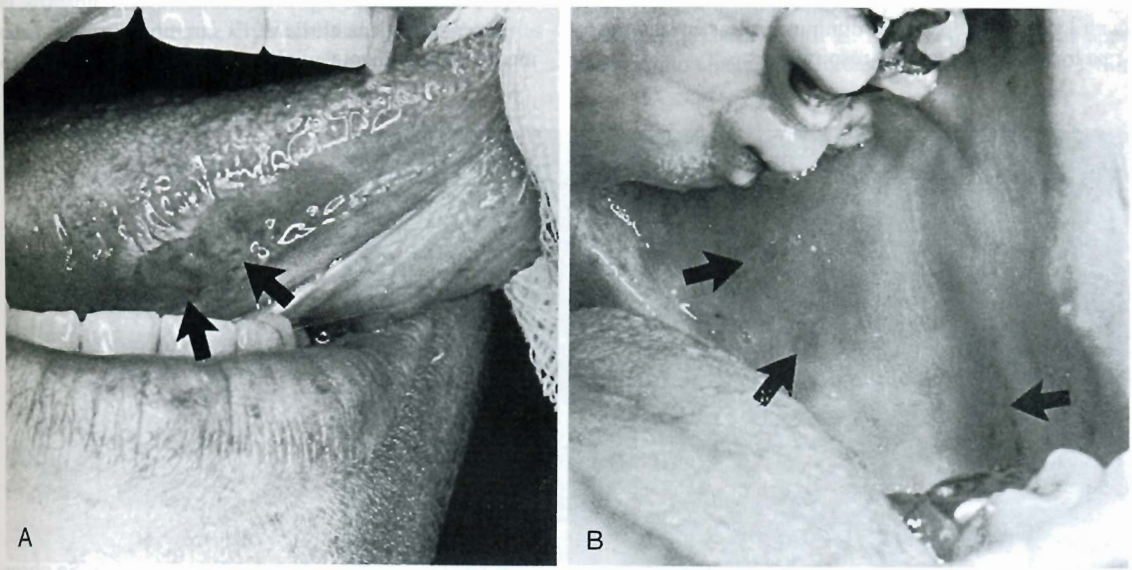


Fig. 1-12. *A* y *B*, enfermedad mano-pie-boca —úlceras bucales *(flechas)* en una mujer joven. (Cortesía del Dr. S. K. Young.)

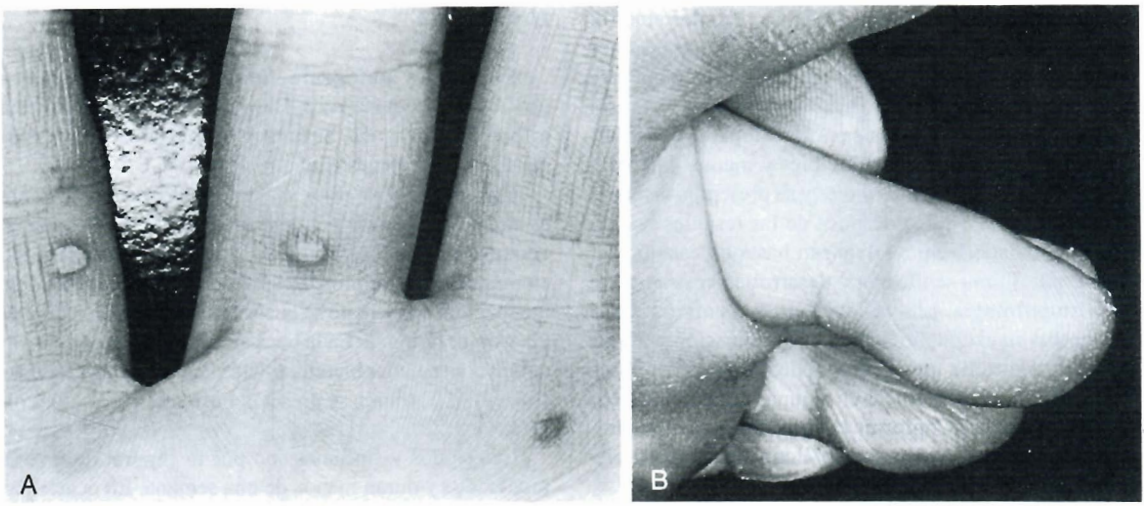


Fig. 1-13. *A* y *B*, enfermedad mano-pie-boca —expresión cutánea de la paciente de la figura 1-12. (Cortesía del Dr. S. K. Young.)

Tratamiento. En virtud de que la herpangina es autolimitada, leve, de breve duración y causante de escasas complicaciones, casi nunca se requiere tratamiento.

Sarampión (Rubeola)

Etiología y patogenia. El sarampión es una enfermedad viral muy contagiosa causada por un miembro de la familia de virus paramixovirus. Este virus, conocido simplemente como *virus del sarampión,* es un virus DNA y se relaciona estructural y biológicamente con virus de la familia ortomixovirus, que provocan parotitis e influenza. El virus se propaga por diminutas gotas en la atmósfera a través de secreciones respiratorias.

El sarampión alemán, o rubeola, es un padecimiento contagioso inducido por un virus no vinculado de la familia togavirus. Comparte algunas características clínicas con el sarampión, como fiebre, síntomas respiratorios y erupción. Sin embargo, estos signos son muy leves y de corta duración en el sarampión alemán. Además, los puntos de Koplik, típicos del sarampión, no aparecen en la rubeola. La singularidad del virus del sarampión alemán estriba en su capacidad de provocar defectos congénitos en el feto en desarrollo. Las anomalías producidas son variadas y pueden ser graves, en especial si ocurre infección intrauterina durante el primer trimestre del embarazo.

Características clínicas. El sarampión es una enfermedad predominante en niños y suele aparecer en las es-

Fig. 1-14. Herpangina. Se observan múltiples úlceras bucales con base eritematosa en el paladar blando.

taciones del invierno y primavera. Después de un periodo de incubación de siete a 10 días se desarrollan síntomas prodrómicos con fiebre, malestar, coriza, conjuntivitis, fotofobia y tos. En uno a dos días aparecen en la mucosa bucal máculas eritematosas pequeñas patognomónicas con centro blanquecino necrosado (fig. 1-15). Estos puntos, conocidos como *puntos de Koplik* por el pediatra que los describió por primera vez, anuncian la aparición de la erupción maculopapular cutánea característica del sarampión. Los puntos de Koplik preceden habitualmente a la erupción cutánea por uno a dos días. Al principio, la erupción afecta cabeza y cuello, en seguida el tronco y luego las extremidades.

Las complicaciones relacionadas con el virus del sarampión incluyen encefalitis y púrpura trombocitopénica. Puede desarrollarse infección secundaria como otitis media o neumonía.

Histopatología. Las células epiteliales infectadas se necrosan algunas veces y cubren una dermis inflamada que muestra dilatación vascular y reacción inflamatoria focal. Los linfocitos se distribuyen alrededor de los vasos. En tejidos linfoides, se observan grandes macrófagos multinucleados característicos, conocidos como *células gigantes de Warthin-Finkeldey* (fig. 1-16).

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico de sarampión casi siempre se establece con base en signos y síntomas clínicos. Los síntomas prodrómicos, manchas de Koplik y la erupción deben proporcionar suficiente evidencia del padecimiento. Si es necesario, se puede confirmar por laboratorio mediante cultivo del virus o pruebas serológicas para anticuerpos al virus del sarampión.

Tratamiento. No existe un tratamiento específico para el sarampión. La terapéutica de apoyo consistente en reposo en cama, líquidos, dieta adecuada y analgésicos es en general suficiente.

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DEFECTOS INMUNITARIOS

Pénfigo vulgar

El pénfigo es una enfermedad mucocutánea que se distingue por formación de vesículas intraepiteliales. Esto se debe a rotura, o pérdida de la adhesión intracelular, que produce separación de las células epiteliales conocida como *acantólisis*. La rotura de las ampollas va seguida de ulceración muy extendida y produce dolor debilitante, pérdida de líquido y desequilibrio electrolítico. Antes del uso de los corticosteroides, el resultado común en pacientes con pénfigo vulgar era la muerte. El pénfigo incluye varios subtipos, por ejemplo el vegetante (variante del pénfigo vulgar), el foliáceo y el eritematoso.

Etiología y patogenia. Todas las formas de la enfermedad tienen características clínicas y microscópicas distintivas, pero comparten una causa autoinmunitaria común. Son evidentes autoanticuerpos reactivos circulantes de tipo IgG contra componentes de los complejos desmosoma epitelial-tonofilamento. El sitio molecular específico se ha identificado como desmogleína 3, una de las varias proteínas de la familia desmosomal caderinas. Los autoanticuerpos circulantes inducen el episodio morfológico inicial: disolución o rotura de las uniones intercelulares y pérdida de la adherencia entre las células. La facilidad y extensión de las células epiteliales para separarse son, por lo general, directamente proporcionales al título de anticuerpos contra pénfigo circulantes. Se cree que el anticuerpo contra pénfigo, una vez unido al antígeno blanco, activa una enzima proteolítica epitelial intracelular o un grupo de enzimas que actúan en el complejo desmosoma-tonofilamento.

Características clínicas. Las lesiones cutáneas aparecen como úlceras precedidas por bullas (fig. 1-17). Sin

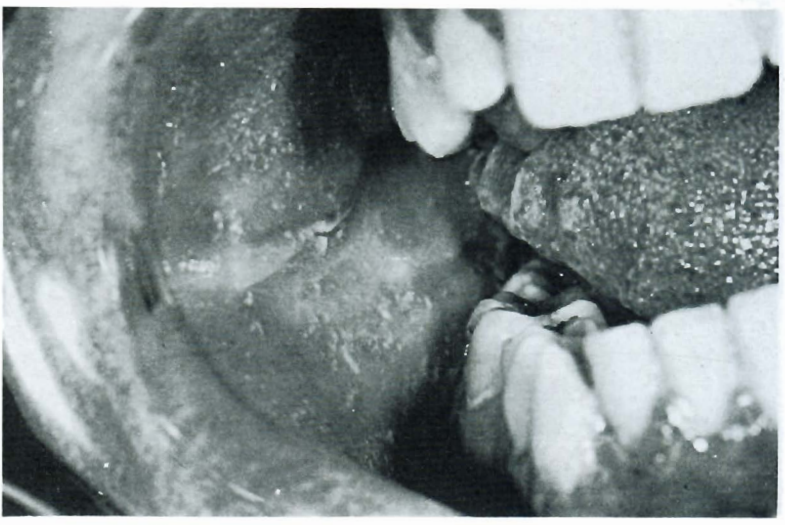


Fig. 1-15. Puntos blancos de Koplik en la mucosa bucal.

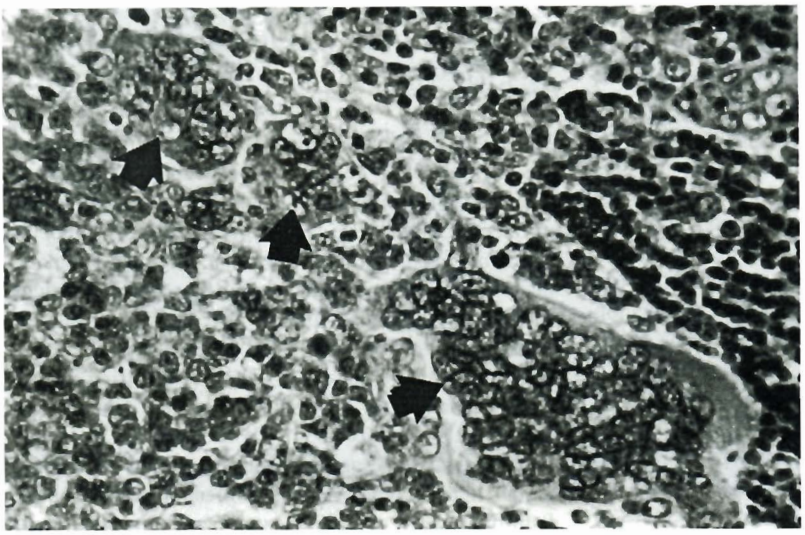


Fig. 1-16. Células gigantes de Warthin-Finkeldey *(flechas)* en el tejido tonsilar.

embargo, los pacientes con pénfigo vulgar evidencian los primeros signos de la enfermedad en la mucosa bucal casi en 60% de los casos. Estas lesiones pueden anteceder al inicio de las lesiones cutáneas por periodos hasta de un año. Las lesiones se presentan al principio como una bulla llena de líquido (o vesícula) o como úlceras superficiales (fig. 1-18). Las bullas se rompen casi de inmediato dejando una cubierta colapsada. Esta membrana grisácea se puede desprender con facilidad mediante raspado con apósito de gasa dejando una base ulcerada, roja y dolorosa. El aspecto de las úlceras varía desde pequeñas lesiones similares a aftas (fig. 1-19) hasta lesiones extensas como mapas (fig. 1-20). La tracción cuidadosa sobre la mucosa clínicamente no afectada puede causar desprendimiento de tiras del epitelio, un signo de Nikolsky positivo. Es común malestar intenso por la confluencia de vesículas más pequeñas y ulceración sobre el paladar blando, mucosa bucal y piso de la boca.

La incidencia de pénfigo bucal es igual en ambos sexos. Los factores genéticos y étnicos parecen predisponer al desarrollo de la enfermedad. El pénfigo vulgar, aunque en general raro, puede ser relativamente común en ciertos grupos raciales y étnicos. Se ha observado mayor incidencia en judíos Ashkenazi e individuos con cierta incompatibilidad de antígenos fenotípicos (HLA-DR, HLA-A10, HLA-B, HLA-DQB, ALA-DRB_1).

Pueden aparecer otras enfermedades autoinmunitarias relacionadas con pénfigo vulgar como miastenia grave,

Fig. 1-17. Lesiones cutáneas de pénfigo vulgar.

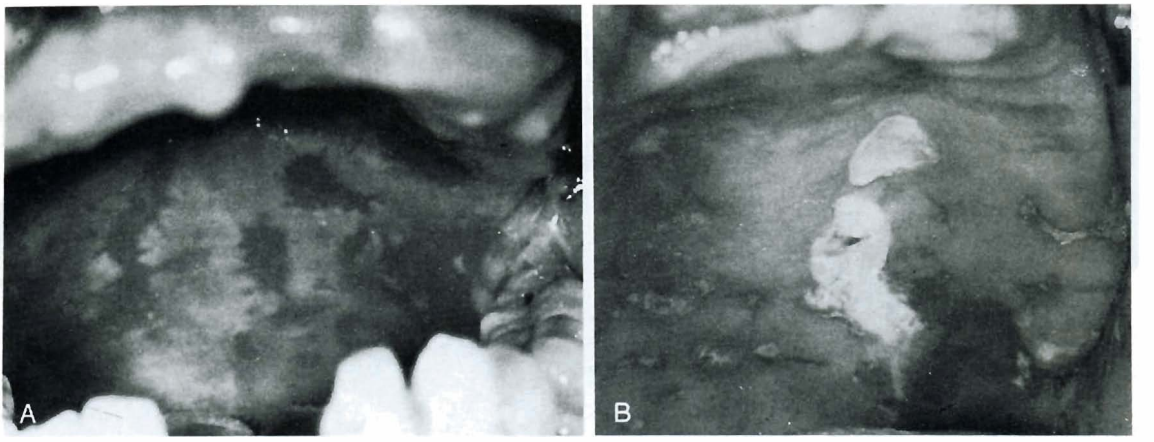


Fig. 1-18. Pénfigo vulgar del paladar. Nótense las úlceras de color oscuro *(A)* y las úlceras claras cubiertas de fibrina *(B)*.

lupus eritematoso, artritis reumatoide, tiroiditis de Hashimoto, timoma y síndrome de Sjögren. Se ha observado una gama muy amplia de grupos de edad, desde niños hasta ancianos, aunque en la mayor parte de los casos se presenta entre los decenios cuarto y quinto de la vida.

Histopatología e inmunopatología. El pénfigo vulgar presenta la apariencia morfológica prototípica de hendiduras suprabasales o intraepiteliales que en general caracteriza a todas las formas de pénfigo. La patognomónica del pénfigo vulgar es la lesión acantolítica que distingue a las células epiteliales escamosas libres dentro de la bulla o la cavidad de la vesícula (fig. 1-21). La pérdida de los ligamentos desmosomales y la retracción de los tonofilamentos dan como resultado que las células epiteliales acantolíticas adopten una forma más esférica (fig. 1-22). Estas células, también conocidas como *células de Tzanck*, se pueden caracterizar además por crecimiento de su núcleo y la hipercromasia. Después de la formación de una hendidura suprabasal, las capas basales intactas permanecen unidas a la lámina propia, produciendo un patrón comparado con una hilera de lápidas mortuorias. Además del líquido y células de Tzanck, las bullas o vesículas contienen una cantidad variable de neutrófilos y eosinófilos ocasionales. Cuando clínicamente se observa una lesión intacta, un frotis citológico, que se prepara descubriendo la vesícula y raspando con cuidado la base de la lesión, permite identificar al microscopio las células acantolíticas con rapidez. El diagnóstico inicial establecido mediante

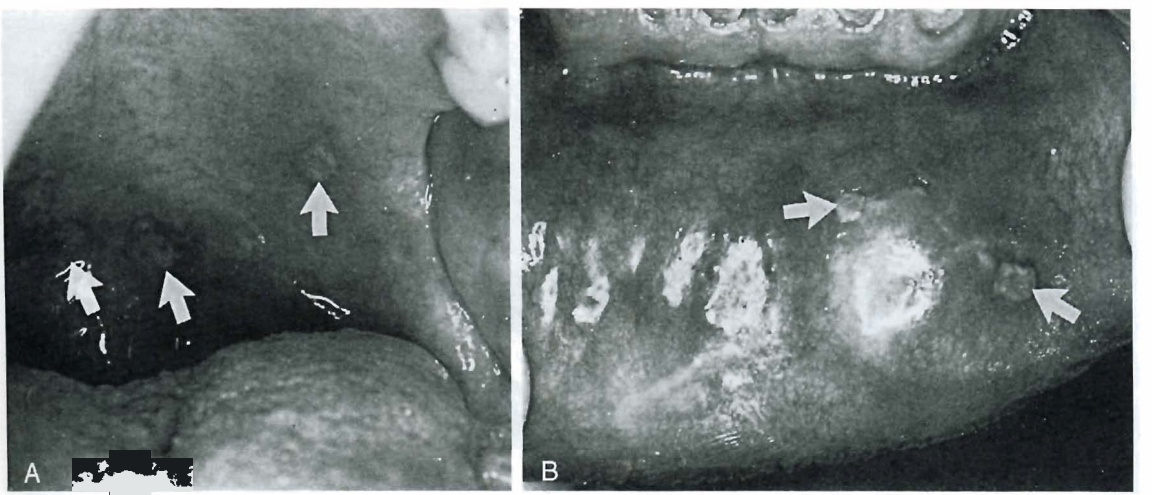


Fig. 1-19. *A* y *B*, pénfigo vulgar en un hombre de 45 años de edad; son aparentes *(flechas)* múltiples úlceras de tipo aftoso.

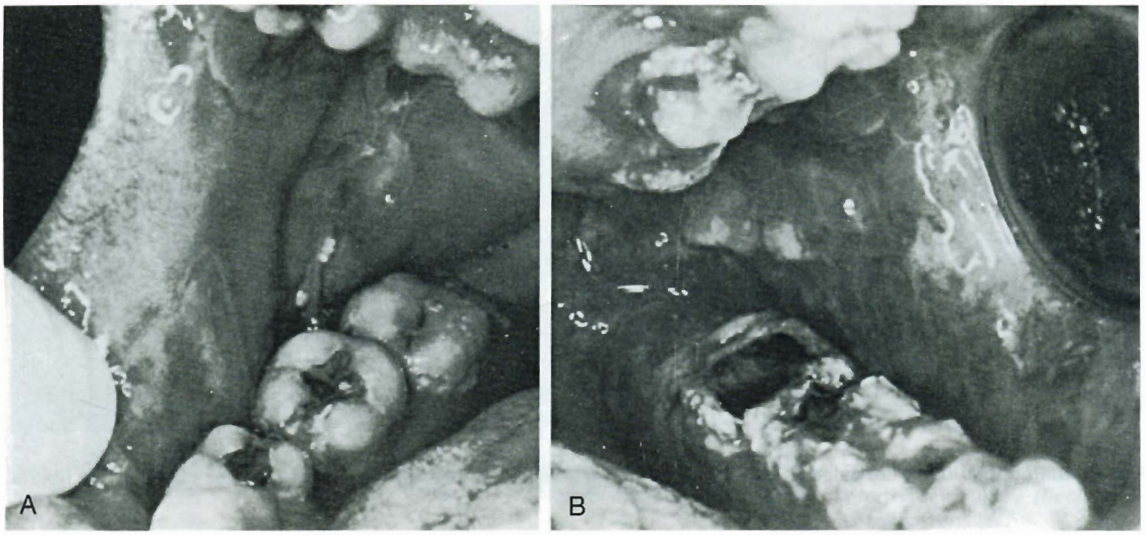


Fig. 1-20. *A* y *B*, pénfigo vulgar en un hombre de 47 años de edad con ulceración muy extendida en la mucosa bucal.

frotis citológico debe confirmarse con procedimientos más concluyentes.

Además de la biopsia habitual, el diagnóstico de pénfigo vulgar se puede confirmar mediante pruebas de inmunofluorescencia directa o indirecta (fig. 1-23). En la inmunofluorescencia directa se usa una muestra de biopsia para demostrar autoanticuerpos unidos al tejido. En el pénfigo vulgar las pruebas de inmunofluorescencia directa en el tejido que rodea la lesión muestran anticuerpos intercelulares de tipo IgG (fig. 1-24). Por lo regular, la fluorescencia más intensa se observa en la región parabasal con disminución gradual de la fluorescencia a medida que se aproxima la superficie. Además de anticuerpos IgG puede detectarse en el mismo patrón de fluorescencia C3 intercelular y, con menor frecuencia, IgA.

La técnica de inmunofluorescencia indirecta utiliza suero del paciente y lo hace reaccionar con tejido control normal para demostrar la presencia (y concentración) de anticuerpos circulantes. Los anticuerpos circulantes pueden observarse en casi 80% de los pacientes con pénfigo vulgar. La técnica indirecta también permite evaluar la gravedad de la enfermedad, que se ha relacionado con el

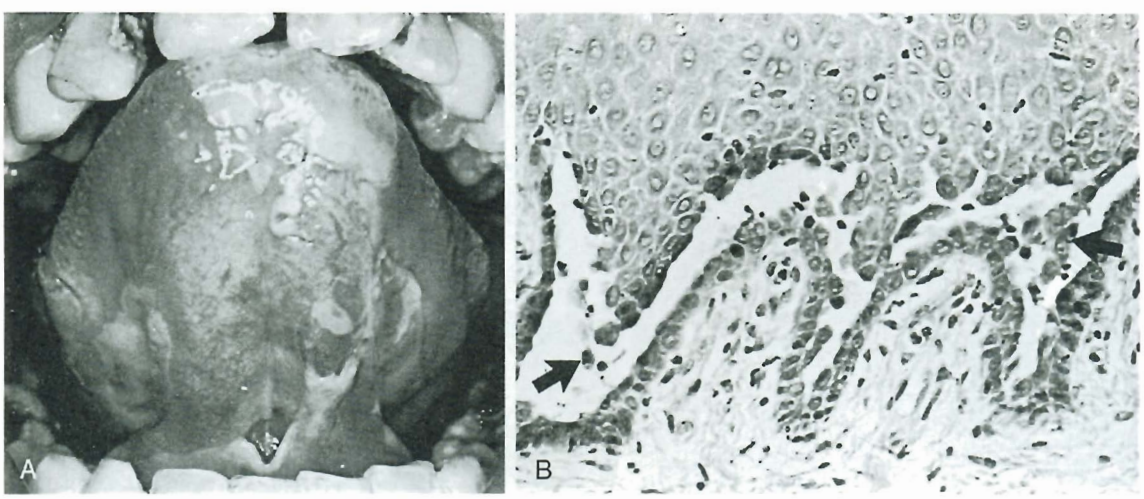


Fig. 1-21. *A*, pénfigo vulgar de la superficie ventral de la lengua. *B*, espécimen de biopsia que muestra la separación intraepitelial, con células epiteliales flotando libremente (Tzanck) *(flechas)*.

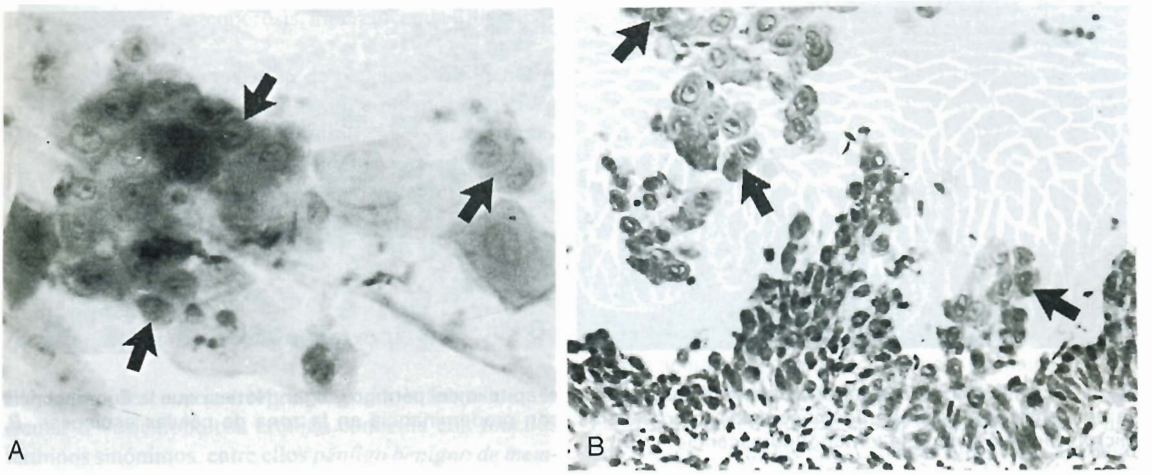


Fig. 1-22. *A*, frotis histológico de una lesión de pénfigo vulgar. Nótense las células epiteliales redondas características de esta enfermedad *(flechas). B,* espécimen de biopsia de tejido que muestra una capa basal intacta y queratinocitos acantolíticos (células de Tzanck) *(flechas).*

título (o concentración) de anticuerpos circulantes. Los títulos de inmunofluorescencia indirecta pueden emplearse a continuación para ajustar de manera práctica los esquemas y dosis de medicación.

Diagnóstico diferencial. Las lesiones del pénfigo vulgar deben diferenciarse en el examen clínico de otras enfermedades vesiculobulosas, como penfigoide buloso y cicatrizal, eritema multiforme, bullas de liquen plano y dermatitis herpetiforme. Cuando las lesiones son pequeñas también se debe considerar la posibilidad de estomatitis aftosa. Además, un síndrome conocido como *pénfigo paraneoplásico* puede simular pénfigo vulgar. Los pacientes con este síndrome padecen linfoma u otro proceso maligno y una enfermedad mucocutánea similar al pénfigo, con bullas en las que se detecta separación intraepitelial (acantólisis). A diferencia del pénfigo, los autoanticuerpos están dirigidos contra varios blancos antigénicos, tanto en la zona de unión del epitelio como en la membrana basal. Se cree que el proceso maligno subyacente induce la reacción autoinmunitaria.

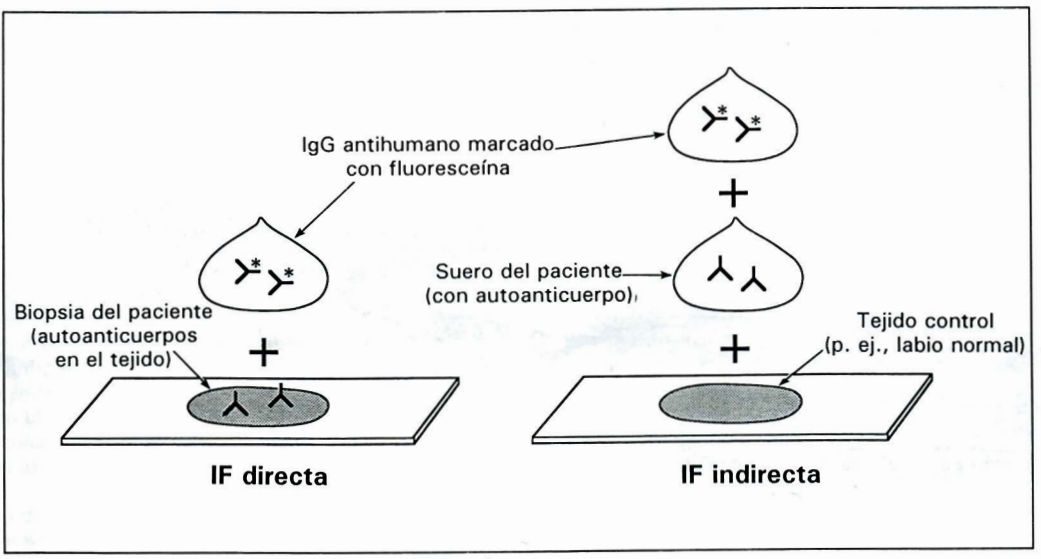


Fig. 1-23. Técnicas de inmunofluorescencia para demostrar autoanticuerpos en tejidos (directa) o el suero del paciente (indirecta).

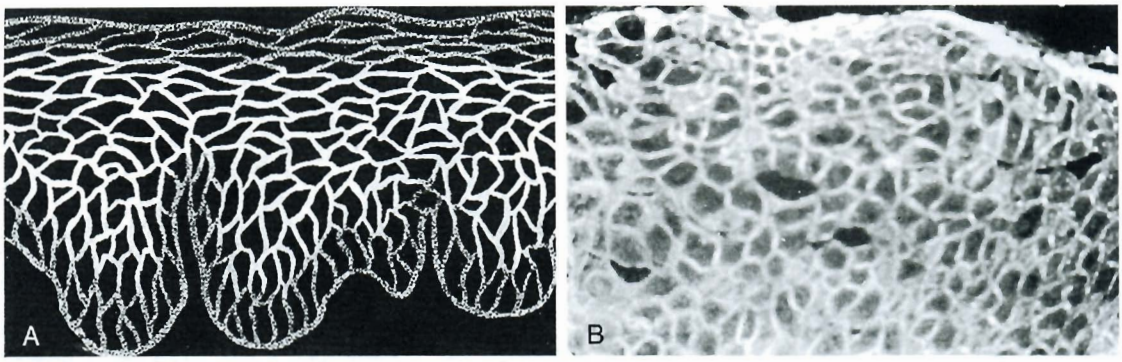


Fig. 1-24. *A*, patrón de inmunofluorescencia observado en el epitelio del pénfigo vulgar. Nótese que la fluorescencia se encuentra en las áreas desmosomales intercelulares, con predominancia en la zona de células espinosas. *B*, microfotografía real de la inmunofluorescencia.

En algunas situaciones también se puede considerar el diagnóstico de *pénfigo vegetante*, una variante o forma estrechamente vinculada de pénfigo vulgar. Aunque primero se consideró una enfermedad infecciosa, una reclasificación subsecuente basada en la presencia de acantólisis la incluyó en el grupo de enfermedades penfigosas. Es un padecimiento predominante de la piel, pero la mucosa intrabucal y el borde rojo labial suelen estar afectados casi siempre desde el principio (fig. 1-25). Esta rara variante de pénfigo se distingue por su aspecto microscópico. Las bullas acantolíticas iniciales van seguidas de hiperplasia epitelial y formación de abscesos intraepiteliales. Estas "vegetaciones" pustulares contienen abundantes eosinófilos. Tal forma de pénfigo tiende a recordar las excrecencias verrucosas o hipertróficas y no las bullas del pénfigo vulgar agudo.

El curso de esta enfermedad puede ser paralelo al del pénfigo vulgar. También se pueden observar lesiones similares al pénfigo vegetante durante un periodo asintomático en el curso general del pénfigo vulgar. En la forma vegetante pueden ocurrir remisiones espontáneas, con recuperación completa —un fenómeno no característico del pénfigo vulgar.

Tratamiento y pronóstico. Las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad previamente relacionadas con el pénfigo vulgar se redujeron de manera radical a partir del uso de corticosteroides sistémicos. No obstante, la reducción de la mortalidad implica un cierto grado de morbilidad yatrógena acompañante por la administración crónica de corticosteroides. En realidad, la mortalidad a cinco años de 8 a 10% casi siempre es secundaria a la terapéutica esteroide prolongada.

La enfermedad puede controlarse con dosis intermedias de esteroides (prednisona). En individuos con afección más grave, el empleo de corticosteroides en dosis altas debe ir seguido de una combinación terapéutica con fármacos como la prednisona en días alternos y agentes inmunosupresores conservadores de esteroides, por ejemplo azatioprina, metotrexato o ciclofosfamida. Este último régimen ayuda a reducir los efectos supresivos de los esteroides sobre el eje hipófisis-suprarrenal y otras complicaciones de la terapéutica esteroide en dosis altas, como

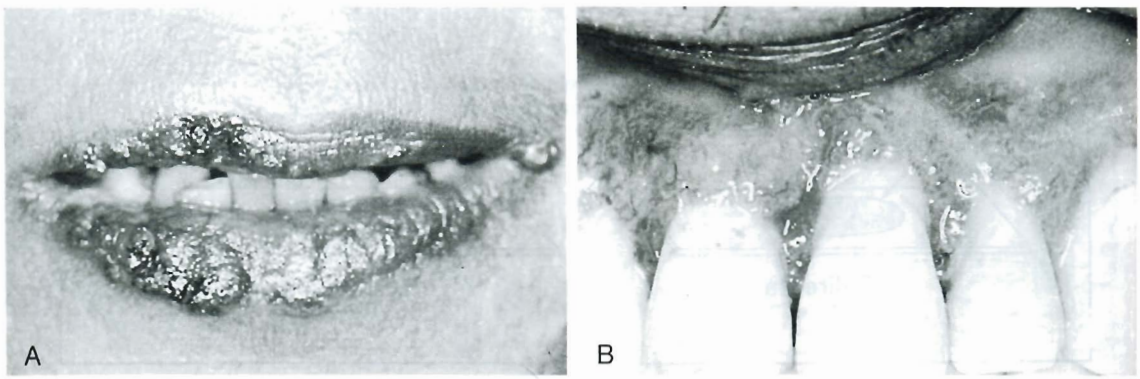


Fig. 1-25. Pénfigo vegetante de los labios *(A)* y encías *(B)*.

inmunosupresión, osteoporosis, hiperglucemia e hipertensión.

En resumen, el pronóstico de pacientes con pénfigo vulgar es reservado debido al enorme potencial de efectos colaterales de los fármacos utilizados para el tratamiento. El mayor problema clínico, una vez controlada la enfermedad, es el probable tratamiento por el resto de la vida, aunque a dosis relativamente bajas de estos potentes fármacos.

Penfigoide cicatrizal (penfigoide de membranas mucosas)

El penfigoide cicatrizal representa una enfermedad vesicular o vesiculobulosa crónica conocida con muchos términos sinónimos, entre ellos *pénfigo benigno de membranas mucosas, pénfigo ocular, pénfigo de la infancia* y *penfigoide mucoso*. Cuando la enfermedad afecta de manera exclusiva las encías, se utiliza el término *gingivosis* y *gingivitis descamativa*, aunque estas denominaciones son generalmente inaceptables debido a su falta de especificidad.

Etiología y patogenia. El penfigoide cicatrizal es idiopático y también se considera un proceso autoinmunitario cuyo estímulo se desconoce (cuadro 1-3). Son característicos los depósitos de inmunoglobulinas y componentes del complemento a lo largo de la zona basal (en la prueba de inmunofluorescencia directa). Se cree que las moléculas blanco son laminina 5 (kalinina) y la proteína de 180 kd, también conocida como *antígeno penfigoide buloso 180*. En el penfigoide cicatrizal los anticuerpos circulantes contra antígenos de la zona de la membrana basal suelen ser difíciles de detectar, al parecer por las concentraciones séricas relativamente bajas.

Los mecanismos celulares implicados en la lesión son más hipotéticos que definitivos, puesto que la enfermedad estrechamente relacionada, el pénfigo buloso, sirvió como modelo patógeno (véase la última sección acerca de la patogenia del penfigoide buloso).

Características clínicas. Es una enfermedad de adultos y ancianos y tiende a afectar más a mujeres que a hombres. Raras veces se ha comunicado penfigoide cicatrizal en niños. Las lesiones de la mucosa bucal varían de erosión o descamación de tejido gingival adyacente a extensas áreas de erosión vesiculobulosa sobre las encías, mucosa alveolar, paladar, mucosa bucal, lengua y piso de la boca (fig. 1-26).

Es infrecuente detectar las bullas ya que son frágiles y de corta vida. Las lesiones son crónicas y pueden sanar con cicatriz, sobre todo en lesiones de piel y ojos. Los sitios extrabucales que siguen a la mucosa bucal en orden de frecuencia son conjuntiva, laringe, genitales, esófago y piel. Las lesiones cutáneas son poco comunes y en general aparecen en cabeza, cuello y extremidades. Es típico el desarrollo de lesiones cutáneas luego de la aparición de lesiones mucosas.

Las lesiones gingivales se presentan por lo regular como zonas de placas rojas con malestar de leve a moderado. Se pueden observar úlceras concomitantes sobre la encía fija y la mandibular (fig. 1-27).

Con la cronicidad disminuye la intensidad del dolor. A menudo se puede arrancar con facilidad epitelio intacto, en particular el contiguo a las úlceras, lo cual deja un sustrato en carne, denudado y sangrante. Esta es una de las varias enfermedades mucocutáneas en las cuales se puede observar signo de Nikolsky positivo. Este supone aplicar masaje suave o fuerzas deslizantes sobre el tejido no afectado y producir una ampolla (fig. 1-28). Los síntomas casi siempre impiden una higiene bucal rutinaria y, como resultado, se acumula una placa dentobacteriana considerable que por su parte agrava aún más las lesiones en los tejidos gingivales.

Histopatología e inmunopatología. El penfigoide cicatrizal es un trastorno subepitelial o subbasal con formación de hendiduras (fig. 1-29). No hay evidencia de acantólisis. La lámina propia puede presentar infiltración variable con unos pocos linfocitos. Con el tiempo, el infiltrado se hace más intenso y mixto.

Cuadro 1-3. Características generales de pénfigo y penfigoide

Características	*Pénfigo*	*Penfigoide*
Anticuerpos circulantes detectables	Sí, IgG	No
Autoanticuerpos unidos a los tejidos	Sí, IgG (también complemento)	Sí, IgG (también IgA, complemento)
Tejido blanco	Desmosomas (desmogleína 3)	Membrana basal (laminina 5 y BP 180)
Vesículas	Intraepitelial	Subepitelial
Sitios afectados	Mucosa bucal, piel	Mucosa bucal (en especial encías), ojos, genitales
Signo de Nikolsky	Sí	Sí
Tratamiento	Esteroides sistémicos y otros agentes inmunosupresores	Esteroides sistémicos o tópicos
Pronóstico	De reservado a bueno	Bueno a excelente

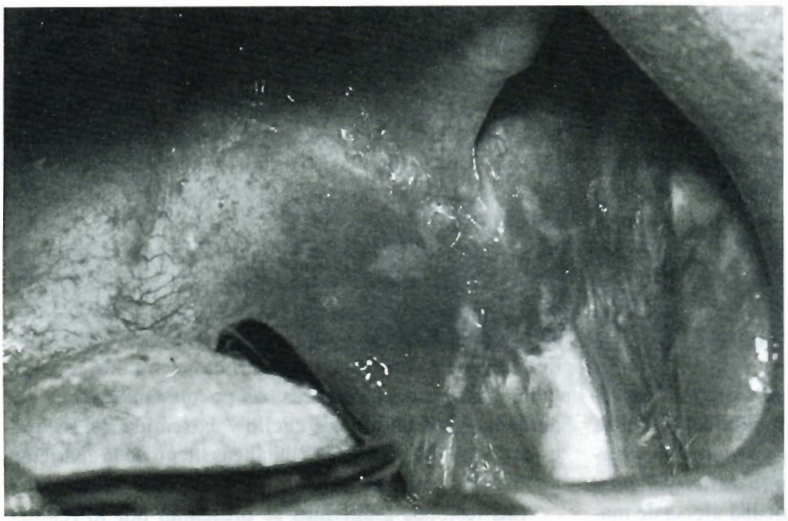


Fig. 1-26. Pénfigo cicatrizal que muestra úlceras y eritema del paladar blando y la mucosa bucal.

Los estudios de inmunofluorescencia directa de la mucosa bucal intacta muestran un patrón lineal de fluorescencia IgG homogénea (fig. 1-30). Es común encontrar C3 en la misma distribución. Aunque el patrón de fluorescencia es indistinguible del pénfigo buloso, la localización submicroscópica del blanco antigénico (parte inferior de la lámina lúcida) es distintiva (fig. 1-31). Los resultados de los estudios de inmunofluorescencia indirecta son por lo regular negativos, pero a veces puede demostrarse IgG y, con menor frecuencia, IgA en el suero de pacientes con penfigoide cicatrizal.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial clínico de esta forma de enfermedad vesiculobulosa debe incluir pénfigo vulgar. Cuando sólo está afectada de manera exclusiva la gingiva fija, también se debe incluir liquen plano atrófico, lupus eritematoso discoide y alergia por contacto. Algunas veces se requiere examen de inmunofluorescencia directa para el diagnóstico definitivo.

Tratamiento y pronóstico. Para tratar el penfigoide cicatrizal se administran corticosteroides tópicos y sistémicos. La prednisona, utilizada para la enfermedad moderada o grave produce resultados desalentadores. Para lograr efectos significativos pueden requerirse dosis muy altas. Puesto que los efectos colaterales del tratamiento con prednisona superan en ocasiones los beneficios, en especial cuando las lesiones sólo se encuentran en la boca, muchas veces se emplean esteroides tópicos de alta potencia (p. ej., clobetazol, dipropionato de betametasona,

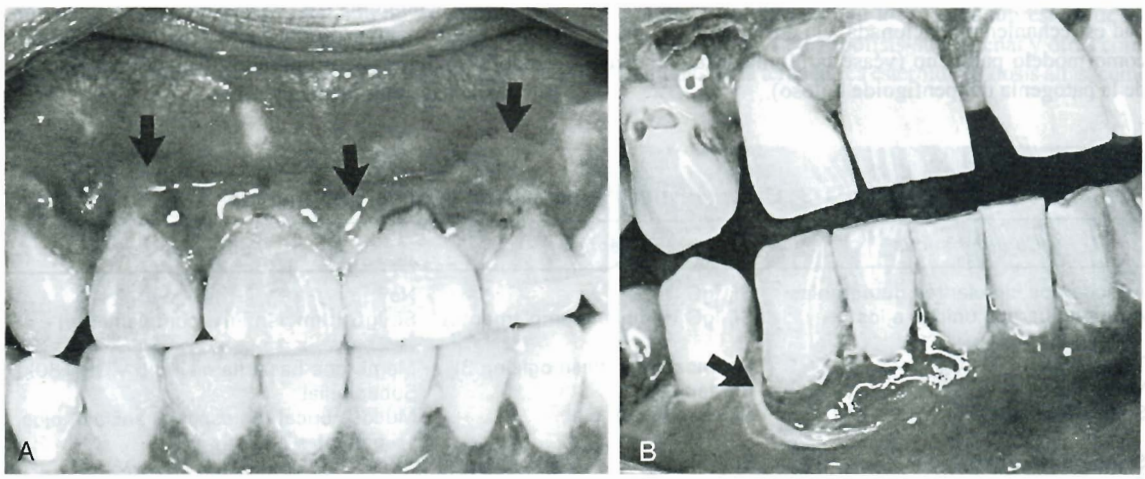


Fig. 1-27. *A*, penfigoide cicatrizal de las encías con ulceración de la encía fija *(flechas)*. *B*, otro paciente afectado con penfigoide que presenta úlceras gingivales maxilares y denudación traumática de la gingiva mandibular *(flechas)*.

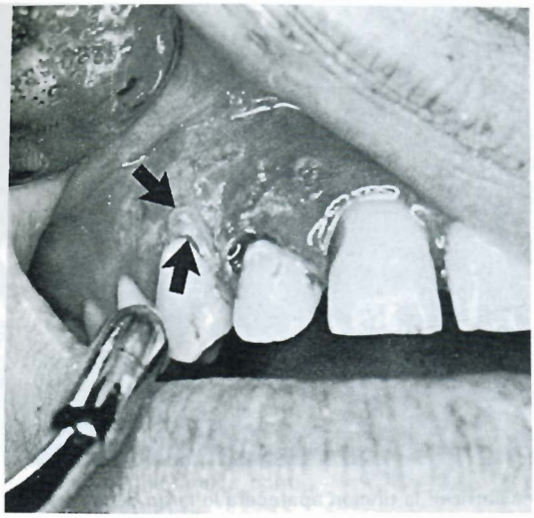


Fig. 1-28. Paciente afectado por penfigoide con inducción de bullas (signo de Nikolsky) *(flechas)*.

fluocinonida, desoximetasona). Un vendaje oclusivo con corticosteroides tópicos casi siempre incrementa la respuesta local. Para la enfermedad gingival puede estar indicado un protector bucal flexible, hecho a la medida, para mantener la medicación tópica en su sitio. La higiene bucal escrupulosa aumenta aún más la eficacia de los corticosteroides tópicos cuando la afección gingival es significativa. Los enjuagues con clorhexidina son un coadyuvante útil.

Si la terapéutica estándar fracasa se han suministrado otros agentes sistémicos con una tasa de éxito variable. Esto incluye uso de sulfapiridina, sulfonas, antibióticos y suplemento nutricional. En casos graves se pueden añadir agentes inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina) al régimen de prednisona para reducir la dosis del esteroide y ayudar a evitar las complicaciones relacionadas con dicho esteroide. Aunque el penfigoide cicatrizal sigue un curso relativamente benigno, pueden presentarse debilidad y morbilidad significativas. El pronóstico a largo plazo es impredecible. En algunos casos se observa una mejoría lenta pero espontánea, con resolución completa después de algunos años. Sin embargo, el curso puede ser prolongado y algunos pacientes muestran periodos alternos de mejoría y exacerbación. El pronóstico es bueno para niños, en la mayor parte de los casos, debido a que la enfermedad es por lo general autolimitada.

En pacientes con penfigoide cicatrizal es importante conocer la posibilidad de complicaciones oculares. En caso de afección a los ojos es decisivo iniciar tratamiento definitivo temprano puesto que el daño a la córnea, cicatriz conjuntival y alteraciones en los párpados pueden provocar ceguera. Por lo tanto, el examen oftalmológico debe ser parte del plan de tratamiento para pacientes con penfigoide cicatrizal bucal (fig. 1-32).

Penfigoide buloso

Etiología y patogenia. El penfigoide buloso y su homólogo mucoso íntimamente relacionado, el penfigoide cicatrizal (penfigoide de membranas mucosas), parecen compartir factores etiológicos y patogénicos similares (cuadro 1-4). A diferencia del cicatrizal, en el penfigoide buloso los títulos de autoanticuerpos circulantes a los antígenos de la membrana basal son casi siempre detectables.

Empero, estos títulos de autoanticuerpos no se correlacionan bien con el grado de actividad de la enfermedad.

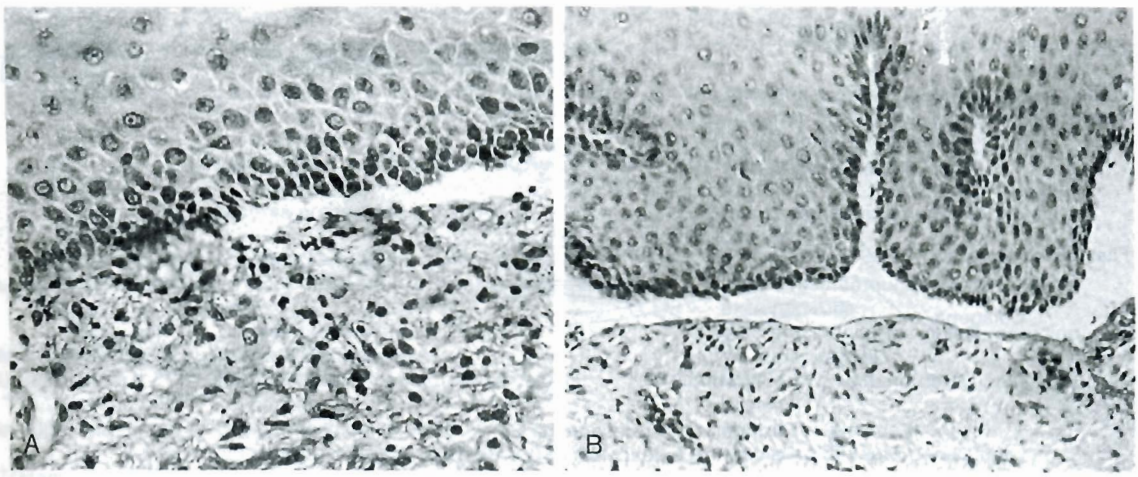


Fig. 1-29. Biopsia de penfigoide cicatrizal que muestra separación temprana *(A)* y tardía *(B)* a nivel de la membrana basal.

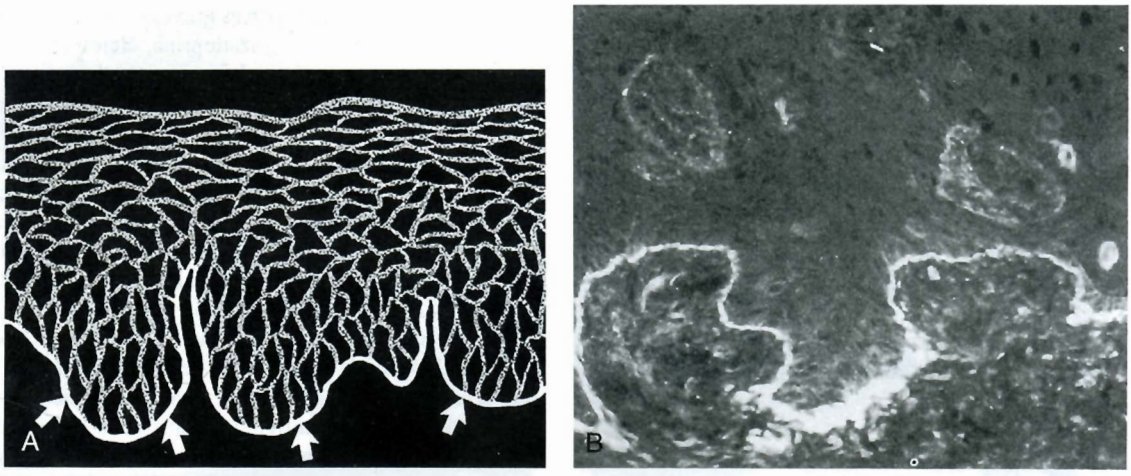


Fig. 1-30. *A*, patrón de inmunofluorescencia del penfigoide cicatrizal; la tinción aparece a lo largo de la membrana basal *(flechas)*. *B*, microfotografía real la inmunofluorescencia.

Se han demostrado autoanticuerpos contra laminina, una glucoproteína de la membrana basal, y el llamado antígeno penfigoide buloso que se encuentra en los hemidesmosomas y en la lámina lúcida de la membrana basal. Después de la unión de autoanticuerpos circulantes a los antígenos de los tejidos, tiene lugar una serie de sucesos, uno de los cuales es la activación del complemento. Esto atrae neutrófilos y eosinófilos a la zona de la membrana basal. Tales células liberan a continuación proteasas lisosomales que a su vez participan en la descom-

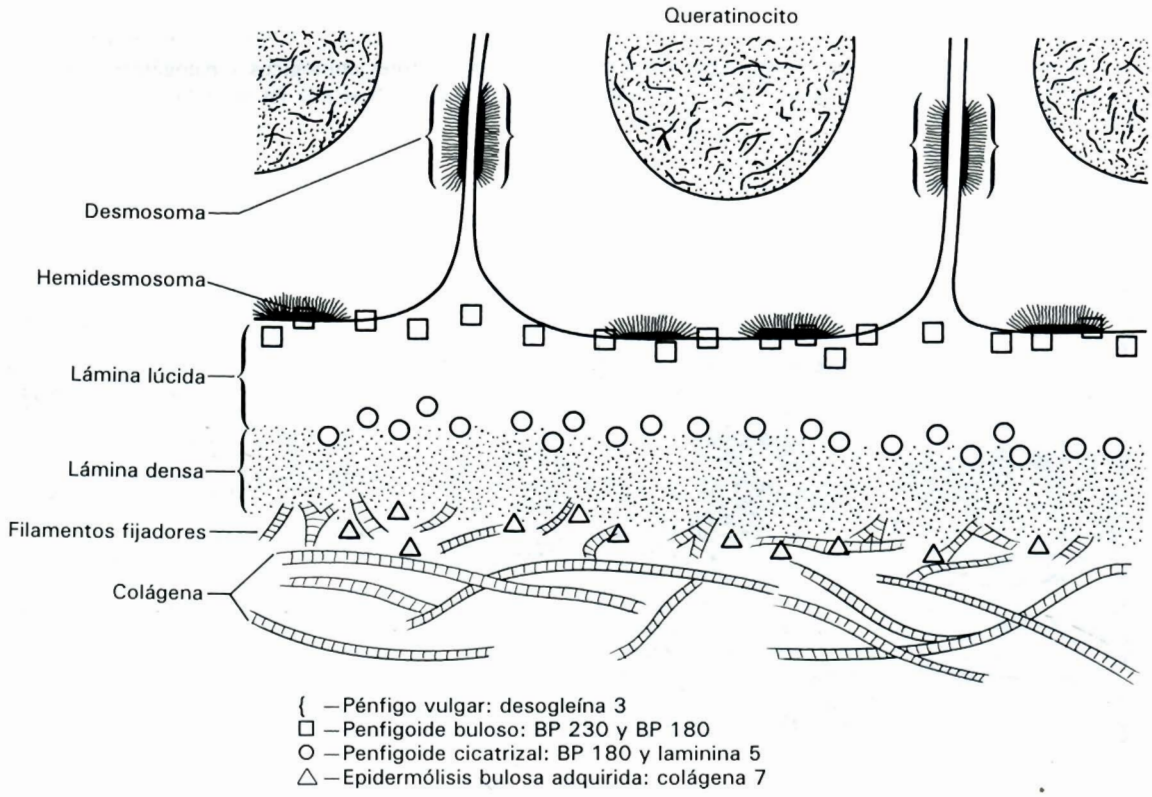


Fig. 1-31. Localización de los blancos antigénicos en enfermedades vesiculobulosas.

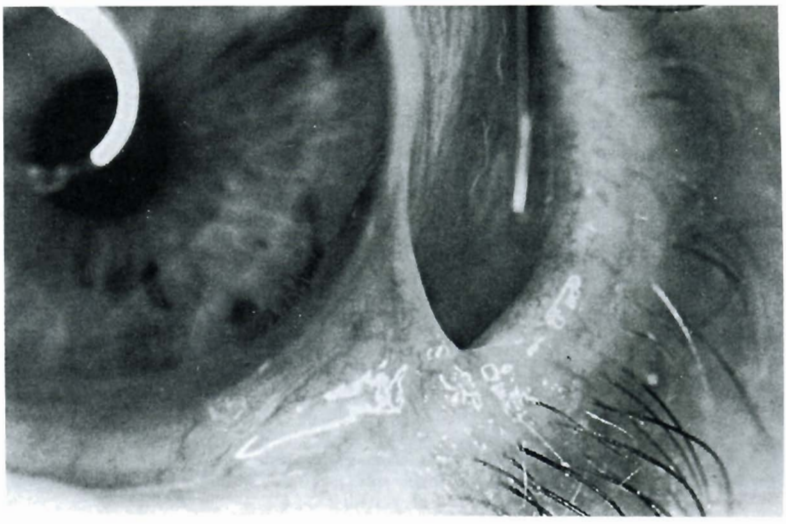


Fig. 1-32. Simbléfaron, una complicación del penfigoide cicatrizal caracterizada por adhesión entre superficies conjuntivales contiguas.

posición del complejo de ligamentos de la membrana basal.

El episodio final es la separación del tejido en la interfaz epitelio- tejido conectivo. Estudios detallados de microscopia e inmunoelectrónica han demostrado que el verdadero plano de separación es la lámina lúcida del complejo de la lámina basal.

Características clínicas. Esta enfermedad bulosa se observa principalmente en ancianos, con incidencia máxima entre los decenios séptimo y octavo de la vida. La distribución por sexos es igual y no se observa predilección étnica en esta enfermedad. Las lesiones características aparecen en la piel, aunque en alrededor de una tercera parte de los pacientes se presentan lesiones vesiculobulosas concomitantes en piel y mucosa bucal (y otros sitios mucosos).

Las lesiones en la piel se distinguen por su distribución anatómica sobre el tronco y las extremidades (fig. 1-33). En casos típicos se observan vesículas y bullas tensas, pero con frecuencia son precedidas o acompañadas de una

Cuadro 1-4. Comparación entre penfigoide cicatrizal y buloso

Parámetro	*Penfigoide cicatrizal*	*Penfigoide buloso*
Causa	Autoinmunitario	Autoinmunitario
Edad de inicio	50-80 años	50-80 años
Sexo	Las mujeres son afectadas con mayor frecuencia que los hombres	Mujeres y hombres son afectados por igual
Lesiones bucales	La cavidad bucal es el sitio más común	Mucosa bucal afectada con poca frecuencia
	Dentro de la boca el sitio más común son las encías	Las lesiones bucales no aparecen antes que las lesiones cutáneas
	Las lesiones oculares pueden causar ceguera	Ulceras precedidas por bullas
	Ulceras precedidas por bullas	Las lesiones habitualmente sanan sin cicatriz
	Las úlceras pueden sanar con cicatriz	
Lesiones cutáneas	Infrecuentes; cabeza, cuello, extremidades	Los sitios más comunes son tronco y extremidades
	Ulceras precedidas por bullas	Ulceras precedidas por bullas; erupción
Microscopio de luz	Bullas subepiteliales	Bullas subepiteliales
Ultraestructura	Separación por debajo de las células basales	Separación por debajo de las células basales
Inmunología	Depósitos lineales de IgG y C3	Depósitos lineales de IgG y C3
	No se detectan anticuerpos circulantes	Anticuerpo circulante detectable
Tratamiento	Corticosteroides, inmunosupresores, dapsona	Corticosteroides, inmunosupresores, dapsona
Curso	Crónico, las remisiones son raras	Crónico, remisiones frecuentes

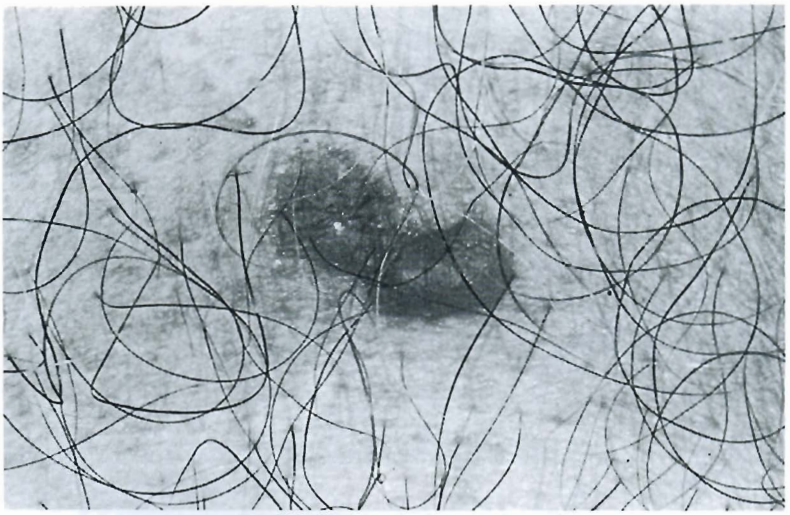


Fig. 1-33. Penfigoide buloso de la piel.

erupción papular eritematosa. El prurito puede relacionarse con lesiones en la piel. Las lesiones en la mucosa bucal del pénfigo buloso no pueden distinguirse del penfigoide cicatrizal. Pueden observarse bullas y erupción, en especial sobre la gingiva fija, un sitio comúnmente afectado. Otras áreas de afección pueden incluir paladar blando, mucosa bucal y piso de la boca.

Histopatología e inmunopatología. En el penfigoide buloso las bullas son subepiteliales y similares a las del penfigoide cicatrizal bajo microscopio de luz. Desde el punto de vista ultraestructural, la membrana basal se desdobla a nivel de la lámina lúcida.

Los títulos de autoanticuerpos circulantes no se correlacionan con el grado de enfermedad clínica ni varían en relación con este grado de afección, como en el caso del pénfigo vulgar. La inmunofluorescencia directa muestra depósito lineal de IgG y C3 a lo largo de la membrana basal.

Algunos estudios indican que el antígeno penfigoide buloso se localiza en los queratinocitos basales como una molécula transmembranal que se extiende hacia el interior de la membrana basal. Un antígeno penfigoide buloso mayor tiene 230 kd y un antígeno menor 180 kd de tamaño. Ambos se sintetizan en los queratinocitos basales.

Tratamiento. Se han observado periodos de remisión clínica en el penfigoide buloso. En general, se utilizan corticosteroides sistémicos para controlar esta enfermedad. Los agentes inmunosupresores no esteroideos también pueden controlar el proceso patológico y reducir los efectos colaterales del esteroide. Los antibióticos (tetraciclina y eritromicina) y la niacinamida han demostrado cierto éxito clínico.

Dermatitis herpetiforme

Esta es una erupción cutánea que raras veces afecta la mucosa bucal. Se desconoce su causa, pero la mayoría de los pacientes presenta una enteropatía relacionada por sensibilidad a gluten. No existe un vínculo etiológico con el HSV u otro miembro de la familia herpesvirus.

Etiología y patogenia. Aunque no se pueden demostrar autoanticuerpos circulantes en el suero de los pacientes, en cortes de tejido los depósitos de IgA son evidentes. La inmunidad mediada por células también puede desempeñar un papel en la patogenia de esta enfermedad. En casi todos los individuos se observa una relación entre enfermedad cutánea y sensibilidad a gluten dependiente de malabsorción de grasas. Una dieta libre de gluten mejora con frecuencia la piel y la absorción de grasas. En apoyo de esta relación se puede mencionar la recaída que ocurre al reintroducir en la dieta alimentos con gluten. La relación etiológica entre enfermedades cutáneas e intestinales aún no está clara, aunque en la mayoría de las personas se observan ciertos antígenos comunes relacionados con linfocitos B. Además, estudios inmunogenéticos han demostrado una incidencia cada vez mayor de antígenos de histocompatibilidad HLA-B8, HLA-DT3, y HLA-DQ en sujetos con dermatitis herpetiforme y enteropatía ordinaria por sensibilidad a gluten.

Características clínicas. La dermatitis herpetiforme es una enfermedad crónica típica en jóvenes y adultos de edad mediana, con ligera predilección por el sexo masculino. Se caracteriza además por periodos de exacerbación y remisión. Las lesiones cutáneas son papulares, eritematosas, vesiculares y a menudo intensamente pruriginosas (figs. 1-34 y 1-35). Las lesiones suelen distribuirse de manera simétrica sobre las superficies extensoras, en especial codos, hombros, sacro y nalgas. La afección frecuente de cuero cabelludo y cara tiene significado diagnóstico. Por lo general, las lesiones se agregan (herpetiformes), pero a veces se disponen individualmente. En algunos pacientes las exacerbaciones pueden relacionarse con inges-

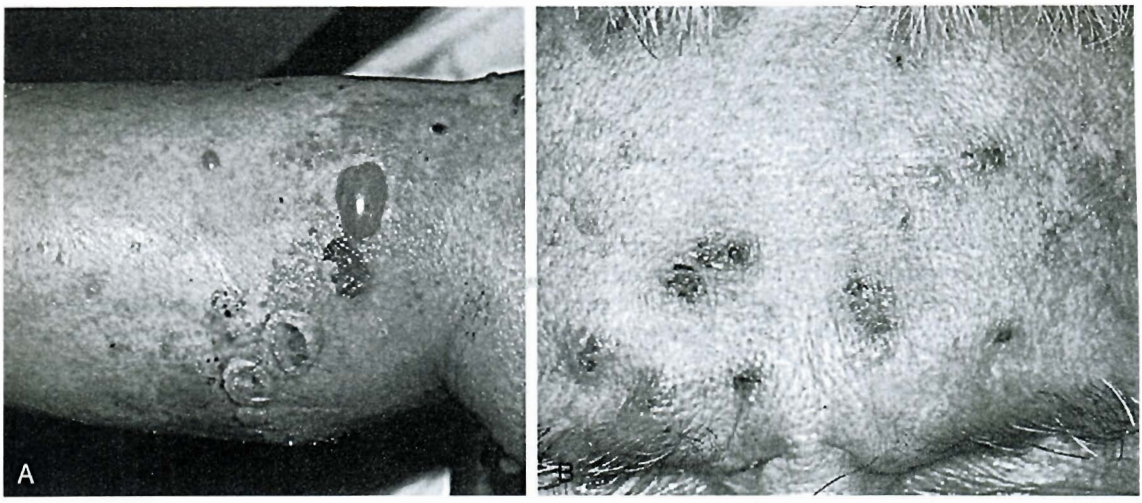


Fig. 1-34. *A* y *B*, dermatitis herpetiforme de la pierna y la frente.

tión de alimentos o fármacos que contienen compuestos de yodo. En otros se puede observar una incidencia máxima estacional (meses del verano).

En la cavidad bucal, las vesículas y las bullas son evanescentes. Después de romperse, las úlceras superficiales inespecíficas presentan una base fibrinosa con bordes eritematosos. Las lesiones pueden afectar las mucosas queratinizada y no queratinizada.

Histopatología e inmunopatología. En los extremos de las papilas dérmicas se observan grupos de neutrófilos, eosinófilos y fibrina. La exudación subsecuente en este sitio contribuye a separar la epidermis. En los espacios perivasculares se detecta infiltrado linfofagocítico.

El dato inmunológico de depósitos de IgA en el extremo de las papilas del tejido conectivo es específico de dermatitis herpetiforme. El patrón del IgA depositado en los extremos papilares es habitualmente granular o moteado, aunque se pueden observar patrones IgA lineales. Además, es posible localizar el tercer componente del complemento (C3) en los tejidos lesionados y circundantes en una distribución similar a la de IgA.

Diagnóstico. La histopatología característica y la demostración de inmunofluorescencia específica a IgA permite separar con claridad esta enfermedad de otras enfermedades vesiculobulosas.

Tratamiento y pronóstico. La dermatitis herpetiforme se trata en general con dapsona, sulfoxona y sulfapiri-

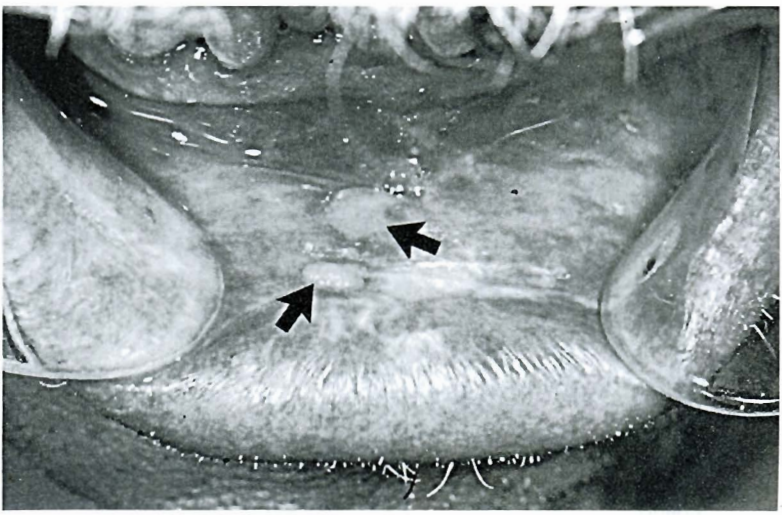


Fig. 1-35. Dermatitis herpetiforme de la mucosa labial con ulceración posvesicular *(flechas)*.

dina. La respuesta puede ser rápida cuando se administran dosis adecuadas.

Puesto que los pacientes padecen con frecuencia enteropatía acompañante, una dieta libre de gluten también puede formar parte del régimen terapéutico. La eliminación del gluten de la dieta alivia en pocos meses la afección del intestino delgado.

En la mayor parte de los casos, la dermatitis herpetiforme es un padecimiento para toda la vida, a menudo con periodos prolongados de remisión. Sin embargo, muchos pacientes pueden requerir limitaciones dietéticas a largo plazo, tratamiento con fármacos o ambas cosas.

Enfermedad IgA lineal

La IgA lineal es una enfermedad autoinmunitaria crónica de la piel que muchas veces afecta membranas mucosas, incluidas las encías. A diferencia de la dermatitis herpetiforme, no se acompaña de enteropatía por sensibilidad a gluten (y a veces no responde al tratamiento con dapsona). Las lesiones de la piel pueden ser urticáricas, anulares, en diana para tiro al blanco o bulosas. Las lesiones de la boca, presentes en casi todos los casos, son de naturaleza ulcerativa (precedidas por bullas) (fig. 1-36). También se observan lesiones oculares en forma de úlcera en la mayor parte de los casos. Los pacientes reaccionan a sulfonas o corticosteroides. En el examen microscópico se identifica la separación de la membrana basal (fig. 1-37). Con inmunofluorescencia directa se encuentran depósitos lineales de IgA en la interfaz epitelio-tejido conectivo. El blanco molecular es una proteína de 120 kd (fig. 1-38).

Aunque desde el punto de vista clinicopatológico, la enfermedad IgA lineal comparte características con la dermatitis herpetiforme, penfigoide cicatrizal y penfigoide buloso, no se la puede clasificar con certeza bajo ninguna de estas entidades bien establecidas. Hasta que no se disponga de mayor conocimiento de la enfermedad IgA lineal, tal vez se deba considerar un padecimiento separado.

ENFERMEDADES HEREDITARIAS

Epidermólisis bulosa

Etiología y patogenia. Epidermólisis bulosa es un término general que incluye una variedad adquirida y varias genéticas (distrófica, de unión, simple) de la enfermedad, que básicamente se caracteriza por la formación de bullas en sitios de traumatismo menor. Los diferentes tipos genéticos varían desde autosómico dominante hasta autosómico recesivo en cuanto a su origen y además se distinguen por varios rasgos clínicos, histopatología y ultraestructura. La forma adquirida no hereditaria, conocida como *epidermólisis adquirida,* no se relaciona con los otros tipos en sus aspectos etiológicos y patogénicos. En este tipo adquirido, los depósitos de IgG se encuentran a menudo en el tejido de la membrana subbasal. Se cree que estos anticuerpos manifiestan la naturaleza autoinmunitaria de esta forma de la enfermedad. Los autoanticuerpos se unen a colágena tipo VII localizada debajo del componente lámina densa del complejo de la membrana basal.

En las formas hereditarias de epidermólisis bulosa, los anticuerpos circulantes no son parte del mecanismo de avance de la enfermedad. la patogenia parece más bien guardar relación con defectos genéticos en las células basales, hemidesmosomas o filamentos fijadores de tejido conectivo, según sea la forma de la enfermedad que se presente.

Características clínicas. La característica común de todos los subtipos de epidermólisis bulosa es la formación de bullas al menor estímulo, habitualmente sobre

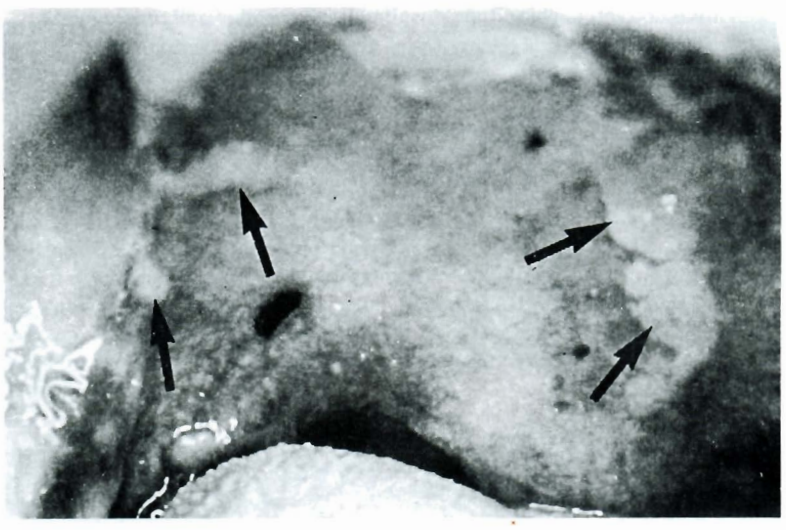


Fig. 1-36. Ulceras bucales en el paladar en un paciente edéntulo con enfermedad IgA lineal. (Cortesía del Dr. L. Chan.)

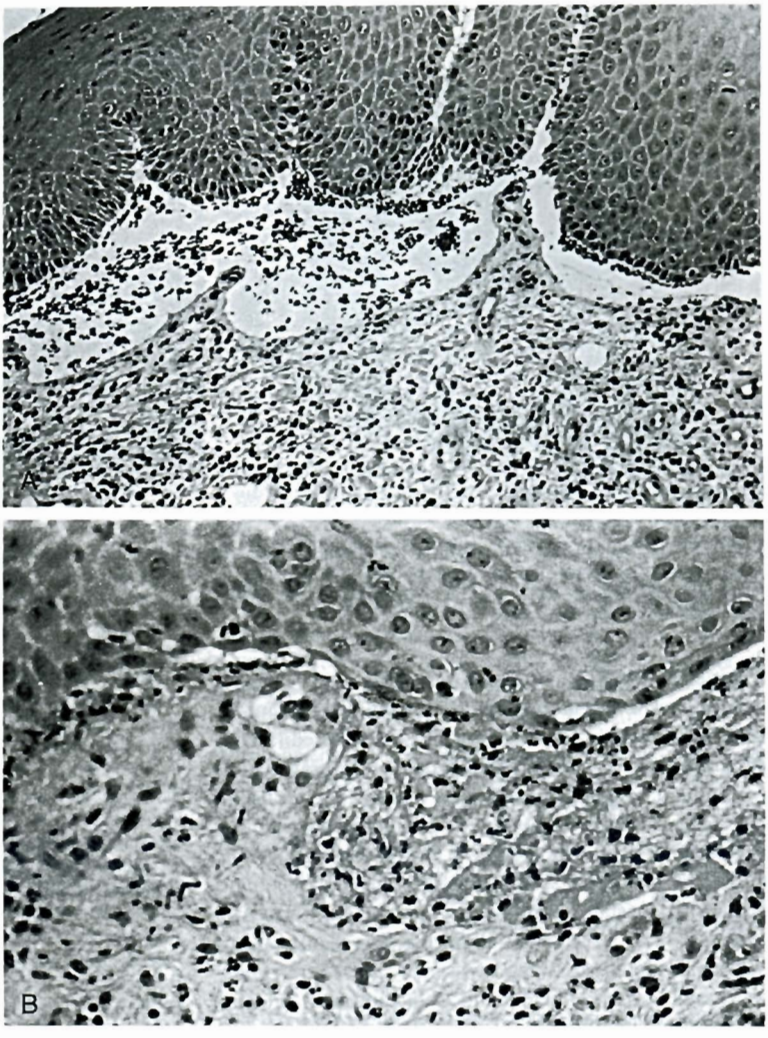


Fig. 1-37. Microfotografías de enfermedad IgA lineal. *A*, separación a nivel de la membrana basal. *B*, separación temprana con infiltración por eosinófilos.

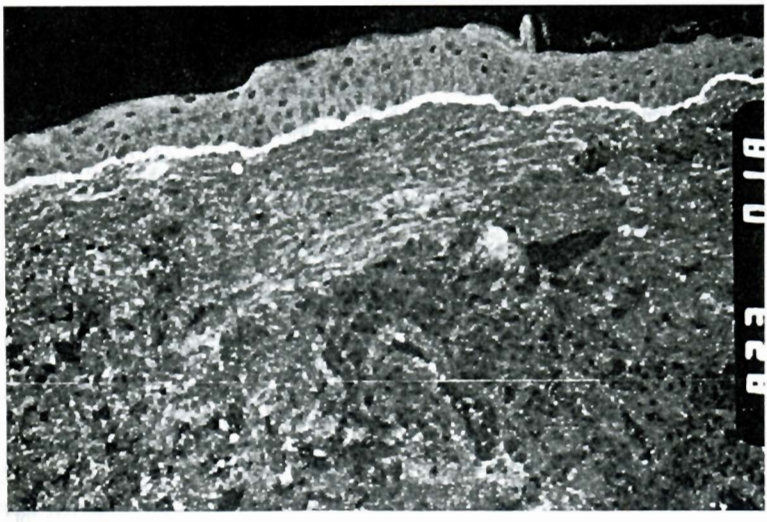


Fig. 1-38. Depósitos inmunofluorescentes (lineales) en la unión del epitelio con el tejido conectivo. (Cortesía del Dr. L. Chan.)

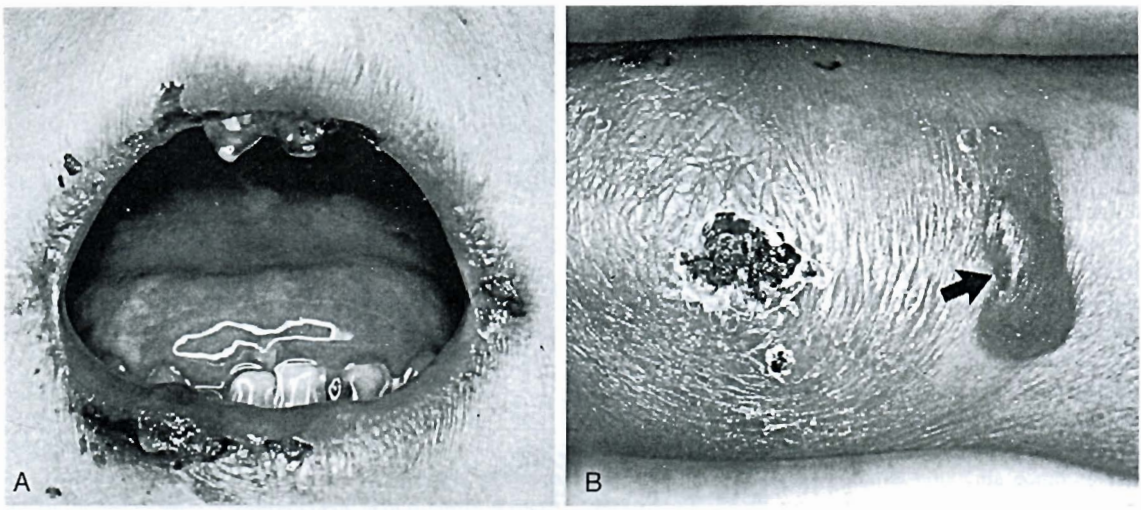


Fig. 1-39. *A*, epidermólisis bulosa en un paciente de nueve años de edad. La mucosa bucal es atrófica por lesiones recurrentes, los dientes son hipoplásicos y el orificio bucal está restringido debido a lesiones recurrentes. *B*, rodilla del mismo paciente que muestra bulla flácida *(flecha)* y otros residuos de lesiones previas.

regiones de estrés como codos y rodillas (fig. 1-39). La enfermedad se inicia durante la infancia o los primeros años de la segunda infancia para las formas hereditarias y en la edad adulta para el tipo adquirido. La gravedad es por lo regular mayor en las formas recesivas hereditarias. Las bullas pueden ser graves y ampliamente extendidas y en ocasiones producen cicatriz y atrofia. En algunas formas de esta afección las uñas son distróficas. Las lesiones bucales son bastante comunes y graves en las formas recesivas y raras en la forma adquirida. Las manifestaciones bucales incluyen bullas que sanan con cicatriz, constricción del orificio bucal debido a la contractura cicatrizal y dientes hipoplásicos (fig. 1-39). Estas alteraciones son más pronunciadas en el tipo conocido como *epidermólisis bulosa distrófica recesiva.*

Tratamiento y pronóstico. El pronóstico depende del subtipo de epidermólisis bulosa. El comportamiento de la enfermedad varía: desde potencialmente mortal, en una de las formas recesivas conocida como *epidermólisis bulosa de la unión,* hasta debilitante, en la mayor parte de las otras formas. El tratamiento incluye la prevención de traumatismos, medidas de apoyo y agentes quimioterápicos (ninguno de los cuales muestra eficacia consistente). Los corticosteroides, vitamina E, fenitoína, retinoides, dapsona e inmunosupresores se han sugerido como agentes que suministran algún beneficio.

Bibliografía

Enfermedades virales

Axell T, Liedholm R. Occurrence of recurrent herpes labialis in an adult Swedish population. Acta Odontol Scand 48:119–123, 1990.

Bernstein J, Korman N, Bickers D, et al. Topical capsaicin treatment of chronic postherpetic neuralgia. J Am Acad Dermatol 21:265–270, 1989.

Corey L, Spear P. Infections with herpes simplex viruses. N Engl J Med 314:686–691; 749–757, 1986.

Dolin R. Antiviral chemotherapy and chemoprophylaxis. Science 227:1296–1303, 1985.

Douglas J, Critchlow C, Benedetti J, et al. A double-blind study of oral acyclovir for suppression of recurrences of genital herpes simplex virus infection. N Engl J Med 310:1551–1556, 1984.

Eversole R. Viral infections of the head and neck among HIV-seropositive patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:155–163, 1992.

Ficarra G, Shillitoe E. HIV-related infections of the oral cavity. Crit Rev Oral Biol Med 3:207–231, 1992.

Fiddian A, Ivanyi L. Topical acyclovir in the management of recurrent herpes labialis. Br J Dermatol 109:321–326, 1983.

Fiddian A, Yeo J, Stubbings R, Dean D. Successful treatment of herpes labialis with topical acyclovir. BMJ 286:1699–1701, 1983.

Flaitz CM, Nichols CM, Hicks MJ. Herpesviridae-associated persistent mucocutaneous ulcers in acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81:433–441, 1996.

Guinan M. Oral acyclovir for treatment and suppression of genital herpes simplex virus infection. JAMA 255:1747–1749, 1986.

Heimdahl A, Mattsson T, Dahllof G, et al. The oral cavity as a port of entry for early infections in patients treated with bone marrow transplantation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:711–716, 1989.

Herbert A, Berg J. Oral mucous membrane diseases of childhood. Semin Dermatol 11:80–87, 1992.

Huff J, Bean B, Balfor H, et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir. Am J Med 85:84–89, 1988.

Ishimaru Y, Nakano S, Yamaoka K, Takami S. Outbreaks of hand, foot, and mouth disease by enterovirus 71. Arch Dis Child 55:583–588, 1980.

Jayasuriya A, Nash A. Pathogenesis and immunobiology of

herpes simplex virus in mouse and man. Cancer Invest 3:199–207, 1985.
Morton P, Thompson A. Oral acyclovir in the treatment of herpes zoster in general practice. N Z Med J 102:93–95, 1989.
Nakayama T, Urano T, Osano M, et al. Outbreak of herpangina associated with coxsackie virus B3 infection. Pediatr Infect Dis J 8:495–498, 1989.
Pruksanonda P, Hall C, Insel R, et al. Primary human herpesvirus 6 infection in young children. N Engl J Med 326:1145–1150, 1992.
Raborn GW, Martel AY, Grace MGA, McGaw WT. Oral acyclovir in prevention of herpes labialis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 85:55–59, 1998.
Regezi JA, Eversole LR, Barker BF, et al. Herpes simplex and cytomegalovirus coinfected oral ulcers in HIV-positive patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81:55–62, 1996.
Reichman R, Badger G, Mertz G, et al. Treatment of recurrent genital herpes simplex infections with oral acyclovir. JAMA 251:2103–2107, 1984.
Rooney J, Bryson Y, Mannia M, et al. Prevention of ultraviolet light-induced herpes labialis by sunscreen. Lancet 338: 1419–1422, 1991.
Rooney J, Felser J, Ostrove J, Straus S. Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner. N Engl J Med 314:1561–1564, 1986.
Schubert M, Peterson D, Flurnoy N, et al. Oral and pharyngeal herpes simplex virus infection after allogenic bone marrow transplantation: analysis of factors associated with infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70:286–293, 1990.
Scott DA, Coulter WA, Biagioni PA, et al. Detection of herpes simplex virus type 1 shedding in the oral cavity by polymerase chain reaction and enzyme-linked immunosorbent assay at the prodromal stage of recrudescent herpes labialis. J Oral Pathol Med 26:305–309, 1997.
Scully C. Orofacial herpes simplex virus infections: current concepts in the epidemiology, pathogenesis, and treatment, and disorders in which the virus may be implicated. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:701–710, 1989.
Spruance S, Schnipper L, Overall J Jr, et al. Treatment of herpes simplex labialis with topical acyclovir in polyethylene glycol. J Infect Dis 146:85–90, 1982.
Spruance S, Stewart J, Freeman D. Early application of topical 15% idoxuridine in dimethyl sulfoxide shortens the course of herpes simplex labialis: a multicenter placebo-controlled trial. J Infect Dis 161:191–197, 1990.
Spruance S, Stewart J, Rowe N, et al. Treatment of recurrent herpes simplex labialis with oral acyclovir. J Infect Dis 161:185–190, 1990.

Enfermedades inmunológicas y hereditarias

Anhalt G. Pemphigoid: bullous and cicatricial. Dermatol Clin 8:701–716, 1990.
Buxton RS, Cowin P, Franke WW, et al. Nomenclature of the desmosomal cadherins. J Cell Biol 121:481–483, 1993.
Chan L, Regezi J, Cooper K: Oral manifestations of linear IgA disease. J Acad Dermatol 22:362–365, 1990.
Economopoulou P, Laskaris G. Dermatitis herpetiformis: oral lesions as an early manifestation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 62:77–80, 1986.
Edelson R. Photopheresis: a new therapeutic concept. Yale J Biol Med 62:565–577, 1989.
Elder MJ, Lightman S, Dart JKG. Role of cyclophosphamide and high dose steroid in ocular cicatricial pemphigoid. Br J Ophthamol 79:264–266, 1995.
Fine J. The skin basement membrane zone. Adv Dermatol 2:283–304, 1987.
Fine JD, Bauer EA, Briggaman RA, et al. Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol 24:119–135, 1991.
Fullerton S, Woodley D, Smoller B, Anhalt G. Paraneoplastic pemphigus with autoantibody deposition after autologous bone marrow transplantation. JAMA 267:1500–1502, 1992.
Helm TN, Camisa C, Valenzuela R, Allen C. Paraneoplastic pemphigus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 75:209–213, 1993.
Hietanen I, Reunala T. IgA deposits in the oral mucosa of patients with dermatitis herpetiformis and linear IgA disease. Scand J Dent Res 92:230–234, 1984.
Jonsson R, Mountz J, Koopman W. Elucidating the pathogenesis of autoimmune disease: recent advances at the molecular level and relevance to oral mucosal disease. J Oral Pathol Med 19:341–350, 1990.
Kawana S, Geoghegan WD, Jordan RE, Nishiyama S. Deposition of the membrane attack complex of complement in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus skin. J Invest Dermatol 92:588–592, 1989.
Koch PJ, Mahoney MG, Ishikawa H, et al. Targeted disruption of the pemphigus vulgaris antigen (desmoglein 3) gene in mice causes loss of keratinocyte cell adhesion with a phenotype similar to pemphigus vulgaris. J Cell Biol 137:1091–1102, 1997.
Laskaris G, Triantafyllou A, Economopoulou P. Gingival manifestations of childhood cicatricial pemphigoid. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:349–352, 1988.
Lawley T, Strober W, Yaoita H, Katz S. Small intestinal biopsies and HLA types in dermatitis herpetiformis patients with granular and linear IgA skin deposits. J Invest Dermatol 74:9–12, 1980.
Ma:inkovich MP. The molecular genetics of basement membrane diseases. Arch Dermatol 129:1557–1565, 1993.
Niimi Y, Zhu X-J, Bystryn JC. Identification of cicatricial pemphigoid antigens. Arch Dermatol 128:54–57, 1992.
Nisengard R, Chorzelski T, Maciejowska E, et al. Dermatitis herpetiformis: IgA deposits in gingiva, buccal mucosa, and skin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54:22–25, 1982.
Oranje A, van Joost T. Pemphigoid in children. Pediatr Dermatol 6:267–274, 1989.
Otley C, Hall R. Dermatitis herpetiformis. Dermatol Clin 8:759–769, 1990.
Patel H, Anhalt G, Diaz L. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris. Ann Allergy 50:144–150, 1983.
Porter S, Scully C, Midda M, Eveson J: Adult linear immunoglobulin A disease manifesting as desquamative gingivitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70:450–453, 1990.
Prost C, DeLeca A, Combemale P, et al. Diagnosis of adult linear IgA dermatosis by immunoelectronmicroscopy in 16 patients with linear IgA deposits. J Invest Dermatol 92:39–45, 1989.
Rantala I, Hietanen J, Soidinmaki H, Ruenala T. Immunoelectron microscopic findings in oral mucosa of patients with dermatitis herpetiformis and linear IgA disease. Scand J Dental Res 93:243–248, 1985.
Reginer M, Vaigot P, Michel S, et al. Localization of bullous pemphigoid antigen (BPA) in isolated human keratinocytes. J Invest Dermatol 85:187–190, 1985.
Rogers R, Seehafer J, Perry H. Treatment of cicatricial (benign mucous membrane) pemphigoid with dapsone. J Am Acad Dermatol 6:215–223, 1982.
Scharf J, Friedmann A, Steinman L, et al. Specific HLA-DQB and HLA-DRB1 alleles confer susceptibility to pemphigus vulgaris. Proc Natl Acad Sci U S A 86:6215–6219, 1989.
Singer K, Hashimoto K, Jensen P, et al. Pathogenesis of autoimmunity in pemphigus. Annu Rev Immunol 3:87–108, 1985.
Vincent SD, Lilly GE, Baker KA. Clinical, historic, and thera-

peutic features of cicatricial pemphigoid. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 76:453–459, 1993.

Wiesenfeld D, Martin A, Scully C, Thomas J. Oral manifestations of linear IgA disease. Br Dent J 153:398–399, 1982.

Woodley D. Epidermolysis bullosa acquisita. Prog Dermatol 22:1–13, 1988.

Woodley D. Clearing of epidermolysis bullosa acquisita with cyclosporine. J Am Acad Dermatol 22:535–536, 1990.

Wojnarowska F, Marsden R, Bhogal B, Black M. Chronic bullous disease of childhood, childhood cicatricial pemphigoid and linear IgA disease of adults. J Am Acad Dermatol 19:792–805, 1988.

Wright J, Fine J, Johnson L. Oral soft tissues in hereditary epidermolysis bullosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:440–446, 1991.

Yamani Y, Kitajima Y, Yaoita H. Characterization of a bullous pemphigoid antigen synthesized by cultured human squamous cell carcinoma cells. J Invest Dermatol 93:220–223, 1989.

Zhu X, Niimi Y, Bystryn J. Identification of a 160 kD molecule as a component of the basement membrane zone as a minor bullous pemphigoid antigen. J Invest Dermatol 94:817–821, 1990.

2

Enfermedades ulcerativas

LESIONES REACTIVAS
ENFERMEDADES BACTERIANAS
Sífilis
Gonorrea
Tuberculosis
Lepra
Actinomicosis
Noma
ENFERMEDADES MICOTICAS
Micosis profundas
Micosis subcutáneas: esporotricosis
Micosis oportunistas: ficomicosis
ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DISFUNCION INMUNITARIA
Ulceras aftosas
Síndrome de Behçet
Síndrome de Reiter
Eritema multiforme
Lupus eritematoso
Reacciones a fármacos
Alergia de contacto
Granulomatosis de Wegener
Granuloma de la línea media
Enfermedad granulomatosa crónica
Neutropenia cíclica
NEOPLASIAS
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma del seno maxilar

Una úlcera se define simplemente como la pérdida del epitelio. El término *erosión* implica en general un defecto superficial que produce pérdida de una porción del epitelio. Sin embargo, con propósitos prácticos, *erosión* y *úlcera* se usan como sinónimos. Las úlceras precedidas por flictenas (vesículas o bullas) representan un grupo distinto de enfermedades bucales que se estudian en el capítulo 1.

En pacientes odontológicos se observan a menudo lesiones ulcerativas. Aunque el aspecto clínico de muchas úlceras bucales es similar, sus causas pueden ocasionar manifestaciones reactivas, neoplásicas o bucales de enfermedad dermatológica. El diagnóstico es importante no sólo para el paciente, sino también para el clínico. Las úlceras infecciosas son potencialmente transmisibles al personal odontológico y deben tratarse con precaución.

LESIONES REACTIVAS

Etiología. Las úlceras constituyen la lesión más común de tejido blando en la boca. La mayor parte se debe a traumatismo mecánico simple y casi siempre es evidente la relación causa-efecto. Prácticamente todas las úlceras se deben a traumatismo accidental y suelen presentarse en regiones donde es fácil que entren en contacto con los dientes, por ejemplo labio inferior, lengua y mucosa bucal (fig. 2-1). La úlcera traumática en la porción anterior de la lengua de un lactante con dientes de leche se conoce como *enfermedad Riga-Fede* (fig. 2-2). Las prótesis, con mayor frecuencia las dentaduras postizas, se relacionan muchas veces con úlceras traumáticas agudas o crónicas (fig. 2-3).

En circunstancias inusuales, las lesiones pueden ser autoinducidas debido a un hábito anormal relacionado con algún problema psicológico (fig. 2-4). Estas llamadas *lesiones facticias* (artificiales) son con frecuencia tan difíciles de descifrar como de tratar. Algunas veces, estas lesiones son verdaderos problemas clínicos frustrantes, en especial cuando no se sospecha causa autoinducida. Por lo regular se requiere orientación psicológica para ayudar a resolver el problema.

Las úlceras traumáticas bucales también pueden ser yatrógenas. En el tratamiento de pacientes odontológicos, respetar los frágiles tejidos blandos bucales es, por supuesto, de capital importancia. La excesiva manipulación de tejidos o concentrar la atención sobre todo en el tratamiento de tejidos duros puede dar lugar a lesiones accidentales sobre tejidos blandos que deben evitarse. Lesiones infrecuentes pero previsibles son las úlceras provocadas al retirar rollos de algodón adheridos (fig. 2-5) y las causadas por la presión negativa de un aspirador de saliva y también por golpe accidental a la mucosa con instrumentos giratorios.

Ciertas sustancias químicas pueden causar úlceras bucales en virtud de su naturaleza ácida o básica o su capacidad para actuar como irritantes o alergenos. Hay lesiones inducidas por el paciente o yatrógenas (fig. 2-6). Aún se observan quemaduras por ácido acetilsalicílico, aunque son mucho menos comunes que antes. Cuando el individuo coloca de manera inapropiada el ácido acetilsalicílico contra la mucosa, intentando aliviar un dolor de muelas, se provoca quemadura o necrosis coagulativa en dicha mucosa; la extensión de estas lesiones depende de

Fig. 2-1. Ulcera traumática aguda.

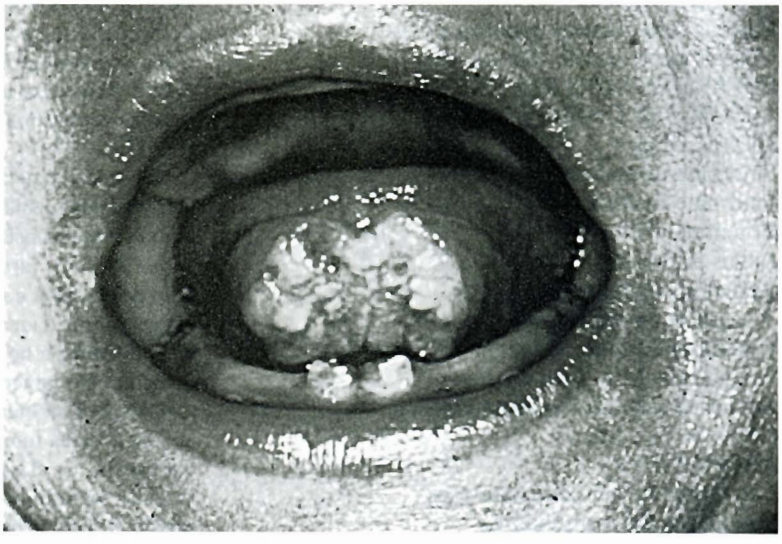


Fig. 2-2. Ulcera Riga-Fede en un lactante.

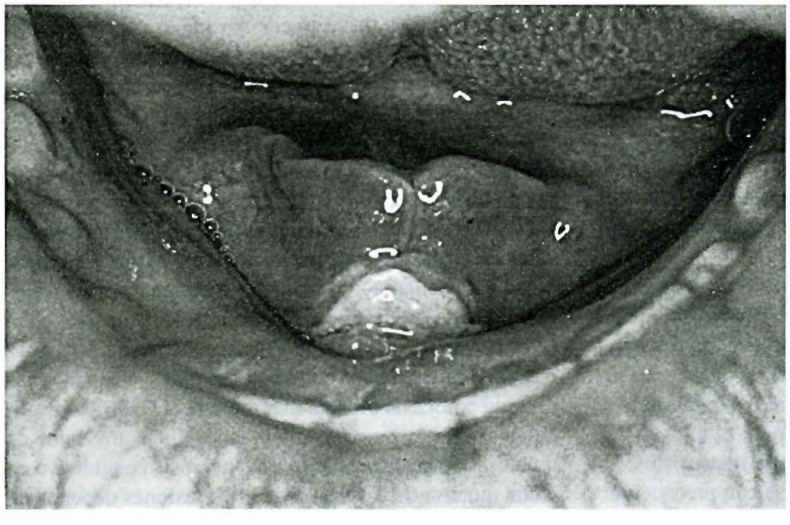


Fig. 2-3. Ulcera cubierta de fibrina en el piso de la boca, relacionada con traumatismo por reborde de dentadura postiza.

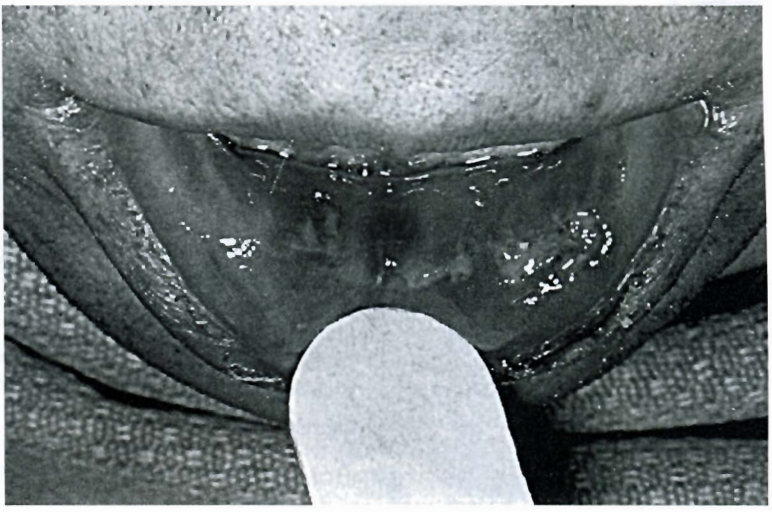


Fig. 2-4. Ulceras agudas autoinducidas relacionadas con el hábito de morderse los labios.

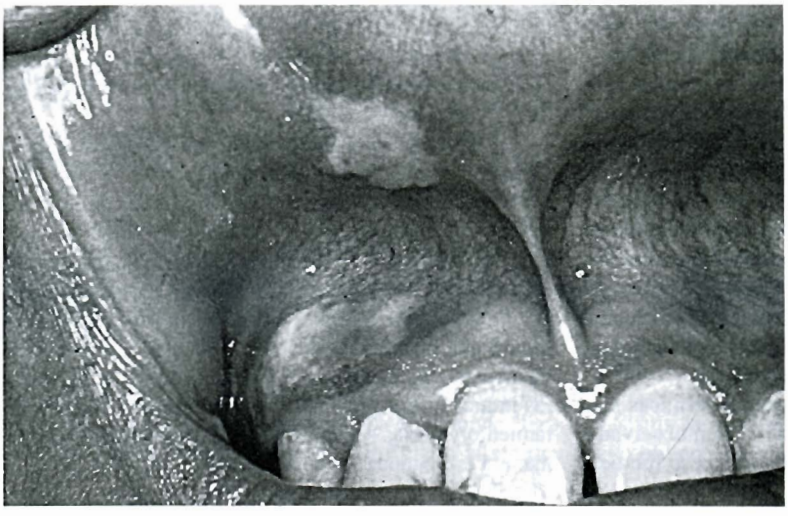


Fig. 2-5. Ulceras yatrógenas agudas por rollo de algodón.

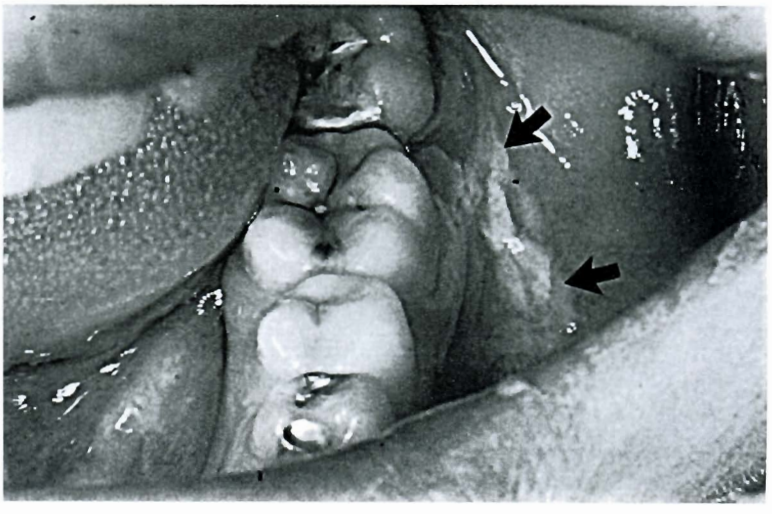


Fig. 2-6. Quemadura yatrógena con fenol *(flechas)* relacionadas con medicación para caries en un segundo molar.

Fig. 2-7. Quemadura por hidrocoloide con exposición del hueso en el reborde mandibular.

la duración y el número de aplicaciones del ácido. Muchos de los medicamentos para dolor dental, úlceras aftosas y lesiones relacionadas con dentaduras postizas que pueden adquirirse sin prescripción médica, tienen la capacidad de dañar la mucosa bucal si no se aplican con el debido cuidado. Los medicamentos para caries dental, en particular los que contienen fenol, pueden ocasionar úlceras bucales yatrógenas. Los agentes para desgastar el esmalte dental se han vinculado con quemaduras de naturaleza química en la mucosa bucal. Los procedimientos endodóncicos y de blanqueado vital, en los cuales se utilizan agentes fuertemente oxidantes (peróxido de hidrógeno al 30%), también producen quemaduras.

Las úlceras inducidas por quemaduras térmicas son relativamente infrecuentes en la boca. Se han observado quemaduras en el paladar causadas por el queso fundido de una pizza. También pueden detectarse quemaduras yatrógenas por calor después del uso poco juicioso de material para impresión dental, como cera, hidrocoloide (fig. 2-7) y compuestos dentales.

En el curso de la radioterapia por cáncer de cabeza y cuello es típica la aparición de úlceras en la boca (fig. 2-8). En procesos malignos —carcinoma de células escamosas— que requieren dosis grandes de radiación, en el intervalo de 60 a 70 Gy, siempre aparecen úlceras bucales en los tejidos situados en el trayecto del haz de radiación. En enfermedades malignas como el linfoma, cuya dosis tumoricida es menor, 40 a 50 Gy, es probable la presencia de úlceras pero de menor gravedad y duración. Las úlceras inducidas por radiación persisten durante todo el tratamiento y varias semanas después, pero luego sanan de manera espontánea sin dejar cicatriz.

Fig. 2-8. Ulceras agudas inducidas por radiación en el labio y la lengua, relacionadas con radioterapia para linfoma.

Características clínicas. Las úlceras reactivas agudas de la mucosa bucal presentan signos y síntomas clínicos de inflamación aguda. Se identifican lesiones cubiertas por un exudado fibrinoso de color amarillo blanquecino rodeadas por un halo eritematoso. Las lesiones agudas se relacionan con grados variables de dolor e hiperestesia.

Las úlceras reactivas crónicas pueden generar dolor escaso y a veces son indoloras. Están cubiertas por una membrana amarillenta y rodeadas por bordes prominentes en ocasiones hiperqueratósicos (fig. 2-9). Estas lesiones se acompañan a menudo de induración secundaria a la formación de cicatriz e infiltración crónica con células inflamatorias.

Algunas veces se observa una úlcera crónica benigna, pero de aspecto bastante ominoso, conocida como *granuloma traumático,* que se vincula con lesión profunda de la mucosa. Esta úlcera en forma de cráter puede medir de 1 a 2 cm de diámetro y su cicatrización puede llevar varias semanas. Por lo general se encuentra sobre la lengua. Otra úlcera crónica de aspecto ominoso, habitualmente presente en el paladar duro, se conoce como *sialometaplasia necrosante*. Se relaciona con necrosis isquémica de una glándula salival menor y cicatriza de manera espontánea en varias semanas (véase cap. 8).

Histopatología. En úlceras agudas se observa pérdida del epitelio superficial sustituido por una red de fibrina en la cual predominan los neutrófilos. La úlcera base presenta capilares dilatados y, con el tiempo, tejido de granulación. El epitelio comienza a regenerarse en los bordes de la úlcera, con células proliferantes que avanzan sobre el tejido de granulación de la base, por debajo del coágulo de fibrina.

Las úlceras crónicas poseen tejido de granulación en la base con una cicatriz más profunda en el tejido (fig. 2-10). En todo el espesor se observa infiltrado mixto de células inflamatorias. En ocasiones la regeneración del epitelio es imposible debido al traumatismo continuo o a causa de factores locales desfavorables en el tejido. Se ha especulado que estos factores se relacionan con adhesión inapropiada de moléculas de expresión (integrinas), receptores inadecuados para las integrinas en la matriz extracelular del queratinocito, o ambas cosas. En granulomas traumáticos, la lesión al tejido y la inflamación se extienden hasta el músculo esquelético subyacente. El cuadro histológico está dominado por un infiltrado característico profuso de eosinófilos y macrófagos.

Diagnóstico. En caso de úlceras reactivas agudas, la relación causa-efecto casi siempre es evidente desde el examen clínico y el historial. Cuando hay un trasfondo artificial el diagnóstico se convierte en un reto.

La causa de las úlceras reactivas crónicas no siempre es evidente. En estas circunstancias, el diagnóstico diferencial adquiere importancia. Las enfermedades que deben considerarse son infección (sífilis, tuberculosis [TB] y micosis profunda) y proceso maligno. Una fuerte sospecha de lesión traumática justifica un periodo de observación de dos semanas. Si no se advierte cambio alguno o la lesión aumenta de tamaño, es necesario ordenar biopsia.

Tratamiento. La mayor parte de las úlceras reactivas de la mucosa bucal sólo requiere observación. En caso de dolor intenso, el tratamiento sintomático, que puede adoptar la forma de un corticosteroide tópico, puede ser benéfico.

ENFERMEDADES BACTERIANAS

Sífilis

La sífilis es una enfermedad transmitida por vía sexual cuyo origen se puede seguir hasta la época de Cristóbal

Fig. 2-9. Ulcera crónica que cubre una exostosis del paladar duro.

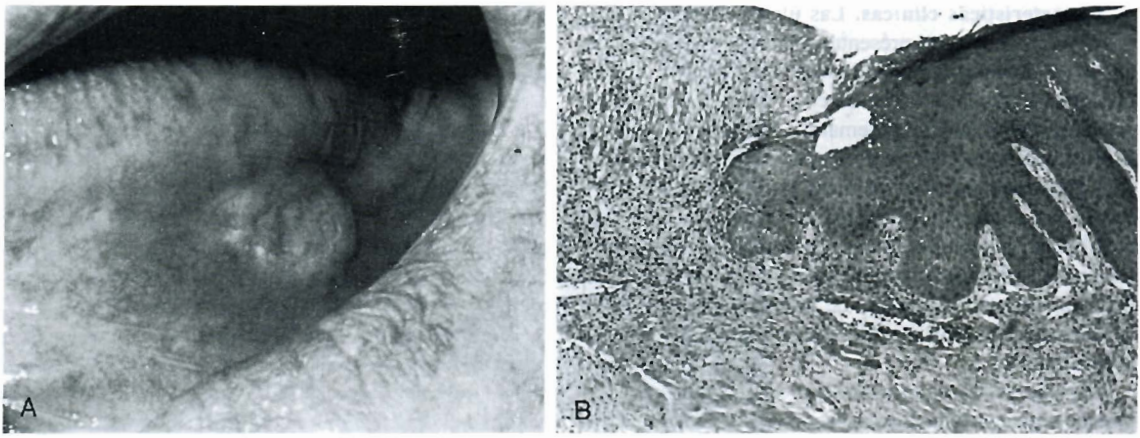


Fig. 2-10. *A*, úlcera crónica de la lengua. *B*, úlcera en el borde que muestra transición abrupta del epitelio a membrana fibrinosa.

Colón. Es dudoso que los marineros del genovés que retornaron de las Indias fueran en realidad los responsables de introducir la sífilis en el Viejo Mundo, según afirman los historiadores. No obstante, fue aproximadamente en esa misma época cuando inició la pandemia de la "gran pústula" virulenta (chancro). No se contó con un tratamiento definitivo para la sífilis hasta que el Dr. Paul Ehrlich desarrolló su "bala mágica", la arsfenamina, a principios del siglo. Después de la introducción de la penicilina, a principios del decenio de los 40, tuvo lugar un sorprendente cambio en el control de la sífilis. Hacia 1940 se comunicaron aproximadamente 600 000 casos nuevos por año en Estados Unidos; en los siguientes 15 años la tasa declinó a 6 000 casos por año. Más recientemente se ha observado un incremento lento; en 1987 se informaron 35 000 casos y más de 50 000 en 1990. En la población positiva al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) también se observa un aumento del número de casos. Además, en los últimos años se ha comprobado una repentina elevación del número de casos de sífilis congénita. Esto puede relacionarse, en gran parte, con el abuso de drogas, en especial cocaína, de mujeres embarazadas. La falta de atención prenatal también es importante en la mayor incidencia de esta afección.

Etiología y patogenia. Una espiroqueta, *Treponema pallidum*, es el agente causante de la sífilis. Se contrae durante el contacto sexual con una pareja que presenta lesiones activas, por transfusión de sangre infectada o por inoculación transplacentaria del feto por su madre infectada.

Cuando la enfermedad se propaga por contacto, se desarrolla la lesión de la sífilis primaria, conocida como chancro, en el sitio de entrada de la espiroqueta, con la subsecuente aparición de linfadenopatía regional indolora, no supurativa (fig. 2-11). Después de varias semanas el chancro cicatriza de manera espontánea sin tratamiento, y en apariencia el paciente no presenta signos de enfermedad. Luego de un periodo de latencia de varias semanas se desarrolla la sífilis secundaria (las personas infectadas por transfusión no sufren la etapa primaria y la enfermedad se inicia con sífilis secundaria). Esta etapa se distingue por amplia diseminación de espiroquetas a través de la sangre. Son típicos fiebre, síntomas gripales, lesiones mucocutáneas y linfadenopatía. Esta etapa también se resuelve de manera espontánea y el individuo entra a otro periodo de latencia. Algunos sujetos pueden sufrir recaídas de sífilis secundaria. Casi la tercera parte de quienes se encuentran en la fase de latencia y no se

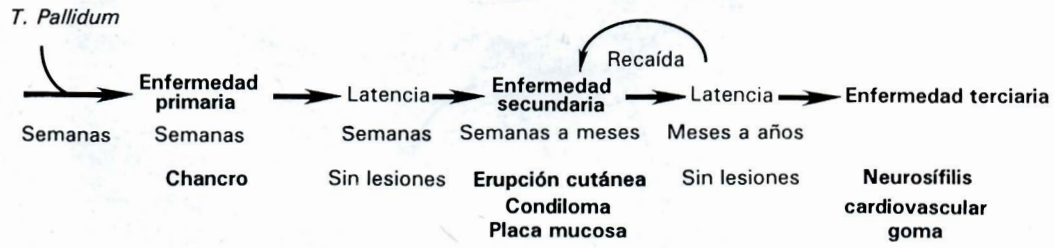


Fig. 2-11. Patogenia de la sífilis.

someten a tratamiento, desarrolla la última etapa o sífilis terciaria. Estos pacientes pueden sufrir afección del sistema nervioso central (SNC), lesiones cardiovasculares o alteraciones inflamatorias focales necrosantes en cualquier órgano conocidas como *gomas*.

La sífilis congénita ocurre en la última mitad del embarazo, cuando el microorganismo *T. pallidum* atraviesa la placenta de la madre infectada. Las espiroquetas que se desarrollan en la sangre del feto pueden ocasionar lesiones inflamatorias y destructivas en varios órganos fetales o provocar un aborto.

Características clínicas. La sífilis primaria produce una o varias úlceras induradas e indoloras, con bordes lisos en el sitio de inoculación (fig. 2-12). La lesión cursa sin exudado, casi siempre se localiza sobre los genitales y en ocasiones se observan lesiones con características clínicas similares en labios, boca y dedos de la mano. La linfadenopatía regional es habitualmente parte del cuadro clínico y se manifiesta por ganglios inflamados, duros e indoloros. Las lesiones sanan sin tratamiento en tres a 12 semanas con cicatriz escasa o nula.

En la sífilis no tratada la enfermedad secundaria se inicia después de dos a 10 semanas. Las espiroquetas se encuentran ampliamente diseminadas y causan erupción cutánea maculopapular de color marrón rojizo (fig. 2-13) y úlceras cubiertas de un exudado mucoide (placas mucosas) sobre las superficies mucosas. También se pueden observar placas verrucosas prominentes de base ancha, denominadas *condiloma lato,* sobre piel y superficies mucosas. En la sífilis secundaria es posible que se desarrollen lesiones inflamatorias en cualquier órgano.

Las manifestaciones de la sífilis terciaria tardan muchos años en aparecer y pueden ser profundas dada su predilección por los sistemas cardiovascular y nervioso central. Por fortuna, esta etapa de la sífilis es cada vez más rara gracias al tratamiento con antibióticos eficaces.

Los signos de la sífilis nerviosa incluyen paresia general (parálisis) y tabes dorsal (ataxia locomotriz). La afección inflamatoria del sistema cardiovascular, en particular la aorta, puede provocar aneurisma. Las lesiones focales granulomatosas (gomas) pueden afectar cualquier órgano. En la boca, típicamente es afectado el paladar (fig. 2-14). Durante la etapa terciaria de esta enfermedad también se ha comprobado el desarrollo de glositis generalizada con atrofia de la mucosa. Esta así llamada glositis sifilítica, evidencia predisposición a convertirse en carcinoma de células escamosas.

En la sífilis congénita la diseminación generalizada de espiroquetas en la sangre puede generar gran número de manifestaciones clínicas que afectan cualquier órgano del feto en desarrollo. El primer signo es una erupción mucocutánea. Si el proceso infeccioso afecta el vómer se desarrolla una deformidad nasal conocida como *nariz en silla de montar;* o bien, si hay periostitis de la tibia, el crecimiento excesivo del borde anterior de éste provoca una deformidad conocida como *pierna de sable*. Otros estigmas tardíos de sífilis congénita incluyen tres estados patológicos conocidos en conjunto como tríada de Hutchinson: a) reacción inflamatoria en la córnea (queratitis intersticial), b) sordera por afección del octavo nervio craneal y c) anomalías en dientes tales como muescas en el borde cortante de los incisivos o incisivos parecidos a la hoja de un destornillador y muelas en forma de mora (fig. 2-15), causadas al parecer por infección con espiroquetas del esmalte dental durante la amelogénesis.

Histopatología. La reacción tisular básica a la infección por *T. pallidum* consiste en endarteritis proliferativa e infiltración con células plasmáticas. Las células endoteliales proliferan en arterias de pequeño calibre y arterio-

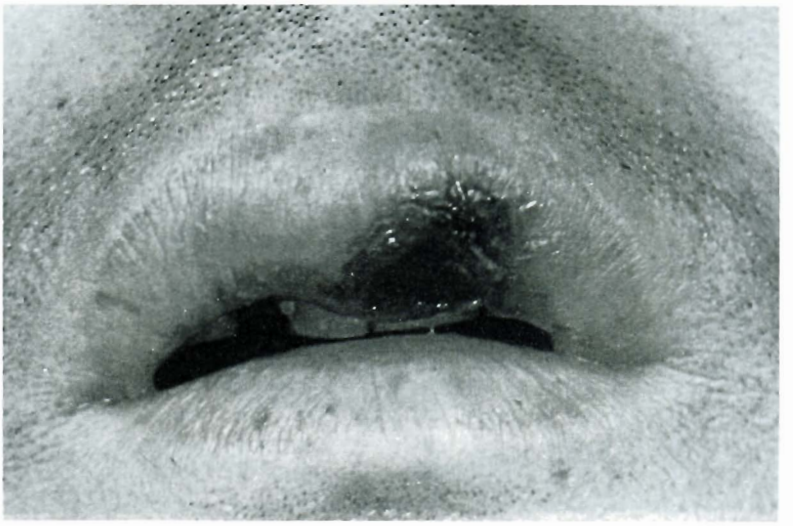


Fig. 2-12. Ulcera crónica con costra (chancro) de la sífilis primaria. (Tomado de Kerr DA, Ash MM Jr, Millard HD. Oral Diagnosis, 3rd ed. St. Louis, CV Mosby, 1983.)

Fig. 2-13. Lesiones maculares *(A)* y condiloma lato *(B)* de la sífilis secundaria.

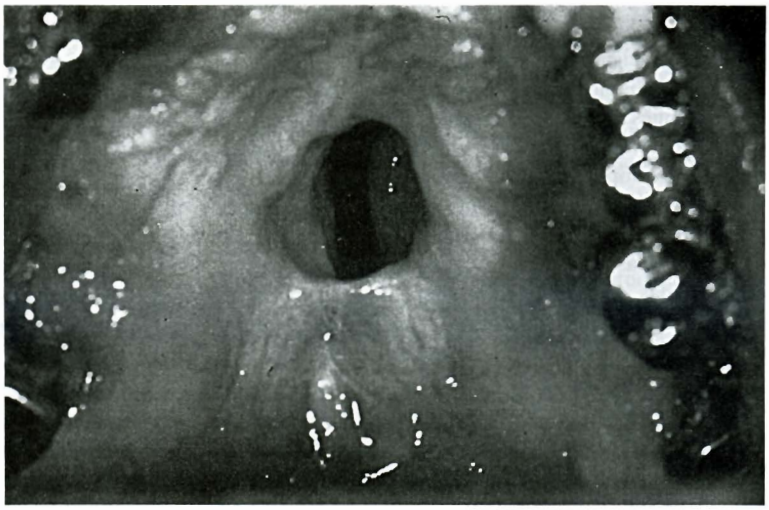


Fig. 2-14. Perforación del paladar como resultado de inflamación gomatosa de la sífilis terciaria.

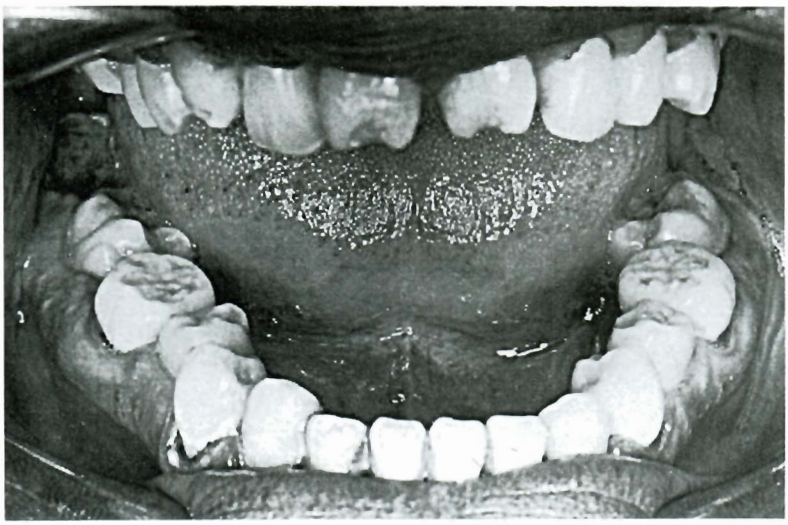


Fig. 2-15. Incisivos con muescas y molares de mora, como parte de la tríada de Hutchinson.

las formando capas concéntricas de células que estrechan la luz del vaso. Las células plasmáticas, junto con linfocitos y macrófagos, adoptan una distribución perivascular típica. Pueden identificarse espiroquetas en las diferentes lesiones sifilíticas (mediante tinción argéntica), aunque en las lesiones terciarias pueden ser escasas. Los gomas se necrosan y además contienen mayor número de macrófagos; como resultado, se desarrollan lesiones granulomatosas similares a las de otras enfermedades, como la tuberculosis.

Diagnóstico diferencial. Se dice que la sífilis es la mayor imitadora o simuladora, desde los puntos de vista clínico y microscópico, ya que es notable su parecido con muchas otras enfermedades no relacionadas. Cuando el chancro aparece en la boca puede confundirse con carcinoma de células escamosas, lesión traumática crónica y otras enfermedades infecciosas como TB e histoplasmosis y debe diferenciarse de estas entidades. El diagnóstico diferencial de sífilis secundaria debe incluir muchas enfermedades infecciosas y no infecciosas caracterizadas por erupción mucocutánea. Las gomas bucales, aunque raras, pueden presentar un aspecto clínico similar al de las lesiones destructivas del granuloma de la línea media.

El diagnóstico definitivo de sífilis se confirma mediante pruebas de laboratorio de la impresión clínica. Entre las diferentes pruebas disponibles se encuentran: a) el examen en campo oscuro de raspado o exudado de lesiones activas, b) la tinción argéntica especial o las preparaciones inmunológicas en biopsia de tejido y c) las pruebas serológicas para anticuerpos contra *T. pallidum*.

Tratamiento. El fármaco preferido para el tratamiento de todas las etapas de la sífilis es la penicilina. El *T. pallidum* se ha mantenido sensible a la penicilina a través de los años y también a otros antibióticos como eritromicina y tetraciclina.

Gonorrea

Etiología. La gonorrea es una de las enfermedades bacterianas más prevalentes en seres humanos. El agente causal es el diplococo gramnegativo *Neisseria gonorrhoeae*. La infección se transmite por contacto sexual directo con una pareja infectada. La contención del número de individuos infectados, mediante la detección de las personas con quienes se ha tenido contacto sexual, se facilita gracias al periodo de incubación relativamente breve, menor de siete días, pero se dificulta en virtud de la ausencia de síntomas en muchos pacientes, sobre todo mujeres. En 1990 se registraron en Estados Unidos más de 690 000 casos en civiles, con mayor incidencia en el grupo de edad de 20 a 24 años.

Las infecciones genitales pueden transmitirse a las membranas mucosas bucal o faríngea por contacto bucogenital. Como la mucosa bucal resiste mucho mejor el traumatismo físico que la faríngea, esta última es afectada con mayor frecuencia. El riesgo de contraer esta forma de la enfermedad es al parecer mucho más probable con felatio y menos con cunilingus. Los individuos muestran a veces infección concomitante en órganos genitales y boca o faringe como resultado de la exposición directa de estas regiones y no por propagación sanguínea o linfática.

La transmisión de la gonorrea de un paciente infectado al personal odontológico se considera muy improbable puesto que el microorganismo es muy sensible a la sequedad y requiere una herida en la piel o en la mucosa para establecer la infección. Guantes, dispositivos protectores de ojos y mascarilla suministran protección adecuada contra infección accidental.

Características clínicas. No hay signos clínicos específicos relacionados de manera consistente con gonorrea bucal, por lo demás rara. Sin embargo, se han descrito úlceras múltiples y eritema generalizado. Algunas veces no hay síntomas y en otras se observa estomatitis generalizada.

En la infección gonocócica faríngea, más común, los signos iniciales suelen ser eritema general con úlceras acompañantes y linfadenopatía cervical. La principal queja puede ser dolor faríngeo, aunque muchos pacientes son asintomáticos.

Diagnóstico diferencial. Debido a la ausencia de lesiones bucales consistentes y distintivas, en el diagnóstico diferencial deben incluirse otras enfermedades causantes de úlceras múltiples o eritema generalizado. Deben tomarse en cuenta úlceras aftosas, úlceras herpéticas, eritema multiforme, pénfigo, penfigoide, erupciones medicamentosas e infecciones estreptocócicas. El diagnóstico de gonorrea se basa habitualmente en la demostración del microorganismo con tinción de Gram o cultivo sobre medio de Thayer-Martin. Para apoyar la impresión clínica también se pueden aplicar técnicas para identificación rápida de *N. gonorrhoeae* con anticuerpos inmunofluorescentes y otras pruebas de laboratorio.

Tratamiento. El tratamiento preferido para la gonorrea es la penicilina. Cada vez más se utilizan espectinomicina y cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona y cefotaxima) debido a algunas cepas que son resistentes a la penicilina. Esto puede suplementarse con tetraciclina oral. La ampicilina parece ser ineficaz en el tratamiento de la gonorrea faríngea.

Tuberculosis

Etiología y patogenia. El agente causal de la TB es el bacilo aerobio *Mycobacterium tuberculosis*. No reacciona con el colorante de Gram, pero adquiere color rojo con las tinciones de Ziehl-Neelsen y de Fite. Con esta última coloración los organismos no se decoloran con alcohol ácido y por lo tanto se les conoce como bacilos acidorresistentes.

La TB se distribuye ampliamente en todo el mundo, pero su prevalencia es mucho menor que antes del descu-

brimiento de los antibióticos. Sin embargo, un número significativo de pacientes (25 700 casos en Estados Unidos en 1990) continúan desarrollando la forma activa de esta enfermedad y en tiempos recientes se observó un notorio resurgimiento de casos nuevos. La tasa de casos varía de una región a otra y depende de factores que favorecen la propagación de enfermedades transmisibles, como vivienda en malas condiciones higiénicas, nivel socioeconómico bajo, resistencia natural baja y compromiso inmunológico por enfermedades debilitantes o inmunosupresión. En Estados Unidos, la mayor parte de los casos se observa en áreas urbanas densamente pobladas, entre inmigrantes de países con elevadas tasas de TB (p. ej., sureste de Asia y Haití) y entre individuos de edad avanzada con salud comprometida. De particular preocupación es la brusca elevación de la incidencia de esta enfermedad entre la población afectada por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y las implicaciones para controlarla en el futuro. Además, la aparición de formas de TB resistentes a múltiples fármacos ha despertado gran preocupación entre las autoridades de salud en muchas ciudades.

La infección se propaga a través de minúsculas gotas en la atmósfera que transportan el microorganismo hasta los espacios aéreos del pulmón. A continuación, los macrófagos alveolares fagocitan los organismos y se inicia la batalla entre la virulencia de la bacteria y la resistencia del huésped. A medida que el sistema inmunológico se sensibiliza a los antígenos TB, se desarrolla una reactividad positiva a la prueba de tuberculina. La prueba de Mantoux y la prueba de la escarificación con pequeñas púas son pruebas cutáneas que emplean el antígeno del bacilo tuberculoso denominado *derivado de proteína purificada* para determinar si el individuo muestra hipersensibilidad al desafío con el antígeno. Una reacción cutánea inflamatoria positiva indica sensibilización del sistema inmunológico mediado por células, lo cual significa exposición previa e infección subclínica, aunque no siempre implica enfermedad activa.

Después de la sensibilización aparece una respuesta inflamatoria granulomatosa a *M. tuberculosis*. En la mayor parte de los casos la reacción inmunológica mediada por células puede controlar la infección y detiene la enfermedad (fig. 2-16). Los focos inflamatorios pueden sufrir eventualmente calcificación distrófica. Los organismos latentes en estos focos se reactivan en ocasiones con el tiempo. En un pequeño número de casos la enfermedad se propaga por el aire, sangre o vía linfática, la llamada propagación miliar.

Las mucosas bucales pueden infectarse por implantación de organismos presentes en el esputo o, con menor frecuencia, a través del depósito de bacilos por vía hematógena. También puede observarse una siembra similar en la cavidad bucal a causa de TB secundaria o reactivada.

Características clínicas. Salvo en caso de infección primaria evolutiva, el paciente infectado probablemente permanecerá asintomático. Las pruebas cutáneas y radiografías de tórax proporcionan algunas veces la única indicación de infección. En la enfermedad reactivada pueden presentarse signos y síntomas, como fiebre de poca intensidad, sudores nocturnos, malestar y pérdida de peso. Con el avance de la enfermedad aparecen tos, hemoptisis y dolor torácico (afección pleural). Conforme otros órganos son afectados por la propagación del germen, se desarrolla un cuadro clínico muy variable, según sean los órganos afectados.

Pueden aparecer manifestaciones en cualquier región de la mucosa bucal subsecuentes a la implantación de *M. tuberculosis* procedentes de esputo infectado. Sin embargo, la lengua y el paladar son los sitios más proclives (fig. 2-17). La lesión típica es una úlcera indurada y crónica que no cicatriza y suele ser dolorosa. En la base de estas úlceras se encuentra el microorganismo causante, que las convierte en un riesgo potencial de infección para el personal odontológico cuando no se aplican técnicas de barrera. La afección de los huesos maxilar y mandibular puede provocar osteomielitis tuberculosa. Esta es una consecuencia muy probable de la propagación hematógena del microorganismo. La afección faríngea da lugar a úlceras dolorosas y las lesiones laríngeas causan a veces disfagia y cambios de voz.

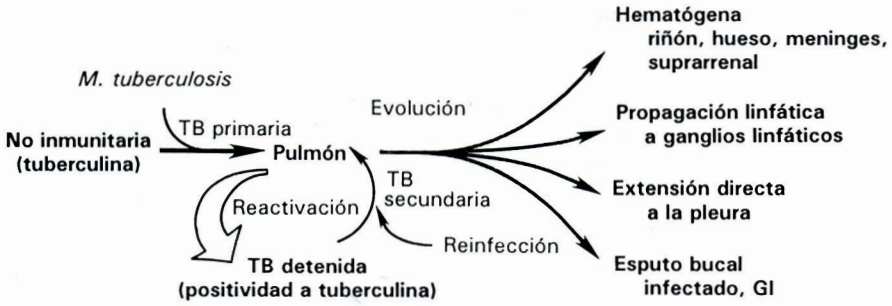


Fig. 2-16. Patogenia de la tuberculosis.

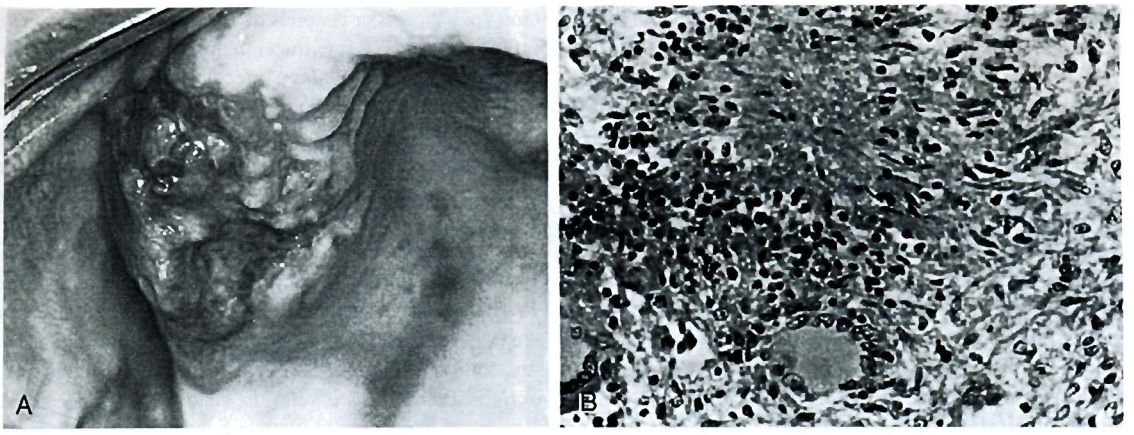


Fig. 2-17. *A*, úlcera tuberculosa del reborde maxilar. *B*, granuloma típico que muestra necrosis central (arriba) y células gigantes de Langhans (abajo).

Histopatología. La lesión microscópica básica de TB es la inflamación granulomatosa con granulomas que muestran necrosis caseosa central. El *M. tuberculosis* induce en el tejido una reacción característica de macrófagos debida, al menos en parte, a los lípidos de la pared bacteriana. Las zonas focales de macrófagos se rodean de linfocitos y fibroblastos. Los macrófagos desarrollan citoplasma eosinofílico abundante que les confiere un aspecto superficial de células epiteliales, en cuyo caso se las denomina a menudo como *células epitelioides*. La fusión de macrófagos propicia la aparición de las células gigantes de Langhans, en las cuales los núcleos se distribuyen alrededor de la periferia del citoplasma. A medida que los granulomas envejecen sufren necrosis central, conocida como *necrosis caseosa* en virtud de la textura macroscópica caseiforme de esta zona.

Para confirmar la presencia del microorganismo en los granulomas se requiere tinción de Ziehl-Neelsen o de Fite, puesto que varias infecciones y enfermedades no infecciosas también pueden desencadenar una reacción granulomatosa similar. En ausencia de bacilos acidorresistentes se deben considerar los datos microscópicos de otras enfermedades, incluyendo sífilis, enfermedad por arañazo de gato, tularemia, histoplasmosis, blastomicosis, coccidioidomicosis, sarcoidosis y algunas reacciones a cuerpo extraño.

Diagnóstico diferencial. Con base sólo en signos y síntomas clínicos, la TB bucal no puede diferenciarse de otras enfermedades. La úlcera crónica indurada debe hacer pensar en sífilis primaria y manifestaciones bucales de micosis profunda. Los procesos no infecciosos que deben considerarse clínicamente son carcinoma de células escamosas y úlcera traumática crónica. También deben incluirse aftas mayores, aunque un antecedente de enfermedad recurrente ayuda a distinguir esta enfermedad de las otras.

Tratamiento. Antes del desarrollo de antibióticos eficaces, el tratamiento de pacientes con TB consistía en reposo en cama y operación. En la actualidad, los regímenes quimioterápicos eficaces han reemplazado a los antiguos enfoques terapéuticos. Los fármacos administrados con mayor frecuencia para el tratamiento de TB incluyen isoniacida, rifampina, estreptomicina y etambutol. Casi siempre se instituyen combinaciones de fármacos y el tratamiento se extiende con frecuencia hasta dos años o más. Es de esperarse que las lesiones bucales se resuelvan con el tratamiento de la enfermedad sistémica. Desafortunadamente, la infección con organismos resistentes a múltiples fármacos parece ir en aumento. Esto puede ocasionar graves consecuencias en la salud pública.

Los pacientes negativos a la prueba cutánea que se convierten en positivos pueden beneficiarse de la quimioterapia profiláctica. Esto depende de los factores de riesgo implicados, como edad y estado inmunológico y de la opinión del médico que atiende el caso.

Lepra

Etiología y patogenia. La lepra, también conocida como *enfermedad de Hansen*, es una infección granulomatosa rara en Estados Unidos, pero relativamente común en otras partes del mundo, como el sureste de Asia, Sudamérica e India. Es causada por un bacilo acidorresistente, *Mycobacterium leprae*, difícil de crecer en cultivo. Fue posible desarrollarlos en el cojín plantar de las patas de ratones y en el armadillo, sitios ambos que poseen una temperatura relativamente más baja que la ambiental —esto, al parecer, es un requisito para el crecimiento de este microorganismo.

La contagiosidad de la lepra es moderada, pues la transmisión de la enfermedad requiere contacto frecuente directo con un individuo con infección prolongada. Tam-

bién se cree que otro posible modo de transmisión es la inoculación de las vías respiratorias.

Características clínicas. Existe una amplia gama de enfermedades clínicas que varían desde una forma limitada (lepra tuberculoide) hasta una forma generalizada (lepra lepromatosa); esta última produce daños más graves durante su evolución. El padecimiento afecta por lo general piel y nervios periféricos. Las lesiones semejan placas o nódulos eritematosos que representan una reacción granulomatosa del organismo. Lesiones similares pueden aparecer en boca o nariz. El daño a los nervios periféricos induce anestesia. Con el tiempo, pueden aparecer deformaciones maxilofaciales graves. Debido a la disfunción nerviosa y la anestesia, el paciente puede sufrir traumatismo, ulceración y resorción de hueso en las extremidades.

Histopatología. En el examen microscópico se observa una reacción inflamatoria granulomatosa, en la cual predominan macrófagos y células gigantes multinucleadas. También es de esperar infiltración de nervios por células inflamatorias mononucleares. Dentro de los macrófagos pueden encontrarse bacilos acidorresistentes que se demuestran mejor con la tinción de Fite. En la forma lepromatosa los organismos son más abundantes.

Diagnóstico. Un antecedente de contacto con un paciente que padece una enfermedad declarada, o vivir en un área conocida como endémica, es importante para establecer el diagnóstico. Los signos y síntomas relacionados con piel y nervios deben proporcionar indicios adicionales de la naturaleza de la afección. Parece muy improbable la presencia de lesiones bucales sin anormalidades cutáneas. Para confirmar el diagnóstico se requiere biopsia, ya que no existe una prueba de laboratorio para la lepra.

Tratamiento. El tratamiento actual es un enfoque quimioterápico en el cual se utilizan varios fármacos durante un periodo de años. Los fármacos contra la lepra suministrados con más frecuencia incluyen dapsona, rifampina, clofacimina y talidomida.

Actinomicosis

Etiología y patogenia. La actinomicosis es una enfermedad bacteriana crónica que, como su nombre lo sugiere, posee algunos rasgos clínicos y microscópicos similares a los de las enfermedades micóticas. Su agente causal es el *Actinomyces israelii,* una bacteria anaerobia o microaerofílica grampositiva. En raras ocasiones pueden intervenir otras especies de *Actinomyces* o una bacteria aerobia relacionada. La *Nocardia asteroides* puede propiciar un cuadro clínico similar. El *A. israelii* es un habitante normal de la cavidad bucal en la mayoría de los individuos saludables. Casi siempre se encuentra en las criptas tonsilares, grietas gingivales, lesiones por caries y conductos desvitalizados de las raíces dentales. La actinomicosis no se considera contagiosa, puesto que la infección no puede transmitirse de un individuo a otro. La infección suele aparecer después de traumatismo, operación o infección previa. Las extracciones dentales, procedimientos quirúrgicos gingivales e infecciones bucales predisponen al desarrollo de esta enfermedad. Hay poca evidencia de otros factores predisponentes relevantes, aunque se han comprobado infecciones por actinomicosis en la osteorradionecrosis de mandíbulas y en pacientes con enfermedad sistémica grave.

Características clínicas. La mayor parte de las infecciones por *A. israelii* se identifica en tórax, abdomen, cabeza y cuello y habitualmente van precedidas de traumatismo o extensión directa de una infección contigua. Cuando se presenta en cabeza y cuello, la enfermedad se conoce como *actinomicosis cervicofacial.* El cuadro típico muestra inflamación de la mandíbula que puede simular una infección piógena (fig. 2-18). Algunas veces las lesiones son induradas y con el tiempo forman uno o más trayectos fistulosos drenantes, desde la cavidad medular de la mandíbula hasta la piel del cuello. Menos a menudo se detecta afección del maxilar con osteomielitis que drena a través de las encías. El pus de una lesión crónica contiene en ocasiones pequeños gránulos amarillos que reciben el nombre de *gránulos de azufre* y que representan agregados de organismos de *A. israelii.* En la radiografía, esta infección se presenta como un área radiolúcida con bordes irregulares y mal definidos.

Histopatología. En la actinomicosis se puede esperar una reacción inflamatoria granulomatosa con formación de absceso central. En el centro del absceso pueden verse a veces colonias distintivas de organismos (gránulos de azufre) (fig. 2-19). A partir del centro de estas colonias se proyectan numerosos filamentos con extremos aplanados.

Diagnóstico diferencial. Es necesario diferenciar con datos clínicos la actinomicosis de la osteomielitis causada por otras bacterias u hongos. También deben considerarse infecciones de tejidos blandos del cuello, como escrófula e infección por *Staphylococcus* .

El diagnóstico definitivo depende de la identificación de los organismos actinomicóticos, que se logra mediante examen directo de exudados, evaluación de cortes de tejido al microscopio o cultivo de microbios en material patológico.

Tratamiento. El antibiótico requerido para esta enfermedad es la penicilina en dosis altas a largo plazo. La penicilina intravenosa (10 a 20 millones de unidades al día durante cuatro a seis semanas) seguida por penicilina oral (4 a 6 g por día durante semanas o meses) es el régimen estándar para la actinomicosis. También pueden administrarse tetraciclina y eritromicina para curación. Además, se recomienda drenar los abscesos y la excisión quirúrgica de cicatrices y trayectos fistulosos para ventilar el tejido e incrementar la penetración de los antibióticos.

Noma

El noma, también conocido como *cancrum oris* y *estomatitis gangrenosa*, es una rara enfermedad de la infancia

Fig. 2-18. *A*, inflamación relacionada con actinomicosis de la mandíbula. *B*, trayecto fistuloso drenante crónico de actinomicosis mandibular.

caracterizada por un proceso destructivo de los tejidos bucofaciales.

Etiología y patogenia. La necrosis del tejido se debe a la invasión por bacterias anaerobias (bacilo fusiforme y espiroqueta de Vincent) en un huésped cuya salud sistémica sufre compromiso significativo. El factor predisponente citado con mayor frecuencia es la desnutrición, aunque también se ha implicado el debilitamiento por enfermedades sistémicas, como neumonía o septicemia. Aún no se entiende de qué manera los factores desencadenantes permiten a los microorganismos convertirse en patógenos virulentos.

El noma comparte muchas características con la gingivitis ulcerativa necrosante aguda benigna (infección de Vincent), una enfermedad más limitada. Ambas son provocadas por los mismos organismos, requieren huéspedes comprometidos y ocasionan necrosis de tejidos.

Se trata de una enfermedad rara en Estados Unidos, típica más bien de los países subdesarrollados, en especial donde prevalecen desnutrición o estados de deficiencia proteínica.

Características clínicas. La lesión inicial del noma es una úlcera dolorosa, por lo regular sobre las encías o la mucosa bucal, de rápida propagación y necrosable con el tiempo (fig. 2-20). A continuación puede ocurrir denudación del hueso afectado y por último necrosis y formación de secuestro. En ocasiones los dientes de la región lesionada sufren exfoliación y pueden perderse. También se

Fig. 2-19. Colonia de *actinomyces* (gránulos de azufre). (Cortesía del Dr. W. G. Sprague.)

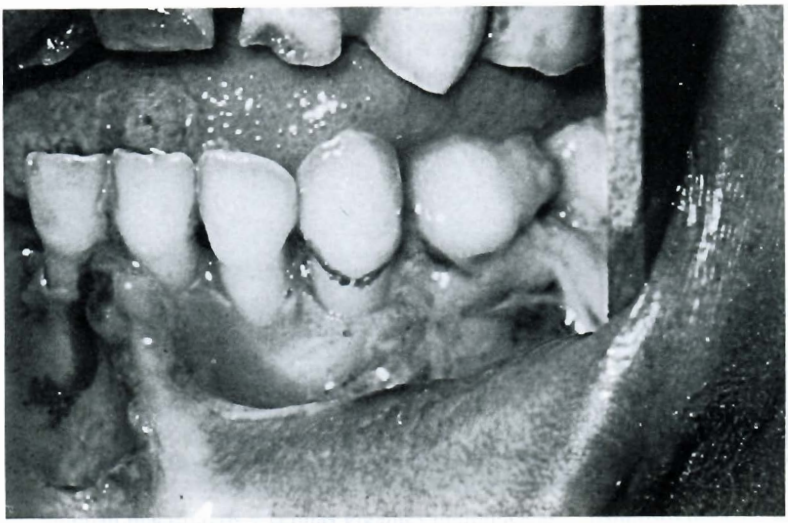


Fig. 2-20. Noma que afecta la encía mandibular. El tejido se encuentra necrosado y como resultado hay exposición del hueso mandibular.

ha observado la penetración de organismos en las mejillas, labios o paladar, causando lesiones fétidas necrosadas. Antes del desarrollo de los antibióticos era habitual la muerte por esta enfermedad.

Tratamiento. La terapéutica implica tratamiento de las condiciones predisponentes subyacentes y de la propia infección. Por lo tanto, deben restituirse líquidos, electrólitos y nutrición general, además de suministrar antibióticos (casi siempre penicilina). Si la destrucción es amplia, también puede ser benéfico desbridar el tejido necrosado.

ENFERMEDADES MICOTICAS

Micosis profundas

Etiología y patogenia. Este grupo de enfermedades se distingue por afección primaria de los pulmones. Las infección es susceptible de diseminarse a partir de este foco primario y afectar otros órganos de los sistemas. El cuadro clínico de las infecciones micóticas semeja muchas veces TB relacionada con enfermedad primaria y secundaria o reactivada.

Las infecciones micóticas profundas expresadas con incidencia significativa en la boca incluyen histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis y criptococosis (cuadro 2-1). Las infecciones bucales son resultado típico de la implantación de esputo infectado en la mucosa de la boca. Las infecciones bucales también pueden ser consecuencia de propagación hematógena de hongos a partir de un foco micótico.

La histoplasmosis es endémica en el oeste medio de Estados Unidos, aunque se distribuye por todo el mundo. La inhalación de levaduras en el polvo o de las deyecciones secas de palomas se considera como el origen más común de la infección. La coccidioidomicosis, por otra parte, es endémica en el oeste, sobre todo en el San Joaquin Valley en California donde se la conoce como *fiebre del valle*. La blastomicosis es frecuente en este país, particularmente en el área de la cuenca de los ríos Ohio y Mississippi. La infección por *Cryptococcus* puede transmitirse a través de la inhalación del excremento de aves. El *Cryptococcus* también puede infectar pacientes inmunocomprometidos.

Características clínicas. Los signos y síntomas iniciales de las micosis profundas se relacionan por lo regular con afección del pulmón e incluyen tos, fiebre, sudor nocturno, pérdida de peso, dolor torácico y hemoptisis. En ocasiones se presenta una erupción cutánea de eritema multiforme concomitante con la coccidioidomicosis.

Las lesiones bucales suelen ir precedidas por infección pulmonar. La afección primaria de la membrana mucosa bucal se considera en general como una vía de infección muy improbable. Es posible que la deglución de esputo infectado provoque lesiones bucales o digestivas. También, la erosión por el proceso inflamatorio de los vasos sanguíneos pulmonares puede favorecer la propagación hematógena a casi cualquier órgano. La lesión bucal habitual es de naturaleza ulcerativa (fig. 2-21). Las lesiones, sean simples o múltiples, no cicatrizan, son indu radas y con frecuencia dolorosas. La purulencia puede ser una característica adicional de las lesiones blastomicóticas.

Histopatología. La reacción inflamatoria básica a la infección profunda por hongos es de carácter granulomatoso. En presencia de estos microorganismos, macrófagos y células gigantes multinucleadas dominan el cuadro histológico (figs. 2-22 y 2-23). La presencia de pus puede ser un signo de la blastomicosis y, con menor probabilidad, de coccidioidomicosis y criptococosis. La hiperpla-

Cuadro 2-1. Características de las micosis profundas

	Organismo	*Patogenia*	*Síntomas*	*Sitio primario*	*Lesiones bucales*	*Microscopia*	*Tratamiento*
Histoplasmosis	*Histoplasma capsulatum*	Inhalación de esporas en el polvo con excremento de aves, endémica en el oeste medio de Estados Unidos	Tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso	Pulmón, puede ser asintomática	Ulceras crónicas que no cicatrizan, secundarias a enfermedad pulmonar	Reacción granulomatosa, levaduras de 2-4 μm	Anfotericina B, ketoconazol
Coccidioidomicosis	*Coccidioides immitis*	Inhalación de esporas, endémica en el oeste medio de Estados Unidos	Tos, fiebre, pérdida de peso, dolor torácico, eritema multiforme	Pulmón, puede ser asintomática	Ulceras crónicas que no cicatrizan, secundarias a enfermedad pulmonar	Reacción granulomatosa, esferillas de 20-60 μm con endosporas	Anfotericina B, ketoconazol
Blastomicosis	*Blastomyces dermatitidis*	Inhalación de esporas, distribuida en Estados Unidos	Fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos	Pulmón, algunas son asintomáticas	Ulceras crónicas que no cicatrizan, trayectos fistulosos drenantes, secundarios a enfermedad pulmonar	Reacción granulomatosa, yemas de levadura de 5-20 μm	Anfotericina B, ketoconazol
Criptococosis	*Cryptococcus neoformans*	Inhalación de esporas, las palomas son los portadores	Tos, hemoptisis, cefalea	Pulmón, algunas son asintomáticas	Ulceras crónicas que no cicatrizan, secundarias a enfermedad pulmonar	Reacción granulomatosa, levadura de 5-20 μm	Anfotericina B, flucitosina

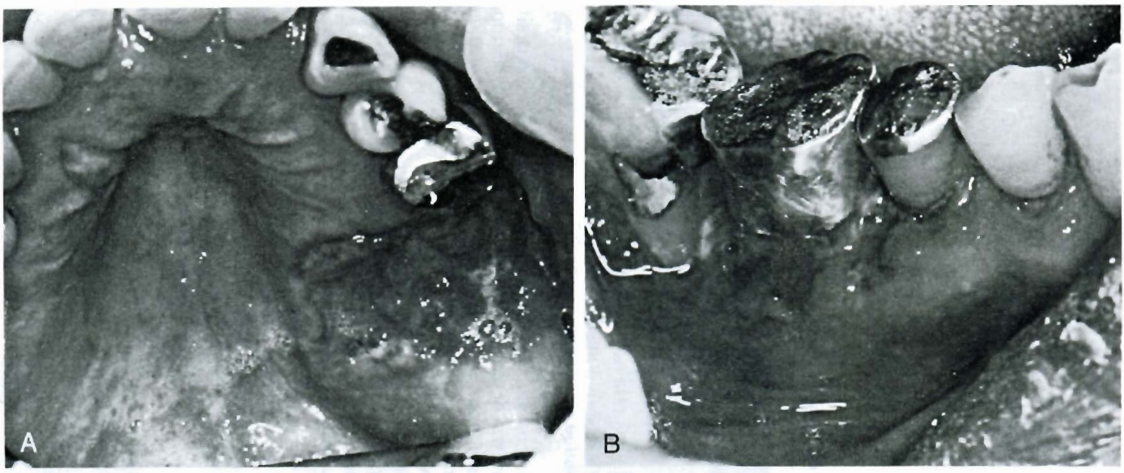


Fig. 2-21. *A* y *B*, úlceras en el paladar y la encía con histoplasmosis bucal.

sia seudoepiteliomatosa acompañada de infecciones superficiales sin ulceración es peculiar de la blastomicosis.

Diagnóstico diferencial. A nivel clínico, las úlceras crónicas bucales que no cicatrizan causadas por micosis profundas pueden ser similares a las del carcinoma bucal de células escamosas, traumatismo crónico, TB bucal y sífilis primaria. La blastomicosis también puede expresarse con un cuadro clínico parecido a la actinomicosis cervicofacial. Un requisito para establecer el diagnóstico definitivo es el cultivo de los microorganismos a partir de las lesiones o identificarlos por examen microscópico de biopsia de tejidos. Las pruebas cutáneas y serológicas tienen por lo general poco valor en el diagnóstico de infección micótica profunda.

Tratamiento. El tratamiento de las infecciones micóticas profundas consiste casi siempre en quimioterapia. A veces puede recurrirse a la resección quirúrgica o incisión y drenaje para incrementar el efecto de los fármacos en el tratamiento de algunas infecciones pulmonares necrosadas. La anfotericina B es el fármaco de elección, aunque puede también apoyarse o reemplazarse con ketoconazol o fluconazol.

Micosis subcutáneas: esporotricosis

Etiología y patogenia. En algunas micosis la afección se encuentra en el tejido subcutáneo. Por ejemplo, la esporotricosis es significativa porque puede evidenciar mani-

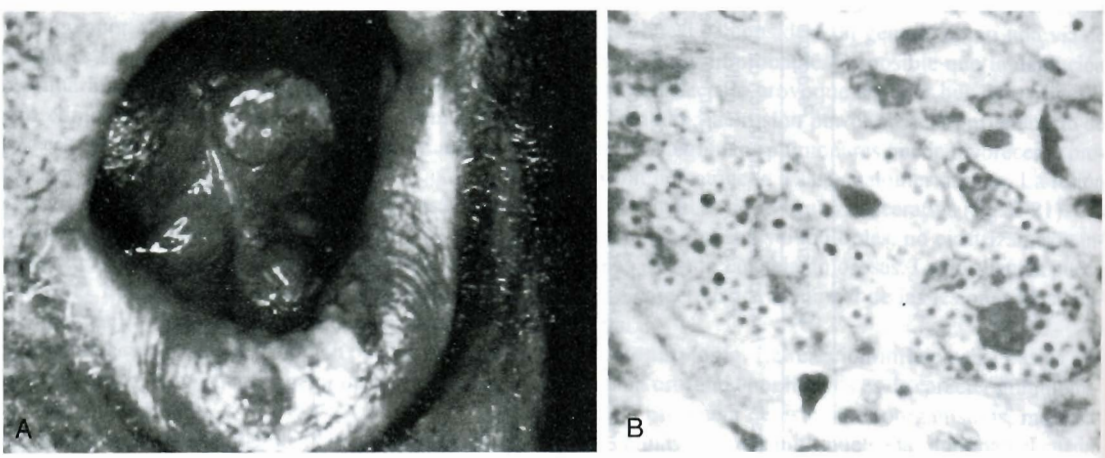


Fig. 2-22. *A*, histoplasmosis del labio y la lengua. (Cortesía del Dr. R. Millard.) *B*, inflamación granulomatosa. Minúsculos microorganismos *Histoplasma capsulatum* se observan dentro de las células fagocíticas. (Cortesía del Dr. W. G. Sprague.)

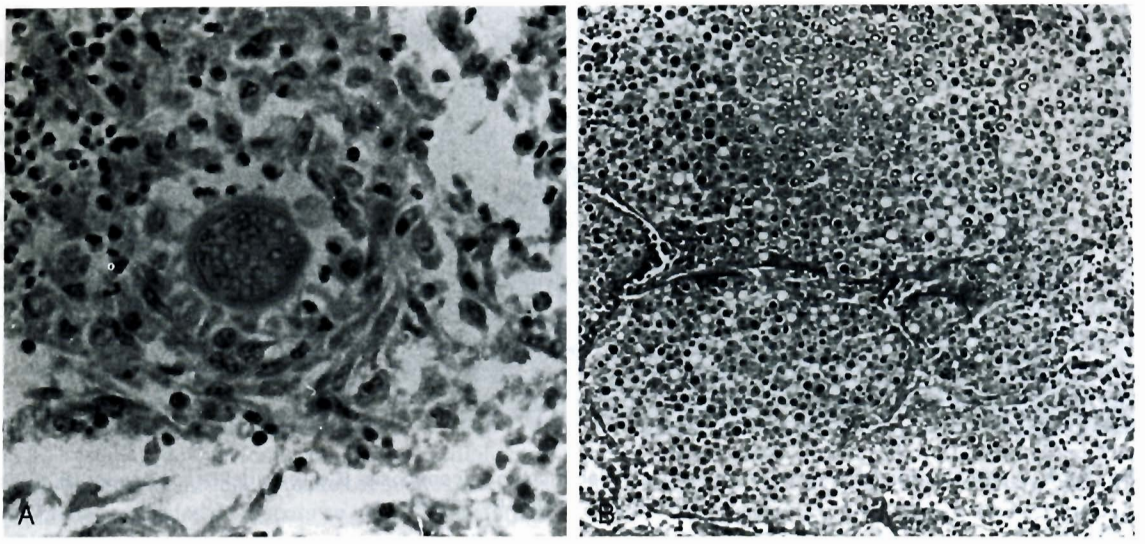


Fig. 2-23. *A*, esferilla con endosporas de coccidioidomicosis en un foco granulomatoso. *B*, organismo blastomicótico que llena los alveolos pulmonares.

festaciones bucales. Es causada por el *Sporothrix schenckii* a través de la inoculación de la piel o las mucosas con tierra del suelo o espinas de plantas contaminadas. Después de un periodo de incubación de varias semanas, se desarrollan nódulos subcutáneos que muchas veces se ulceran. La afección sistémica es rara, pero puede desarrollarse en individuos con reacción inmunitaria deficiente o suprimida.

Características clínicas. Las lesiones aparecen en el sitio de inoculación y se propagan en el trayecto de los conductos linfáticos. Sobre la piel surgen nódulos rojos, con rotura subsecuente, producción de exudado y ulceración. En la boca se detectan lesiones típicas como úlceras crónicas inespecíficas. También se puede desarrollar linfadenopatía.

Histopatología. La reacción inflamatoria a *S. schenckii* es de naturaleza esencialmente granulomatosa. Algunos de los granulomas pueden presentar abscesos centrales y el epitelio que los cubre muestra en ocasiones hiperplasia seudoepiteliomatosa. En cortes de tejido pueden identificarse hongos relativamente pequeños, redondos u ovales.

Diagnóstico. El diagnóstico definitivo se basa en cultivo de tejido infectado sobre agar de Sabouraud. También se pueden utilizar tinciones argénticas especiales para identificar el microorganismo en muestras de biopsia de tejidos.

Tratamiento. La esporotricosis se trata usualmente con solución de yoduro de potasio. En caso de toxicidad o alergia a yoduros se puede aplicar ketoconazol con éxito limitado. En general, los pacientes responden bien al tratamiento con escasa morbilidad.

Micosis oportunistas: ficomicosis

Etiología y patogenia. La ficomicosis, también conocida como *mucormicosis*, es un término genérico que incluye infecciones por hongos causadas por los géneros *Mucor* y *Rhizopus* y en ocasiones por otros. Los microorganismos de esta familia de hongos, que en condiciones normales se encuentran en el moho del pan o en frutas y vegetales en descomposición, son oportunistas e infectan a los seres humanos cuando la salud general está comprometida. Las infecciones suelen ocurrir en diabéticos mal controlados con cetoacidosis, pacientes inmunocomprometidos receptores de trasplante con proceso maligno avanzado, personas tratadas con esteroides o radiación o individuos inmunodeprimidos por cualquier otra razón, incluido el SIDA.

La ruta de infección es a través de los conductos gastrointestinal o respiratorio. Pueden surgir infecciones en cualquier parte a lo largo de estas vías.

Características clínicas. En cabeza y cuello es mayor la probabilidad de que ocurran lesiones en la cavidad nasal, senos paranasales y tal vez la bucofaringe. Dolor e inflamación preceden a la ulceración. La necrosis del tejido puede provocar perforación del paladar (fig. 2-24). Una complicación común es la extensión hacia el interior de la órbita o el encéfalo. Los hongos muestran preferencia por las paredes arteriales, en donde la invasión conduce algunas veces a propagación hematógena, trombosis o infarto.

Histopatología. En el examen microscópico se observan infiltrados inflamatorios agudo y crónico en respuesta al hongo. El microorganismo se identifica con facilidad en cortes teñidos con hematoxilina y eosina de regiones

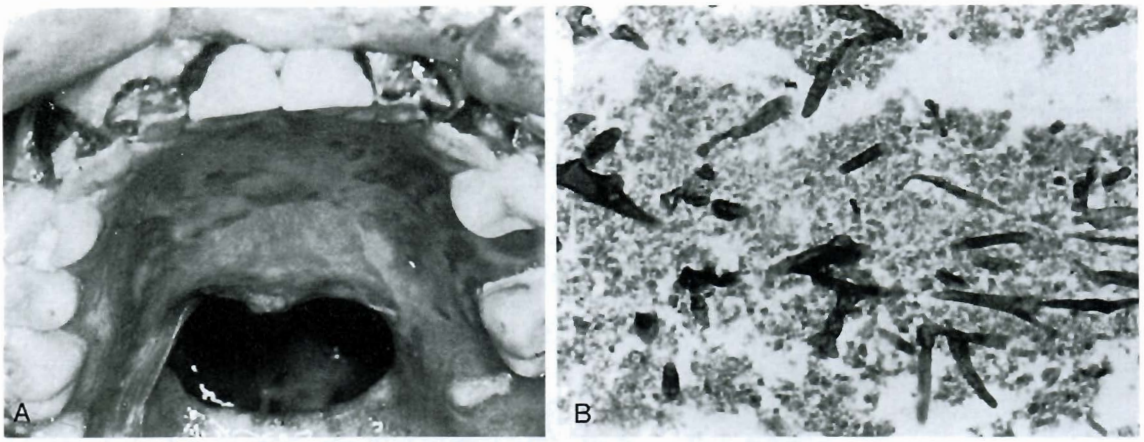


Fig. 2-24. *A*, perforación del paladar en un paciente diabético con ficomicosis. (Cortesía del Dr. J. Knapp.) *B*, hifas de hongos en un foco necrosado.

de tejido necrosado. El hongo es característico en las paredes de los vasos necrosados donde los trombos pueden ser evidentes. En el examen microscópico el hongo aparece como hifas grandes no septadas de coloración pálida que tienden a ramificarse en ángulo recto.

Diagnóstico diferencial. Para el clínico es importante reconocer que la ficomicosis representa una de varias infecciones oportunistas que pueden afectar a un huésped inmunocomprometido. Las lesiones necrosadas en los senos nasales y paranasales deben plantear la sospecha de este tipo de infección, que se confirma detectando el hongo en biopsia de tejido, exudado o cultivo. Debido a la gravedad de la enfermedad subyacente y el curso con frecuencia rápido que adopta esta infección, el diagnóstico de ficomicosis no se establece sino hasta después de la muerte.

Las lesiones perforantes del paladar son más bien raras, pero también pueden observarse en otras enfermedades. Las lesiones inflamatorias incluyen necrosis gomatosa de la sífilis terciaria, granuloma de la línea media y granulomatosis de Wegener. En raras ocasiones pueden desarrollarse en el paladar procesos malignos originados en la nariz y los senos paranasales (carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma de las glándulas salivales). Para diferenciar estas anormalidades se requiere biopsia.

Tratamiento. El fármaco preferido para el tratamiento de la ficomicosis es la anfotericina B. También se requiere con frecuencia el desbridamiento quirúrgico de las lesiones en vías respiratorias altas. El pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad subyacente y de una terapéutica apropiada.

El desenlace relativamente frecuente de esta infección es la muerte. La probabilidad de ser mortal es por lo general mayor en infecciones pulmonares y menor en infecciones de vías respiratorias altas.

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DISFUNCION INMUNITARIA

Ulceras aftosas

De todos los tipos de úlceras no traumáticas que afectan las membranas mucosas, las úlceras aftosas (úlcera gangrenosa) son tal vez las más comunes. La incidencia varía de 20 a 60%, según sea la población estudiada. La prevalencia tiende a ser mayor en profesionales y en grupos socioeconómicos elevados.

Etiología y patogenia. Aunque se desconoce la causa de las úlceras aftosas, se han identificado varios factores etiológicos.

Factores inmunológicos. Existe evidencia que implica un defecto en el sistema inmunológico humoral, aunque esto suscita cierto debate. Se han demostrado autoanticuerpos contra la membrana mucosa bucal en pacientes con úlceras aftosas. Sin embargo, estos anticuerpos reaccionan con células espinosas más que con células basales, como sería de esperar por las características microscópicas, y también evidencian reacción cruzada con otros epitelios en los cuales no aparecen úlceras aftosas.

Algunos investigadores piensan que un complejo inmunológico circulante puede causar extravasación temprana de eritrocitos con infiltración de neutrófilos en las lesiones aftosas; por lo tanto, se ha postulado una vasculitis por complejos inmunitarios como causa de esta enfermedad. En esta teoría, los neutrófilos que reaccionan a complejos antígeno-anticuerpo y complemento liberan enzimas citoplásmicas en las paredes vasculares, conduciendo a la destrucción del epitelio que los cubre. Este concepto, análogo al de la vasculitis leucocitoclástica, se basa en la presencia temprana de neutrófilos en esta enfermedad, un dato que no se observa universalmente.

La evidencia inmunológica más importante indica que los individuos afectados por esta enfermedad tal vez sufran un defecto de la respuesta inmunitaria mediada por células. En las etapas muy tempranas de la afección pueden observarse linfocitos CD4, a los que se les adjudica una función de mediadores. Las células basales del área también expresan de manera temprana antígenos HLA-DR, lo que sugiere también un papel para estas células. Puesto que se requieren antígenos HLA-DR para presentar un antígeno a células inmunocompetentes, podría especularse que estas células son autoantígenos que se presentan a las células CD infiltrantes, lo cual conduciría a la destrucción de células basales.

Se han practicado pruebas *in vitro* en pacientes afectados para medir la sensibilización de las células T al antígeno. Los estudios de transformación blástica de linfocitos demuestran que al incubar linfocitos de sujetos afectados con homogeneizados de mucosa se logra la transformación blástica. Otra prueba *in vitro,* la inhibición de la migración de leucocitos, también arroja resultados positivos en pacientes con úlceras aftosas. Se puede demostrar que los linfocitos T de las personas afectadas son citotóxicos para células epiteliales gingivales cultivadas, pero no para otras células epiteliales. Además, los linfocitos T del paciente muestran mayor citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. El principal apoyo para una base inmunitaria se relaciona con alteraciones del número de subconjuntos de células T en la sangre periférica. En comparación con los controles, los individuos con úlceras aftosas muestran una relación alterada de células CD4 a CD8.

En la actualidad se piensa que las úlceras dependen de una disfunción inmunológica focal en la cual los linfocitos T desempeñan una función significativa. La naturaleza del estímulo que inicia el proceso aún es un enigma. El agente causante debe ser un antígeno endógeno (autoinmunitario) o exógeno (hiperinmunitario) o podría ser un factor inespecífico como el traumatismo, en el cual pueden estar implicados mediadores químicos.

Factores microbiológicos. La investigación de otros posibles factores causales ha sido en general improductiva. Dada la semejanza clínica de las úlceras aftosas bucales con infecciones secundarias por virus del herpes simples (HSV), se ha investigado ampliamente una causa viral. La única evidencia en apoyo proviene del aislamiento ocasional de adenovirus y HSV-I en algunas lesiones y de la detección de parte del genoma del herpesvirus en células mononucleares periféricas de algunos pacientes afectados. Por lo regular se descarta la hipersensibilidad a los antígenos bacterianos de *Streptococcus sanguis*.

Factores nutricionales. En un pequeño porcentaje de pacientes con úlceras aftosas se observan deficiencias de vitamina B_{12}, ácido fólico y hierro, según las mediciones séricas. En este pequeño grupo, la corrección de estas deficiencias produjo mejoría o curación. Se ha puesto en duda el significado etiológico de este dato en todos los pacientes aftosos debido a la carencia de anomalías uniformes en suero, la ausencia de síntomas de malabsorción y la falta general de mejoría clínica cuando estos elementos se añaden a la dieta de personas con úlceras aftosas. Empero, en pacientes con trastornos por malabsorción, como *la enfermedad celiaca (enteropatía por sensibilidad a gluten* o *esprue no tropical)* y *la enfermedad de Crohn,* se ha informado expresión bucal ocasional de úlceras de tipo aftoso. En estos casos, la deficiencia de ácido fólico y otros factores pueden ser parte de la causa.

Otros factores. Otras causas de úlceras aftosas que se han investigado son: alteraciones hormonales, estrés, traumatismo y alergia a sustancias alimenticias en nueces, chocolate y gluten. Ninguna se considera como factor primario importante de úlceras aftosas, aunque cualquiera puede tener un papel modificador o desencadenante. Los pacientes positivos a HIV pueden sufrir úlceras similares a las aftosas más graves y prolongadas, pero se desconoce el papel del HIV y de otros agentes.

Características clínicas. Se han identificado tres formas de úlceras aftosas: menores, mayores y herpetiformes (cuadro 2-2). Se cree que todas forman parte del mismo espectro patológico y que se atribuyen a una causa común. Las diferencias son esencialmente clínicas y corresponden al nivel de gravedad. Todas las formas se presentan como úlceras recurrentes dolorosas. En ocasiones, los pacientes experimentan síntomas prodrómicos de hormigueo o ardor antes de la aparición de las lesiones. Las úlceras no van antecedidas por vesículas y en la forma típica aparecen sobre las mucosas vestibular y bucal, lengua, paladar blando, fauces y piso de la boca. Estas lesiones sólo raras veces se observan sobre la gingiva maxilar y el paladar duro, lo cual suministra un signo clínico importante para diferenciar las úlceras aftosas de las herpéticas secundarias. En pacientes con SIDA, sin embargo, pueden detectarse úlceras similares a las aftosas en cualquier sitio mucoso.

Ulceras aftosas menores. Esta es la forma de úlceras aftosas observada con mayor frecuencia. Suelen presentarse como úlceras ovales, simples y dolorosas, con diámetro menor de 0.5 cm cubiertas por una membrana fibrinosa de color amarillo y rodeadas por un halo eritematoso (fig. 2-25). Algunas veces se identifican múltiples aftas en la boca. Cuando las superficies lateral o ventral de la lengua están afectadas, el dolor tiende a ser desproporcionado para la magnitud de la lesión. Las úlceras aftosas menores duran habitualmente de siete a 10 días y sanan sin formar cicatriz. Las recurrencias varían de un individuo a otro. Los periodos libres de enfermedad pueden fluctuar desde semanas hasta años.

Los pacientes con *enfermedad de Crohn* subyacente pueden presentar, además de las aftas bucales, fisuras y nódulos en la mucosa. Esto es más frecuente en la mucosa bucal, vestíbulos y labios, donde ejerce un efecto de guijarros (fig. 2-26). La biopsia de estos nódulos de la

Cuadro 2-2. Características de las diferentes formas de úlceras aftosas

Característica	*Menor*	*Mayor*	*Herpetiforme*	*De Behcet*
Causa	Defecto inmunitario	Defecto inmunitario	Defecto inmunitario	Defecto inmunitario, ¿vasculitis?
Región afectada	Todas las áreas excepto la encía, paladar duro y borde rojo del labio (cualquier sitio en pacientes positivos a HIV)	Todas las áreas excepto encía, paladar duro y borde rojo del labio (cualquier sitio en pacientes positivos a HIV)	Cualquier área dentro de la boca (cualquier sitio en pacientes positivos a HIV)	Todas las áreas excepto encía, paladar duro y borde rojo del labio
Número de úlceras	Habitualmente una	Varias	Múltiple (racimo)	Pocas
Aspecto clínico	Ulcera oval menor de 0.5 cm	Oval, úlceras desgarradas de 0.5-2 cm, crateriforme, varias semanas de duración	Ulceras pequeñas en racimos	Ulceras ovales menores de 1 cm
¿Vesículas precediendo a las úlceras?	No	No	No	No
Sitios extrabucales	No	No	No	Sí: genitales, ojos
Tratamiento	Ninguno; sintomático, esteroides tópicos	Esteroides tópicos intralesionales o sistémicos	Esteroides tópicos o sistémicos	Esteroides sistémicos, inmunosupresores

mucosa muestra pequeños granulomas no caseificados (fig. 2-27). Los pacientes positivos a HIV pueden desarrollar úlceras aftosas menores, aunque un número proporcionalmente mayor de ellos evidencia lesiones mayores o herpetiformes.

Ulceras aftosas mayores. En el pasado se creyó que esta forma era una entidad separada y se la denominó *periadenitis mucosa necrótica recurrente,* o enfermedad de Sutton. En la actualidad se considera como la expresión más grave de la estomatitis aftosa. Las lesiones son de mayor tamaño (>0.5 cm), más dolorosas y persisten un tiempo mayor que las aftas menores. Debido a la profundidad de la inflamación, las úlceras aftosas mayores aparecen clínicamente en forma de cráter y sanan con formación de cicatriz (fig. 2-28). Las lesiones toman a veces hasta seis semanas para sanar y tan pronto como una úlcera desaparece otra aparece. En sujetos que sufren un curso sin remisiones, con dolor y malestar considerables, la salud general puede comprometerse debido a la dificultad para comer y al estrés psicológico. La predilección por la mucosa bucal movible es típica de las úlceras aftosas mayores y también de las aftas menores (fig. 2-29). Los individuos positivos a HIV pueden desarrollar lesiones aftosas en cualquier sitio dentro de la boca.

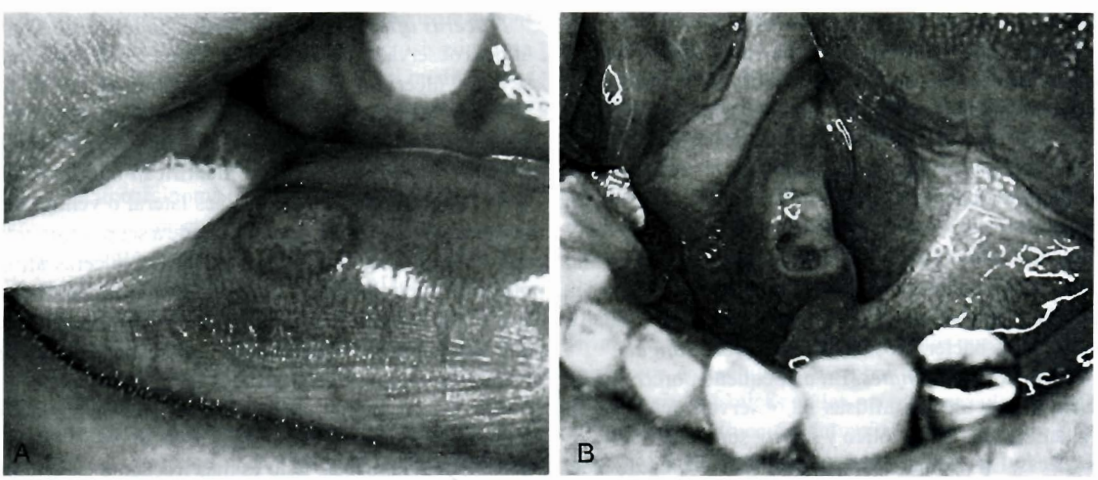


Fig. 2-25. *A* y *B*, úlceras aftosas menores.

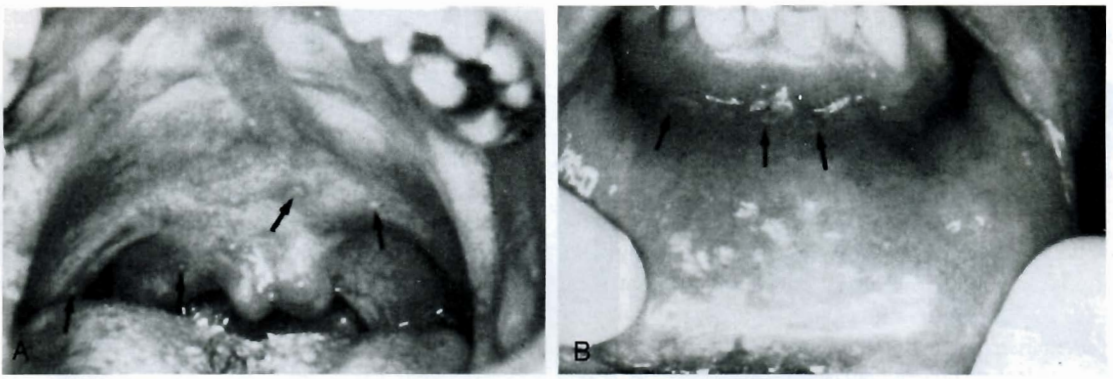


Fig. 2-26. *A* y *B,* enfermedad de Crohn. Nótense las múltiples úlceras bucales *(flechas)* y los nódulos en el labio inferior. (Tomado de Weiss JS, Gupta AK, Regezi J, Rasmussen JE. Oral ulcers and cobblestone plaques. Oral Crohn's disease. Arch Dermatol 127:889, 892, 1991. Copyright 1991, American Medical Association.)

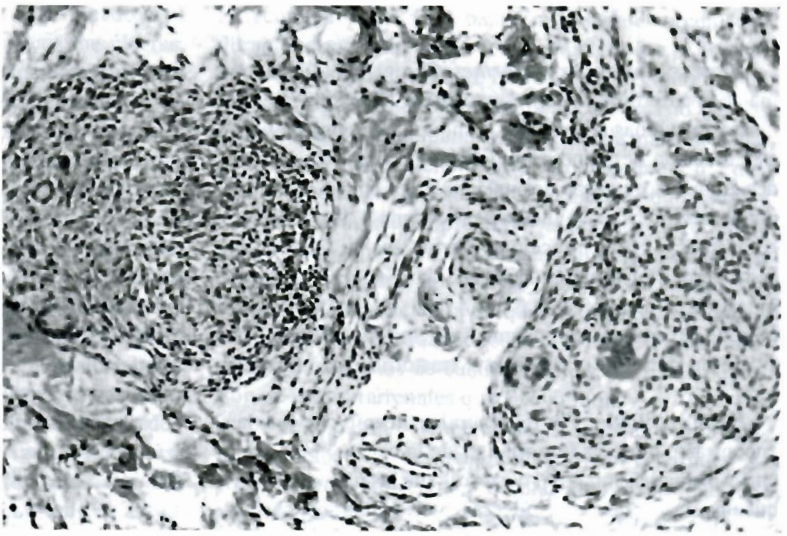


Fig. 2-27. Muestra de biopsia de labio del paciente presentado en la figura 2-26. Nótense los dos granulomas pequeños en la submucosa.

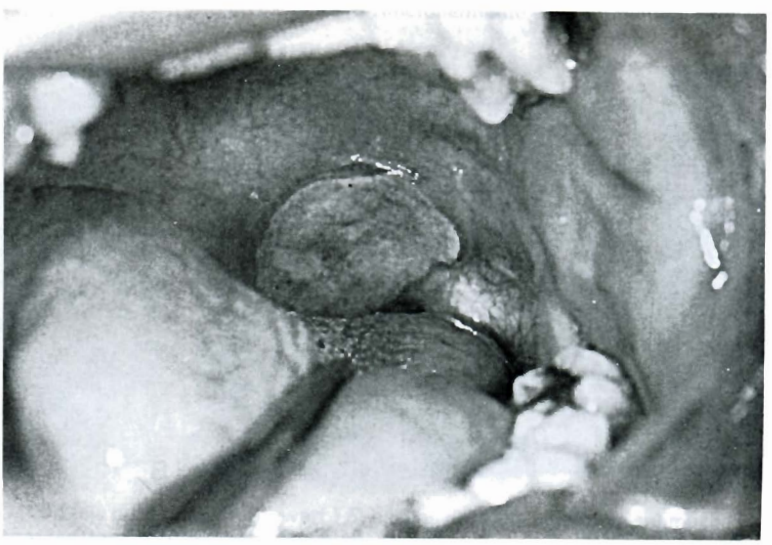


Fig. 2-28. Ulceras aftosas mayores del paladar blando.

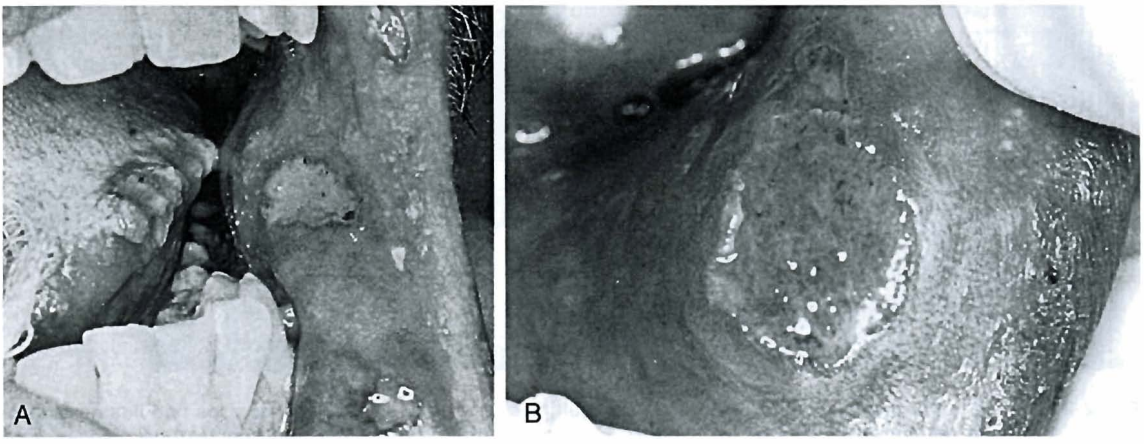


Fig. 2-29. *A* y *B*, estomatitis aftosa mayor.

Ulceras aftosas herpetiformes. Clínicamente, esta forma de la enfermedad se presenta en brotes recurrentes de úlceras pequeñas (fig. 2-30). Aunque la mucosa movible está afectada de manera predominante, también lo pueden estar las mucosas del paladar y las encías. El dolor puede ser intenso y la úlcera sana en una o dos semanas. A diferencia de las infecciones herpéticas, las úlceras aftosas herpetiformes no van precedidas por vesículas y no muestran células infectadas con virus. Aparte de los racimos de úlceras bucales como característica clínica, no existe un dato que vincule este trastorno con infección viral.

Histopatología. Por lo general se acepta que pueden encontrarse indicios importantes de la causa y patogenia en las primeras etapas del desarrollo de las úlceras aftosas bucales. Dado que estas úlceras suelen diagnosticarse a partir de bases clínicas, no se requiere biopsia y rara vez se practica; por tanto, hay una disponibilidad relativamente limitada de material histológico. Sin embargo, estudios prospectivos revelan que en la etapa anterior a la ulceración se encuentran células mononucleares en la submucosa y tejidos perivasculares. Entre estas células predominan linfocitos CD4, pronto superados por linfocitos CD8 a medida que se desarrolla la etapa ulcerativa. Los macrófagos y células cebadas se alojan usualmente en la base de la úlcera. Algunos investigadores han descrito eritrocitos y neutrófilos extravasados en la etapa inicial de estas lesiones, lo cual apoya un factor etiológico de vasculitis por complejos inmunitarios.

No existen características microscópicas diagnósticas de úlceras aftosas. En ningún momento son evidentes células infectadas por virus. En todas las formas de úlceras aftosas se observan prácticamente las mismas alteraciones microscópicas y todas las características hacen pensar

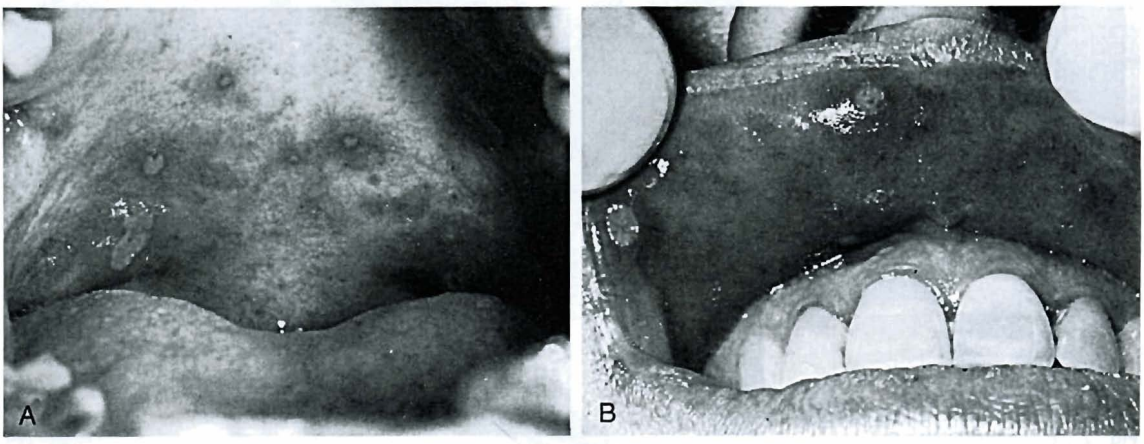


Fig. 2-30. *A* y *B*, estomatitis aftosa herpetiforme.

en una enfermedad mediada por el sistema inmunológico.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico de úlceras aftosas se basa en los antecedentes y el aspecto clínico. El herpes bucal secundario (recurrente) se confunde a menudo con úlceras aftosas, pero casi siempre puede diferenciarse. Una información de vesículas anteriores a las úlceras, localización sobre encías y paladar duros y brotes de lesiones indican herpes y no úlceras aftosas. Otros padecimientos con úlceras bucales dolorosas que pueden simular diferentes formas de úlceras aftosas incluyen traumatismo, pénfigo vulgar, penfigoide cicatrizal y expresión bucal de afección sistémica, como enfermedad de Crohn, neutropenia y enfermedad celiaca.

Otras úlceras parecidas a las aftosas pueden vincularse con *citomegalovirus* (CMV) (fig. 2-31) u otros microorganismos oportunistas. Estas úlceras se diagnostican mediante biopsia y a veces cultivo. No se ha determinado si el CMV es un agente primario o secundario en estas úlceras.

Tratamiento. En pacientes con úlceras aftosas menores, ocasionales o escasas, no se requiere casi nunca tratamiento ni el paciente lo solicita debido al malestar relativamente mínimo. Además, no se dispone de un tratamiento sencillo, poco costoso y siempre eficaz. Sin embargo, cuando los pacientes presentan infección más grave, algunas formas de tratamiento pueden suministrar control significativo (aunque no curación) de esta enfermedad. Se ha comunicado menor tiempo de cicatrización y reducción del dolor con aplicación tópica de pasta oral de amlexanox al 5% (Aftasol). El número de remedios y agentes sin prescripción médica que se utilizan para el tratamiento de las úlceras aftosas rivaliza con los suministrados para el tratamiento de infecciones herpéticas secundarias. Aunque algunos son eficaces en ocasiones, todavía no está clara la justificación de su empleo.

La probabilidad de que las úlceras aftosas se relacionen con un defecto inmunitario es grande y por lo tanto un tratamiento racional debe incluir fármacos con capacidad para manipular o regular la reacción inmunitaria. En la actualidad, los corticosteroides brindan en esa categoría la mejor probabilidad de contener la enfermedad. En pacientes gravemente afectados se pueden usar esteroides sistémicos, pero en individuos con enfermedad de leve a moderada, sólo se justifica al parecer la terapéutica tópica. En lesiones individuales problemáticas se puede aplicar inyección intralesional de triamcinolona.

Esteroides sistémicos. Los esteroides sistémicos son apropiados para la enfermedad grave, pero no se deben administrar a menos que el clínico tenga experiencia en este campo de tratamiento o colabore con un asesor experimentado. Es grande el número de efectos sistémicos y complicaciones de los glucocorticoides y con frecuencia pueden ser intensos (cuadro 2-3).

Para controlar de inmediato la estomatitis aftosa grave se recomienda una dosis baja o moderada de prednisona durante un periodo breve. Un régimen típico podría ser 20 a 40 mg diarios durante una semana, seguido de otra semana con la mitad de la dosis inicial. Puesto que las suprarrenales normalmente secretan por la mañana la mayor parte de su secreción diaria equivalente a 5 o 7 mg, para estimular el proceso fisiológico debe administrarse toda la prednisona temprano por la mañana en forma de bolo y de esta manera reducir al mínimo la interferencia con el eje hipófisis-suprarrenal y los efectos colaterales. En general, se concuerda en que no es necesario disminuir de manera gradual la dosis de esteroides si el tratamiento dura menos de cuatro semanas, ya que la supresión de las suprarrenales quizá es mínima.

En personas que requieren dosis mayores y prolongadas, o terapéutica de mantenimiento con esteroides, se puede instituir un régimen de días alternos después del tratamiento inicial. Un esteroide de acción corta (24 a 36 horas), como prednisona, es deseable porque permite la recuperación o funcionamiento casi normal del eje hi-

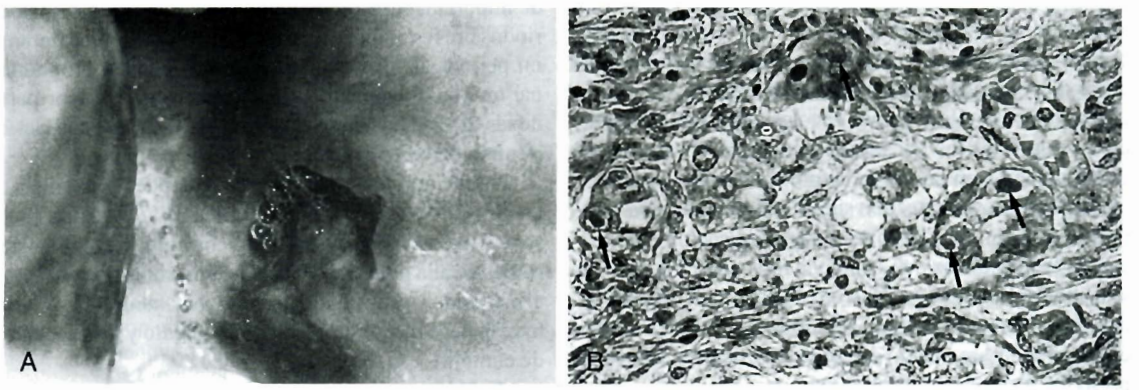


Fig. 2-31. *A*, úlcera relacionada con CMV. (Cortesía del Dr. J.C.B. Stewart.) *B*, células de tejido conectivo submucoso con corpúsculos CMV de inclusión *(flechas)*.

Cuadro 2-3. Efectos sistémicos y colaterales de la terapéutica con glucocorticoides

Efecto	*Efecto colateral*
Antiinflamatorio por estabilización de las membranas biológicas y capilares	Terapéutico
Inmunosupresión a través de linfocitopenia y monocitopenia	Terapéutico, agravamiento de TB y otras infecciones, retardo de la cicatrización de heridas
Gluconeogénesis de proteínas y desdoblamiento de grasas	Agravamiento de la diabetes, debilidad muscular, osteoporosis
Alteración del metabolismo de grasas con redistribución en respuesta a la pérdida de proteína	Cuello de búfalo, hiperlipidemia
Retención de líquido por resorción de Na y excreción de K	Cara de luna, aumento de peso corporal
Potenciación de vasopresores	Elevación de la presión arterial, agravamiento de la congestión, insuficiencia cardiaca
¿Incremento de las secreciones gástricas?	Agravamiento de la úlcera péptica
Supresión del eje hipófisis-suprarrenal	Atrofia de suprarrenales
Efectos sobre SNC	Cambios psicológicos
Efectos oculares	Cataratas, glaucoma

SNC, sistema nervioso central; TB, tuberculosis.

pófisis-suprarrenal en los días sin prednisona ("off"). Además, los efectos de la prednisona persisten en los tejidos durante más tiempo que la supresión de la hormona adrenocorticotrópica.

Esteroides tópicos. Los esteroides tópicos, suministrados de manera juiciosa, pueden ser relativamente eficaces y seguros en el tratamiento de la enfermedad leve a moderada. Casi todos los compuestos tópicos se han desarrollado para aplicarse en la piel, pero es habitual prescribir estos agentes para utilizarlos sobre membranas mucosas. El conocimiento científico del uso de esteroides tópicos en odontología es un poco primitivo en comparación con sus aplicaciones en dermatología. En trastornos de las mucosas aún no se ha establecido si los compuestos tópicos más potentes son significativamente más efectivos que los menos potentes o si la aplicación más frecuente es más eficaz que la menos frecuente. Todavía no se ha definido cuál es el vehículo óptimo para los esteroides de uso intrabucal. En la actualidad, se emplea un juicio empírico para decidir qué tipo de esteroide tópico se prescribe y en qué concentración.

Algunos factores determinan la eficacia del esteroide tópico. La potencia intrínseca del fármaco puede incrementarse de manera significativa por halogenación del compuesto original, el cortisol. La esterificación lo hace más lipofílico y le confiere mayor penetrabilidad. El aumento de la concentración del fármaco puede mejorar la eficacia clínica, pero existen límites más allá de los cuales no se obtiene ventaja alguna. Es probable que para uso dermatológico los ungüentos sean los más eficaces en virtud de sus propiedades oclusivas. En la boca, los ungüentos no son muy útiles dada su incapacidad para adherirse a membranas mucosas. Las cremas y geles son mejor aceptados por su mayor facilidad de aplicación. Sin embargo, en algunas personas el gel puede provocar ardor debido al alcohol de su fórmula. Debe destacarse el desarrollo de un vehículo para uso oral, Orabase (Colgate-Hoyt). Empero, los clínicos y pacientes sólo lo aceptan de manera muy discreta. Mezclado con una cantidad igual de esteroide tópico potente, puede ofrecer eficacia clínica.

Los esteroides tópicos disponibles en el comercio se clasifican en orden de potencia con base en un ensayo de vasoconstricción y pruebas clínicas efectuadas por Cornell y Stoughton (1984). El cuadro 2-4 es una versión reducida y modificada que puede proporcionar las bases racionales para seleccionar un agente intrabucal.

Se ha registrado un gran número de efectos colaterales de los esteroides tópicos después del uso dermatológico prolongado o intenso (cuadro 2-5). Los más importantes son suprimir el eje hipófisis-suprarrenal (según lo indica la disminución de cortisol en plasma) y el síndrome de Cushing debido a la absorción sistémica de esteroides. Otros efectos cutáneos locales incluyen estrías, atrofia, hipopigmentación, telangiectasia, acné inducido y foliculitis. En general, los cambios focales son difíciles de evaluar y discernir en la boca y son relativamente insignificantes. No obstante, la absorción sistémica puede ser preocupante cuando se utilizan sin restricción esteroides tópicos de alta potencia durante periodos prolongados.

Debido a la pequeña cantidad de esteroides tópicos que se requiere para cubrir la mayor parte de las lesiones bucales, es improbable que se generen efectos sistémicos de importancia con el uso juicioso intrabucal durante periodos breves. Quince gramos de esteroide tópico durante un periodo de dos a cuatro semanas pueden proporcionar un efecto terapéutico suficiente para la mayor parte de las úlceras bucales (en especial las aftosas) con riesgo mínimo de complicaciones.

Puesto que los esteroides tópicos pueden facilitar el crecimiento excesivo de la *Candida albicans* en la boca, se recomienda emplear antifúngicos junto con corticosteroides de alta potencia. El uso de una crema que contenga el esteroide y el antifúngico, como betametasona y clotrimazol, hace menos costoso el tratamiento y más probable de cumplir.

Antibióticos. Los antibióticos administrados en el tratamiento de úlceras aftosas muestran resultados de modestos a buenos. Sus efectos pueden ser sistémicos o tópi-

Cuadro 2-4. Clasificación de los esteroides tópicos según su potencia*

Nombre comercial	*Nombre genérico*
1. Temovate, crema al 0.05%	Propionato de clobetazol
2. Halog, crema al 0.1%	Halcinonida
Lidex, crema al 0.05%	Fluocinonida
Topicort, crema al 0.25%	Desoximetasona
Lidex, gel al 0.05%	Fluocinonida
3. Aristocort, crema-HP al 0.5%	Acetónido de triamcinolona
Diprosone, crema al 0.05%	Dipropionato de betametasona
Florone, crema al 0.05%	Diacetato de diflorasona
Maxiflor, crema al 0.05%	Diacetato de diflorasona
4. Synalar, crema-HP al 0.2%	Acetónido de fluocinolona
Topicort-LP, crema al 0.05%	Desoximetasona
5. Benisone, crema al 0.025%	Benzoato de betametasona
Cordran, crema al 0.025%	Flurandrenolida
Kenalog, crema al 0.1%	Acetónido de triamcinolona
Locoid, crema al 0.1%	Butirato de hidrocortisona
Synalar, crema al 0.025%	Acetónido de fluocinolona
Valisone, crema al 0.1%	Valerato de betametasona
Westcort, crema al 0.2%	
6. Tridesilon, crema al 0.05%	Desonida
Locorten, crema al 0.03%	Pivalato de flumetasona
7. [Diversas]	Hidrocortisona al 1%

Modificado de Cornell R, Stoughton R. The use of topical steroids in psoriasis. Dermatol Clin 2:397-409, 1984.
* La potencia disminuye de 1 a 7. En cada grupo los esteroides son de potencia aproximadamente igual.

cos y es muy probable que se relacionen con la eliminación de la infección bacteriana secundaria en las úlceras. Se ha utilizado con poco éxito un enjuague bucal con gluconato de clorhexidina al 0.12% (Peridex [Procter y Gamble]). El mecanismo de la mejoría clínica se vincula tal vez con disminución de la carga bacteriana en la flora bucal y quizá con unión a terminaciones nerviosas libres y células epiteliales.

Otros fármacos. Los inmunosupresores, como azatioprina y ciclofosfamida, sólo se justifican para el tratamiento de pacientes con afección grave (para reducir las dosis de prednisona) debido a sus efectos colaterales más bien intensos. Los resultados preliminares sugieren que la talidomida proporciona a veces alivio a personas con afección grave, en especial a aquellas con SIDA.

Cuadro 2-5. Efectos colaterales de los corticosteroides tópicos

Sistémico
Supresión del eje hipófisis-suprarrenal
Síndrome de Cushing yatrógeno
Local (piel)
Estrías
Atrofia
Hipopigmentación
Telangiectasia
Acné inducido
Foliculitis
Candidiasis

Síndrome de Behçet

El síndrome de Behçet es una enfermedad multisistémica (digestiva, cardiovascular, ocular, del SNC, articular, pulmonar, dermatológica) cuyos signos más consistentes son las aftas bucales recurrentes. Aunque las manifestaciones en la boca son relativamente menores, la afección en otros sitios, sobre todo en ojos y SNC, puede ser muy grave.

Etiología. Se desconoce la causa de esta enfermedad, aunque el mecanismo patológico subyacente tal vez sea una inmunodisfunción de la cual la vasculitis es una de sus expresiones. El síndrome de Behçet también puede mostrar predisposición genética, en particular por la frecuente presencia de HLA-B_{51} en este grupo. Además, se ha informado cierta evidencia indirecta que sugiere un origen viral.

Características clínicas. Las lesiones de este síndrome suelen afectar la cavidad bucal, ojos y genitales (fig. 2-32). Otras regiones o sistemas son atacados con menor frecuencia. Puede acompañarse de artritis recurrente en muñecas, tobillos y rodillas. Se cree que las manifestaciones cardiovasculares son resultado de vasculitis y trombosis. Las manifestaciones en SNC adoptan a menudo la forma de cefalea, si bien se han comunicado infartos. Asimismo, se han descrito lesiones cutáneas parecidas al eritema nodoso pustular. La policondritis recurrente (p. ej., cartílagos auricular y nasal), acompañada de los estigmas de Behçet, se designa como *síndrome MAGIC* (úlceras en boca y genitales con inflamación de cartílago, en inglés *m*outh *a*nd *g*enital ulcers with *i*nflamed *c*artilage).

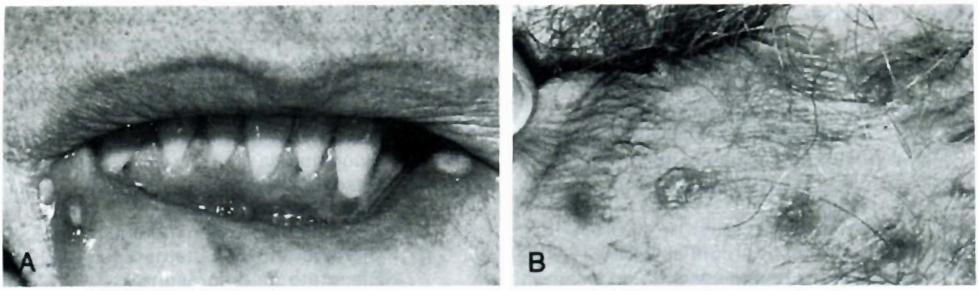


Fig. 2-32. *A*, úlceras bucales del síndrome de Behçet. *B*, úlceras en el pene del mismo paciente.

Las manifestaciones bucales de este síndrome tienen un aspecto idéntico al de las úlceras de estomatitis aftosa. Las úlceras son aftas de tipo menor y evidencian una distribución aftosa típica.

En la mayoría de los sujetos con síndrome de Behçet se observan cambios oculares. Entre los procesos inflamatorios más comunes se identifican uveítis, conjuntivitis y retinitis.

Las lesiones genitales son de naturaleza ulcerativa y pueden causar dolor y malestar significativos. Las lesiones ulcerativas dolorosas también pueden aparecer alrededor del ano. En algunos pacientes se ha descrito enfermedad inflamatoria intestinal y problemas neurológicos.

Histopatología. Los linfocitos T son prominentes en las lesiones ulcerativas del síndrome de Behçet. Sin embargo, también se han descrito infiltrados neutrofílicos en los cuales las células aparecen dentro de las paredes vasculares. Algunos piensan que estas alteraciones son representativas de una vasculitis leucocitoclástica. La demostración en este padecimiento de inmunoglobulinas y complemento en las paredes vasculares apoyan un factor inmunitario dirigido contra un blanco vascular.

Diagnóstico. El diagnóstico del síndrome de Behçet se basa en los signos y síntomas clínicos relacionados con las diferentes regiones descritas anteriormente. Los resultados de biopsia y pruebas de laboratorio son inespecíficos.

Tratamiento. No existe un tratamiento estándar para el síndrome de Behçet. Se prescriben por lo regular esteroides sistémicos y fármacos inmunosupresores, como clorambucil y azatioprina, que se administran en vez de los esteroides o además de ellos. La dapsona, ciclosporina, talidomida e interferón también pueden desempeñar una función en el tratamiento de estos individuos.

Síndrome de Reiter

Etiología. Se desconoce la causa subyacente a este síndrome, aunque en algunos casos existe al parecer cierta influencia genética. Se sospecha proceso infeccioso pero no se ha comprobado. En la actualidad se considera que el mecanismo probable de las múltiples expresiones de este trastorno es una reacción inmunitaria anormal a antígenos microbianos.

Características clínicas. Los principales componentes del síndrome de Reiter son artritis, uretritis no gonocócica y conjuntivitis o uveítis. La uretritis precede habitualmente a la aparición de las otras lesiones. Hasta en la mitad de los sujetos pueden observarse lesiones mucocutáneas. Sobre los genitales y también en otros sitios pueden identificarse lesiones maculopapulares.

Las lesiones bucales se describen como úlceras de tipo aftoso relativamente indoloras que se presentan casi en cualquier parte de la boca. La lesiones en la lengua guardan parecido con la lengua geográfica.

Su predominancia en hombres de raza blanca en el tercer decenio de la vida es muy característico de este síndrome. La duración de la enfermedad varía de semanas a meses y las recurrencias no son raras.

Diagnóstico. El diagnóstico depende de la identificación de los diferentes signos y síntomas relacionados con el síndrome. No existen pruebas específicas de laboratorio para el síndrome de Reiter.

Tratamiento. En el tratamiento de esta enfermedad se acostumbra administrar agentes antiinflamatorios no esteroides. También se pueden añadir antibióticos al régimen terapéutico con éxito variable.

Eritema multiforme

El eritema multiforme (EM) es una erupción autolimitada caracterizada por lesiones cutáneas en forma de diana para tiro al blanco, lesiones ulcerativas bucales, o ambas cosas. Se clasifica en dos subtipos: una forma menor, en general relacionada con HSV como desencadenante, y una forma mayor, grave, inducida casi siempre por fármacos sistémicos.

Etiología y patogenia. Se desconoce la causa básica del EM, aunque se sospecha una reacción de hipersensibilidad. Cierta evidencia sugiere que el mecanismo de la enfermedad tal vez se vincule con complejos antígeno-anticuerpo dirigidos contra vasos de pequeño calibre en

la piel o las mucosas. En casi la mitad de los casos se pueden identificar factores inductores o precipitantes. Estos, por lo regular, se agrupan en dos categorías principales: infecciones y fármacos. En ocasiones se citan otros factores, como malignidad, vacunación, enfermedad autoinmunitaria y radioterapia, como posibles desencadenantes. Las infecciones registradas con mayor frecuencia incluyen HSV (HSV-I y HSV-II), TB e histoplasmosis. Varios tipos de fármacos inducen EM, barbitúricos y sulfonamidas entre los más frecuentes.

Características clínicas. El EM es un proceso agudo autolimitado que afecta piel, membranas mucosas, o ambas. Entre 25 y 50% de los pacientes con EM cutáneo padece manifestaciones bucales de la enfermedad. Algunas veces es un problema crónico o, en ocasiones, agudo y recurrente. Con la enfermedad recurrente se pueden experimentar síntomas prodrómicos antes de cualquier erupción. Los adultos jóvenes son afectados con mayor frecuencia. Los individuos desarrollan EM habitualmente en la primavera o el otoño y pueden sufrir recrudescencias estacionales. El término *eritema multiforme* se acuñó para resaltar los múltiples y variados aspectos clínicos relacionados con los signos cutáneos de esta enfermedad. La anormalidad dermatológica típica del EM es la lesión específica tipo iris (figs. 2-33), que consiste en anillos eritematosos concéntricos separados por anillos de color casi normal. En tal caso, las extremidades están afectadas casi siempre con distribución simétrica. Otros tipos de manifestaciones cutáneas de EM incluyen máculas, pápulas, vesículas, bullas y placas de urticaria.

En la boca, el EM se presenta de manera característica como enfermedad ulcerativa, que varía desde unas cuantas lesiones aftosas hasta múltiples úlceras superficiales, ampliamente propagadas en el EM mayor (figs. 2-34 y 2-35). En el cuadro inicial se detectan con poca frecuencia vesículas o bullas de breve duración. Cualquier área de la boca puede ser atacada, pero lo son más a menudo labios, mucosa bucal, paladar y lengua. Pueden aparecer lesiones bucales recurrentes como úlceras múltiples dolorosas similares al episodio inicial o como placas eritematosas con ulceración limitada menos sintomáticas.

Los síntomas fluctúan desde malestar leve hasta dolor intenso. Este padecimiento también puede acompañarse al principio de una gran aprensión debido al inicio muchas veces explosivo que ocurre en algunos individuos. Los signos y síntomas sistémicos, como cefalea, temperatura ligeramente elevada y linfadenopatía, pueden presentarse con la enfermedad más intensa.

En el extremo más grave del espectro del EM se desarrolla afección concurrente intensa de boca, ojos, piel, genitales y, algunas ocasiones, conductos esofágico y respiratorio. Esta variante grave del EM mayor ha recibido el nombre de *síndrome de Stevens-Johnson*. En él se acentúan más los signos y síntomas sistémicos y son más extendidas las lesiones cutáneas. Los labios pueden presentar costras y las lesiones en la boca provocan dolor intenso. En todos los puntos atacados es común una ulceración superficial, por lo general antecedida por bullas. La inflamación ocular (conjuntivitis y uveítis) puede ocasionar cicatriz y ceguera en algunos pacientes.

Histopatología. El patrón microscópico del EM consiste en hiperplasia epitelial y espongiosis. Es habitual observar queratinocitos apoptósicos basales y parabasales (fig. 2-36). En la interfaz epitelio-tejido conectivo aparecen vesículas e incluso pueden identificarse vesiculaciones intraepiteliales. Los cambios en el tejido conectivo suelen presentarse como infiltrados de linfocitos y macrófagos en los espacios perivasculares y las papilas.

Los estudios inmunopatológicos son inespecíficos para EM. El epitelio es negativo para tinción de inmunoglobulinas. Sin embargo, se ha demostrado la presencia de IgM, complemento y fibrina en la pared de los vasos. Este último dato apoyaría una vasculitis por complejos inmunitarios como causa del EM. Se han reconocido autoanticuerpos a desmoplaquinas I y II en un subconjunto de sujetos afectados con EM mayor, lo cual sugiere que ambos sistemas

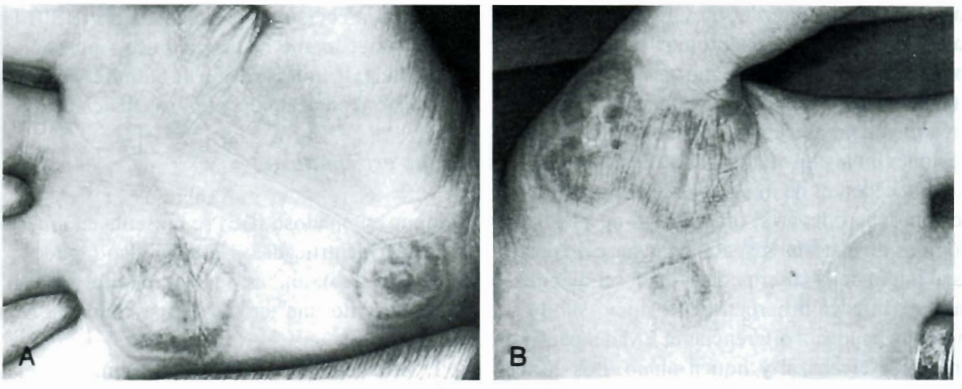


Fig. 2-33. *A* y *B*, lesiones en diana para tiro al blanco o iris del eritema multiforme.

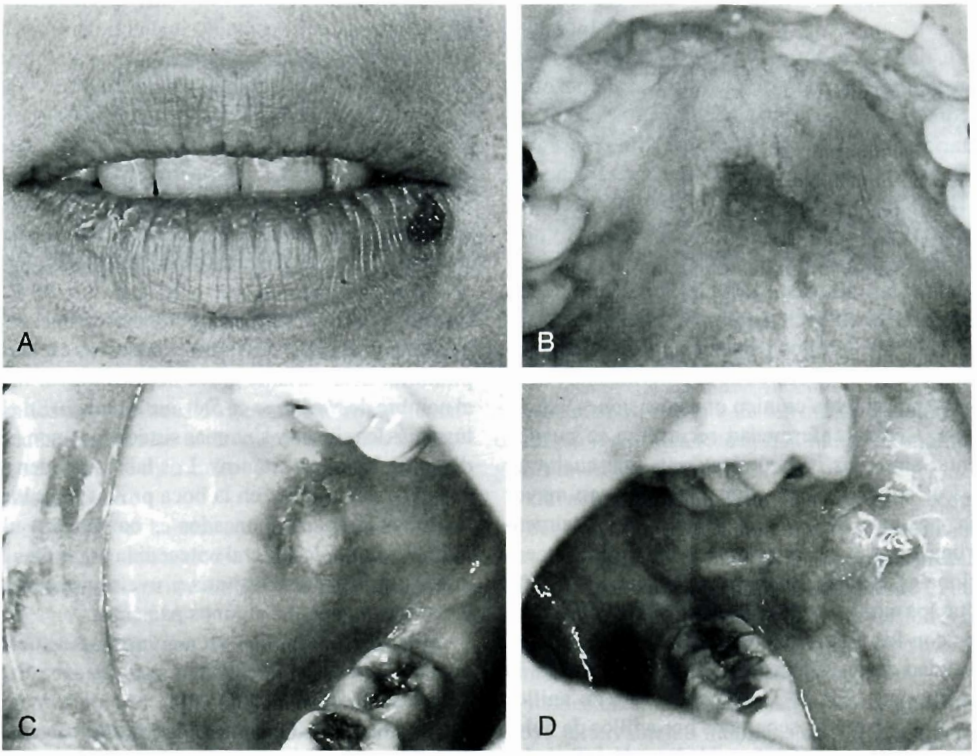


Fig. 2-34. *A,* lesión herpética del labio en etapa de resolución que desencadenó eritema multiforme bucal *(B-D)* y cutáneo (fig. 2-33) en una mujer de 26 años de edad.

inmunitarios, el humoral y el mediado por células, pueden intervenir en la patogenia del EM.

Diagnóstico diferencial. Cuando se encuentran lesiones cutáneas en forma de diana para tiro al blanco, o de iris, el diagnóstico clínico es directo. Sin embargo, en caso de la expresión bucal de esta enfermedad, y en ausencia de estas lesiones típicas o de alguna otra en la piel, deben considerarse varias posibilidades. Es importante incluir infección por HSV primaria (cuadro 2-6), úlceras aftosas, pénfigo vulgar, penfigoide cicatrizal y liquen plano erosivo. La ausencia general de síntomas sistémicos, la proclive localización sobre labios, mucosa bucal, lengua y paladar (raras veces las encías), las úlceras de mayor tamaño (usualmente no precedidas por ampollas), la presencia de lesiones en la piel en forma de diana para tiro al blanco y los antecedentes de ingestión reciente de fármacos o infección deben llevar al diagnóstico de EM. Los frotis citológicos de material raspado en la base de una o dos úlceras al inicio de la enfermedad deben ser diagnósticas en caso de infección herpética. El inicio súbito y duración limitada ayudan a diferenciar el EM del pénfigo vulgar, penfigoide cicatrizal y liquen plano. Los cortes teñidos con hematoxilina y eosina de las lesiones iniciales deben contribuir a distinguir el EM del pénfigo, penfigoide y liquen plano. Las úlceras aftosas pueden excluirse a partir del historial y los datos clínicos.

Tratamiento. El tratamiento sintomático es a veces todo lo que se requiere para el EM menor. En el caso del EM mayor, los corticosteroides tópicos con antimicóticos pueden controlar la enfermedad. El uso de corticosteroides sistémicos es motivo de controversia y algunos piensan que están contraindicados. El aciclovir, 400 a 600 mg al día, puede ser eficaz para prevenir recurrencias en personas con afección desencadenada por HSV. Las medidas de apoyo, como irrigación bucal, ingestión adecuada de líquidos y administración de antipiréticos, pueden proporcionar al paciente beneficio sustancial.

Lupus eritematoso

El lupus eritematoso (LE) se presenta en una de dos formas bien identificadas: LE sistémico (agudo) y LE discoide (crónico); ambas pueden manifestarse en la boca. Se ha descrito una tercera forma conocida como lupus subagudo.

Dentro del espectro de este padecimiento, el lupus eritematoso sistémico (LES) tiene particular importancia debido al impacto profundo sobre muchos órganos de los

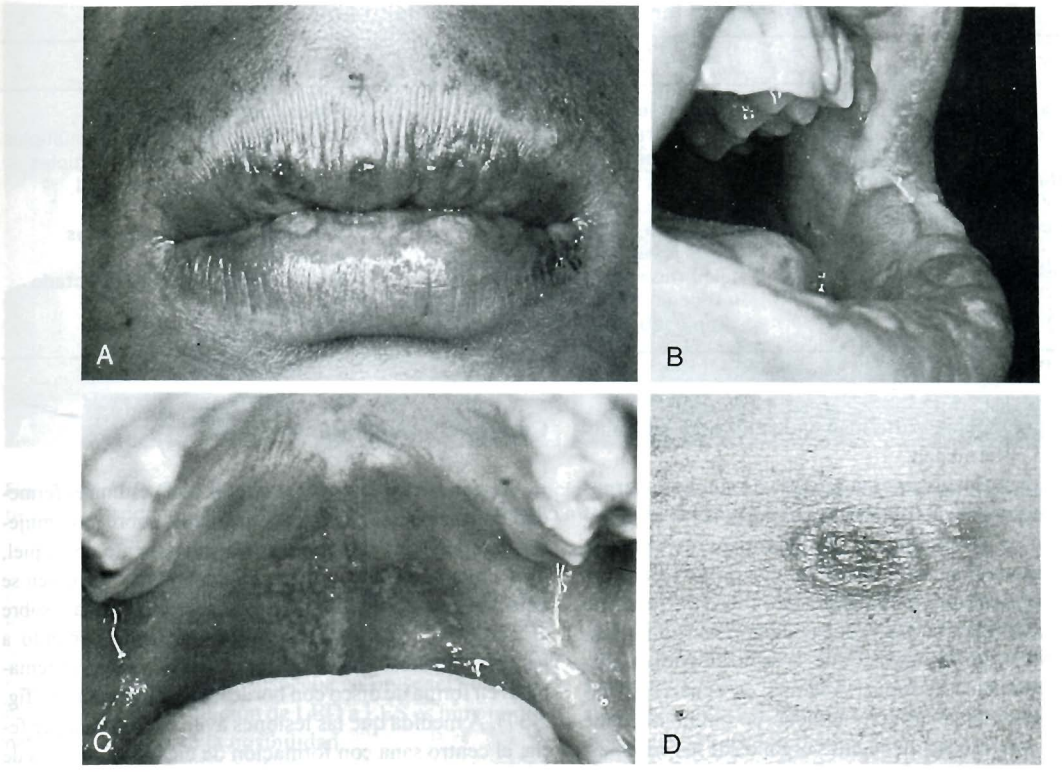


Fig. 2-35. *A* a *D*, eritema multiforme recurrente bucal y cutáneo (atrás) en un hombre joven.

sistemas. El lupus eritematoso discoide (LED) es la forma menos agresiva, afecta de manera predominante la piel y raras veces evoluciona hasta la forma sistémica. Sin embargo, puede tener gran relevancia estética debido a su predilección por la cara. El lupus eritematoso cutáneo subagudo, descrito como intermedio entre el LES y el LED, da lugar a lesiones cutáneas de gravedad leve a moderada. Es notable por afección sistémica leve y la aparición de algunos autoanticuerpos anormales.

Etiología y patogenia. Se cree que él LE es un proceso autoinmunitario influido por factores genéticos o virales. Ambas ramas del sistema inmunitario, humoral y

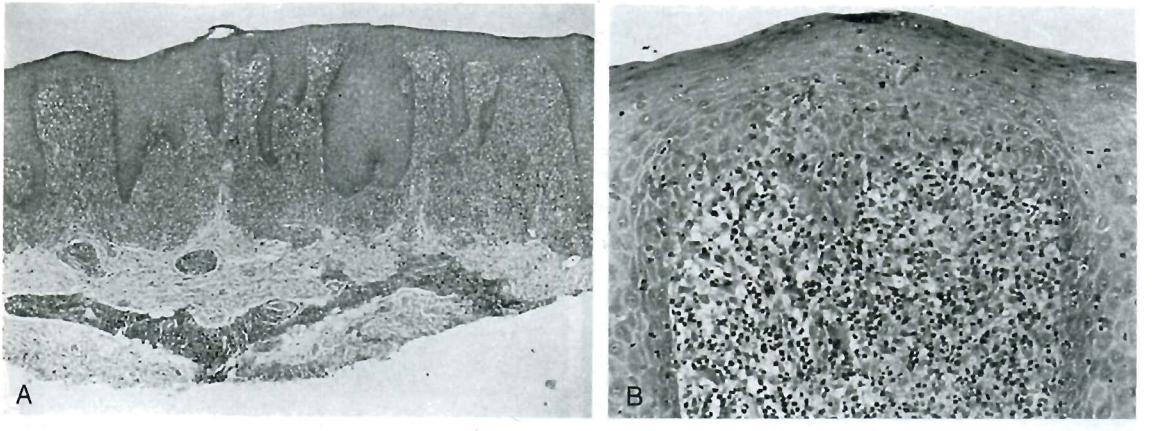


Fig. 2-36. *A*, eritema multiforme. Se observa la interfaz y un infiltrado mononuclear perivascular profundo. *B*, mayor amplificación que muestra macrófagos y linfocitos en las papilas del tejido conectivo.

Cuadro 2-6. Características diferenciales de eritema multiforme y herpes primario

Características	*Eritema multiforme*	*Herpes primario*
Síntomas sistémicos	Ninguno o leve	Pronunciados
Aspecto clínico típico	Bucal: úlceras Piel: lesiones específicas	Bucal: pequeñas lesiones múltiples Piel: úlceras pequeñas múltiples
Areas afectadas típicas	Mucosa bucal, lengua, paladar, labios, extremidades	Encía, labios, piel peribucal
Estudio citológico	Inespecífico	Células infectadas con virus
Edad	Adultos jóvenes	Niños
Factores desencadenantes	Empleo reciente de fármacos o infección (en especial herpes simple labial)	Exposición a paciente infectado

mediado por células, participan en la etiología y patogenia de esta enfermedad.

Se ha identificado un gran número de autoanticuerpos dirigidos contra varios antígenos celulares tanto en el núcleo como en el citoplasma. Estos anticuerpos pueden encontrarse en el suero o en los tejidos unidos a antígenos. Los anticuerpos circulantes provocan la reacción positiva observada en las pruebas de anticuerpo antinuclear (ANA) y de células LE que se realizan para confirmar el diagnóstico de lupus. Además, en el suero se encuentran complejos antígeno-anticuerpo circulantes que median la enfermedad en muchos órganos de los sistemas.

La indicación de que el sistema mediado por células desempeña un papel importante en la patogenia del LE proviene de datos histológicos de las lesiones del lupus en las cuales predominan abundantes linfocitos T y de resultados anormales en las pruebas de función de células T en pacientes afectados. La prevalencia de anomalías inmunitarias de laboratorio en el LE varía. En el LED sólo ocasionalmente se pueden demostrar alteraciones serológicas.

Características clínicas

Lupus eritematoso discoide. El LED es una enfermedad típica de personas de edad mediana, sobre todo mujeres. Las lesiones suelen aparecer únicamente en la piel, más a menudo sobre cara y cuero cabelludo. También se detectan con frecuencia anormalidades en la boca y sobre el borde rojo labial, pero en general acompañando a lesiones cutáneas. Estas últimas parecen placas eritematosas en forma de disco con bordes hiperpigmentados (fig. 2-37). A medida que las lesiones avanzan hacia la periferia, el centro sana con formación de cicatriz y pérdida de pigmento. La afección de folículos pilosos lleva a la pérdida permanente de cabello (alopecia).

En casi 25% de los pacientes con LED cutáneo aparecen lesiones en membranas mucosas. La mucosa bucal, encías y borde rojo labial son dañados con mayor frecuencia (figs. 2-38 y 2-39). Las lesiones pueden aparecer como placas o erosiones eritematosas; son de color blanco pálido y poseen estrías queratósicas que se proyectan desde la periferia de la lesión, muy similar a lo observado

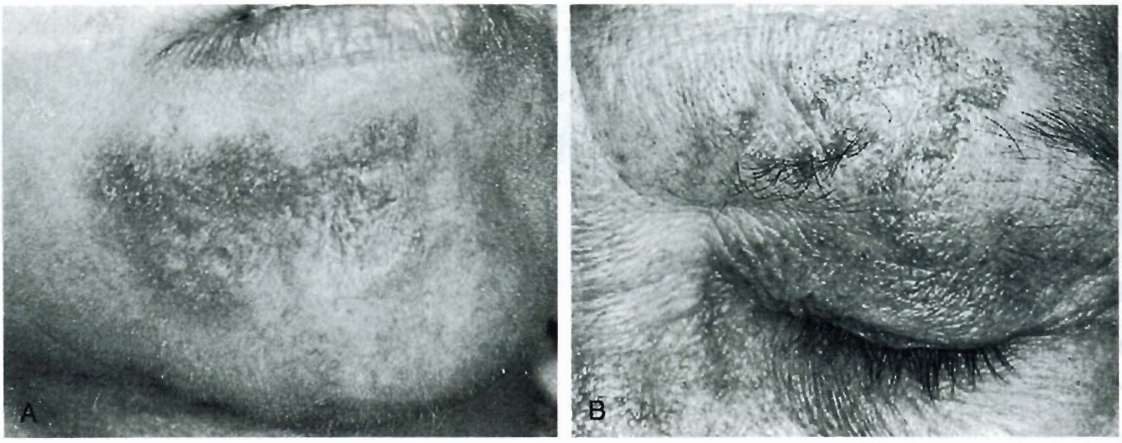


Fig. 2-37. *A* y *B*, lesiones cutáneas de LED. Nótese la pérdida de los pelos de la ceja en *B*.

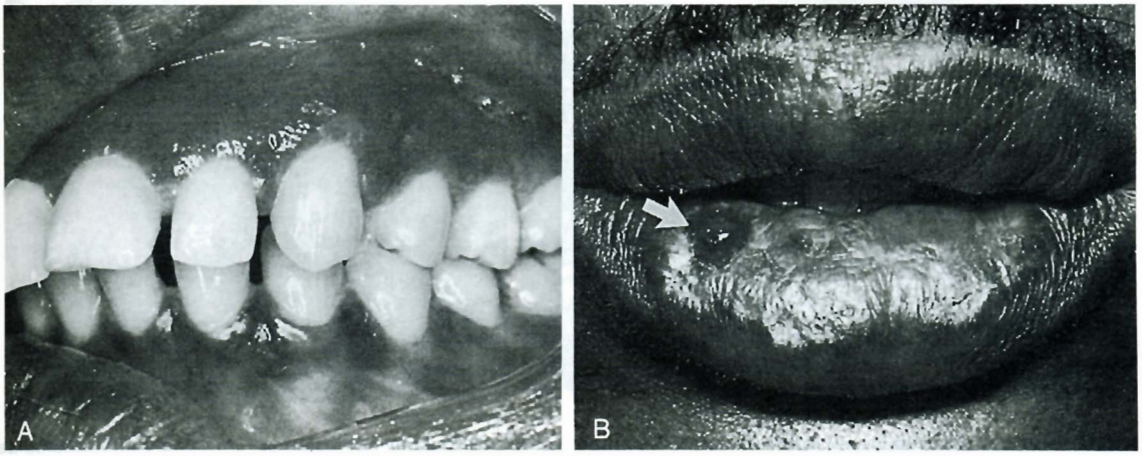


Fig. 2-38. LED de membranas mucosas. *A*, toda la encía del maxilar está eritematosa, con estrías queratósicas tenues. La encía mandibular no está afectada. *B*, el labio inferior es queratósico, con un área de ulceración *(flecha)*.

en el liquen plano bucal. Las pápulas queratósicas también pueden estar presentes en toda la lesión. El diagnóstico no es evidente a partir del aspecto clínico de la lesión bucal, pero a menudo se sospecha en presencia de lesiones cutáneas. La evolución de LED a LES es muy improbable, aunque existe la posibilidad.

Lupus eritematoso sistémico. En esta forma de LE las lesiones en piel y mucosas son relativamente leves y las quejas del paciente están dominadas por la afección de múltiples sistemas. En sujetos afectados por LES se encuentra un gran número de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares y citoplásmicos. Cuando estos anticuerpos forman complejos con sus antígenos correspondientes, sea en el suero o en el órgano específico, pueden causar lesiones en casi cualquier tejido y, como resultado, se genera una gran variedad de signos y síntomas clínicos.

La afección de la piel provoca una erupción eritematosa típica sobre las apófisis malares y el puente de la nariz, con una distribución característica en alas de mariposa que se relaciona generalmente con LES. La enfermedad también puede afectar otras áreas de la cara, tronco y manos. Las lesiones no dejan cicatriz y pueden ensancharse a medida que la afección sistémica progresa. En ocasiones aparecen anormalidades cutáneas discoides similares a las del LED.

Las lesiones bucales del LES son por lo regular semejantes a las detectadas en el LED. Pueden ocurrir ulceración, eritema y queratosis (fig. 2-40). Además del borde

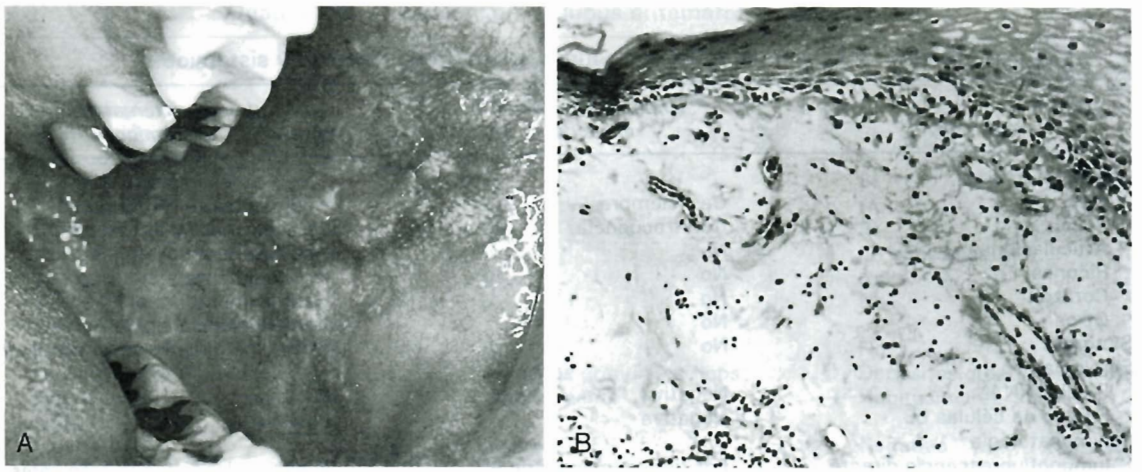


Fig. 2-39. *A*, lesiones típicas del LED que muestran un fondo eritematoso con focos queratósicos pecosos. *B*, los cambios microscópicos incluyen edema, cambio en la interfaz y atrofia epitelial.

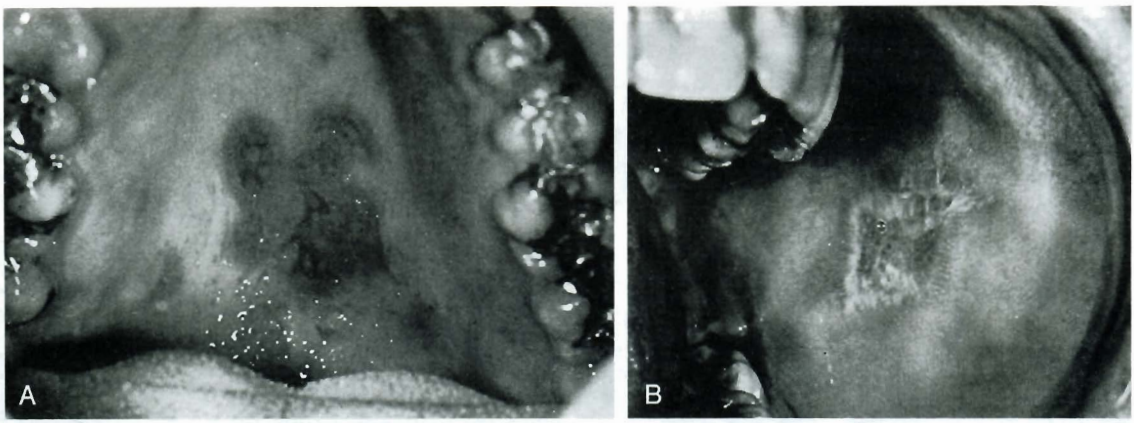


Fig. 2-40. Lesiones del LES. *A*, lesión eritematosa predominante del paladar. *B*, lesión eritematosa y queratósica de la mucosa bucal.

rojo labial, con frecuencia están dañados mucosa bucal, encías y paladar.

La expresión sistémica del LES puede al principio expresarse como fiebre, pérdida de peso y malestar. Con el avance de la enfermedad muchos órganos sistémicos son atacados. Las articulaciones, riñones, corazón y pulmones son afectados con gran frecuencia, pero muchos otros órganos pueden evidenciar signos de esta enfermedad. Las lesiones inflamatorias de los diferentes tejidos afectados suscitan gran número de signos y síntomas. Las alteraciones renales (glomerulopatías) son, sin embargo, las más importantes, ya que por lo general causan la muerte (cuadro 2-7).

Las pruebas serológicas para autoanticuerpos arrojan resultados positivos en pacientes con LES. La prueba ANA se considera confiable y relativamente específica para LES. Entre los anticuerpos que generan resultado positivo en la prueba ANA se encuentran el DNA de una sola cadena en contrasentido, el DNA de doble cadena en contrasentido y la proteína ribonuclear antinuclear. También se dispone de pruebas específicas para estos y otros autoanticuerpos de LES. Otra técnica serológica para LES es la prueba de células LE, aunque es menos sensible y específica que la prueba ANA.

También pueden presentarse anticuerpos a los antígenos citoplásmicos Ro (SS-A) y La (SS-B) en el LES.

Histopatología. En el LED se identifican varios cambios microscópicos con relativa consistencia. La destrucción de células basales, hiperqueratosis, atrofia epitelial, infiltración linfocítica (muchas veces en distribución perivascular) y dilatación vascular con edema de la dermis alta o submucosa son rasgos típicos. La característica microscópica más importante para establecer el diagnóstico es el cambio en la interfaz, puesto que la capa de células

Cuadro 2-7. Comparación entre lupus eritematoso discoide y sistémico

Parámetro	*Lupus eritematoso discoide*	*Lupus eritematoso sistémico*
Organo afectado		
Piel	Casi siempre	Habitualmente
Bucal	Con frecuencia	En ocasiones
Articulaciones	No	Habitualmente
Riñones	No	Habitualmente
Corazón	No	Habitualmente
Otros	No	Con frecuencia
Síntomas	No	Fiebre, pérdida de peso, malestar
Serología		
Prueba ANA	Negativa	Positiva
Prueba de células LE	Negativa	Positiva
Inmunopatología		
Inmunofluorescencia directa	Positiva, depósitos de Ig granulares lineales en la membrana basal	Positiva, depósitos Ig granulares lineales en la membrana basal

basales es al parecer el objetivo primario de la enfermedad en piel y membranas mucosas. Dado que también es el caso para el liquen plano, a veces es difícil diferenciar estas dos enfermedades en el examen microscópico (cuadro 2-8).

En el LES, las anormalidades bucales son similares desde el punto de vista microscópico a las del LED, aunque los infiltrados de células inflamatorias son menos evidentes y más difusos. Los cambios en las lesiones cutáneas varían de ligeras a notables, ya sea que se trate de anomalías eritematosas o "discoides". Con frecuencia se detectan cambios en la interfaz, infiltrados linfocíticos y cambios vasculares fibrinoides.

Algunos órganos atacados por LES muestran ciertas variaciones histológicas individuales. Sin embargo, los cambios histológicos básicos subyacentes son por lo regular comunes en todos los sitios. Estos consisten en vasculitis, infiltrados con mononucleares y transformación fibrinoide.

Las pruebas de inmunofluorescencia directa en lesiones de piel y mucosas revelan depósitos granulares lineales de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA), complemento (C_3) y fibrinógeno a lo largo de la zona de la membrana basal en la mayoría de los sujetos. Puesto que los depósitos de C_3 y fibrinógeno también aparecen en otras enfermedades, se cree que la inmunotinción de estos componentes tiene poco valor en el diagnóstico de LE. Empero, la demostración de depósitos de inmunoglobulina en un patrón subepidérmico granular-lineal se considera relativamente específico. Esta también es la base de la prueba de banda para lupus que utiliza muestras de biopsia de piel (afectada o no) y tinción inmunofluorescente para inmunoglobulinas. En la mayoría de los pacientes con LED y LES se observa tinción positiva de la banda para lupus en la piel lesionada. La piel no afectada reacciona más bien de manera positiva en el LES y negativa en el LED.

Diagnóstico diferencial. Clínicamente, las anomalías del LE bucal recuerdan las del liquen plano erosivo (fig. 2-41). Las lesiones del lupus bucal tienden a distribuirse de modo menos simétrico que el liquen plano. Además, las estrías queratósicas del LE son mucho más delgadas y sutiles que las estrías de Wickham del liquen plano. En presencia de ulceración significativa, también deben considerarse en el diagnóstico diferencial pénfigo vulgar, penfigoide cicatrizal, eritema multiforme y reacción a fármacos. Además, el lupus puede confundirse con eritroplaquia, en la cual existen focos de queratosis (eritroplaquia manchada). La presencia de anormalidades características en la piel o de signos y síntomas sistémicos pueden ayudar a precisar el diagnóstico de LE. La biopsia y pruebas de inmunofluorescencia directa deben confirmar la impresión clínica. Las pruebas serológicas negativas para autoanticuerpos (p. ej., prueba ANA) excluyen afección sistémica.

Tratamiento. El LED se trata con esteroides tópicos. Se pueden usar cremas de alta potencia dentro de la boca pero deben aplicarse con precaución sobre la piel de la cara debido a los cambios cutáneos secundarios. En casos refractarios se pueden prescribir fármacos antipalúdicos o sulfonas.

Pueden administrarse esteroides en el tratamiento del LES. La dosis de prednisona depende en general de la gravedad de la enfermedad y puede combinarse con agentes inmunosupresores aprovechando sus efectos terapéuticos y ahorrar esteroides. También pueden instituir fármacos antipalúdicos y antiinflamatorios no esteroides para controlar esta enfermedad.

Cuadro 2-8. Comparación de lupus eritematoso y liquen plano

Parámetro	*Lupus eritematoso*	*Liquen plano*
Histopatología		
Destrucción de células basales	Sí	Sí
Infiltrado linfocítico	Sí	Sí
Banda subepitelial	No	Sí
Perivascular	Sí	No
Hiperqueratosis	Sí	Sí
Atrofia epitelial	Sí	En ocasiones
Edema submucoso	Sí	No
Vasodilatación	Sí	No
Inmunopatología (membrana basal)		
Inmunoglobulinas	Sí	No
Complemento	Depósitos granulares finos	Depósitos granulares burdos
Fibrinógeno	Habitualmente	Habitualmente
Serología		
Prueba ANA	Positivo a LES Negativo a LED	Negativo
Prueba de células LE	Positivo a LES Negativo a LED	Negativo

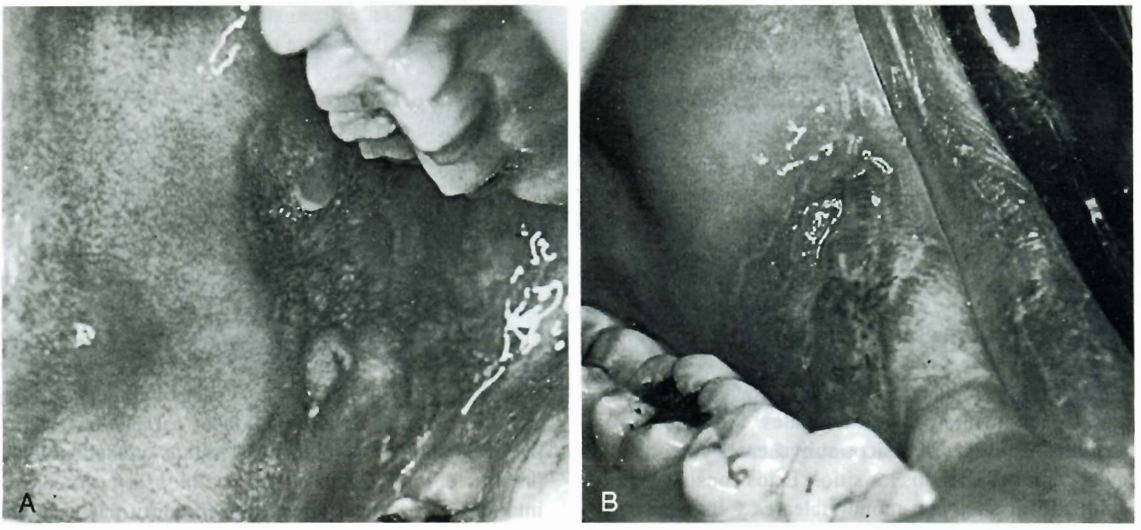


Fig. 2-41. *A* y *B*, LED en distribución liquenoide. Nótese el fondo oscuro con las finas estrías blancas relacionadas.

Reacciones a fármacos

Etiología y patogenia. Aunque la piel es afectada más a menudo por reacciones adversas a fármacos, en ocasiones el blanco puede ser la mucosa bucal. Esta puede ser el único sitio dañado o ser parte de una reacción cutánea causada por el fármaco ofensor. Prácticamente todo fármaco tiene potencial para generar una reacción indeseable, pero algunos poseen mayor capacidad para hacerlo en comparación con otros. Además, ciertos individuos muestran mayor tendencia que otros a reaccionar a los fármacos. Varios de los medicamentos más citados como desencadenantes de reacciones adversas se relacionan en el cuadro 2-9.

La patogenia de las reacciones farmacológicas se puede vincular con mecanismos inmunológicos o no inmunológicos. En el primer caso, un componente antigénico de la molécula del fármaco desencadena la respuesta inmunitaria del paciente, dando como resultado una reacción hiperinmunitaria o alergia al fármaco. En este tipo de reacción la rama humoral del sistema inmunológico es la más afectada. El potencial de un fármaco para inducir alergia depende de manera directa de su inmunogenicidad, frecuencia de exposición, vía de administración (tópica con mayor probabilidad que oral) y reactividad innata del sistema inmunológico del paciente.

Cuadro 2-9. Fármacos representativos causantes de reacciones adversas

Antipalúdicos	Anestésicos locales
Acido acetilsalicílico	Meprobamato
Barbitúricos	Metildopa
Clorpromacina	Clorhidrato de oxprenolol
Cimetidina	Penicilina
Codeína	Fenitoína
Eritromicina	Retinoides
Compuestos de oro	Estreptomicina
Indometacina	Sulfonamidas
Ketoconazol	Tetraciclina

Uno de varios mecanismos puede intervenir en la alergia a fármacos. Cuando el agente (alergeno) reacciona con un anticuerpo IgE unido a células cebadas se precipitan reacciones mediadas por IgE. En seguida, la liberación de mediadores químicos de las células cebadas provoca la enfermedad clínica, que puede variar desde erupción localizada hasta anafilaxis.

Otra vía de reacción a fármacos supone una reacción citotóxica en la cual un anticuerpo se une al fármaco (antígeno), ya unido a la superficie de una célula. Las células blanco pueden ser específicas o inespecíficas y pueden ocurrir cambios patológicos en cualquier órgano. Por ejemplo, si las células afectadas son los eritrocitos, el resultado de este tipo de reacción sería la anemia.

Un tercer mecanismo patogénico en la alergia a fármacos se relaciona con circulación del antígeno durante periodos prolongados, lo que permite la sensibilización del sistema inmunológico del paciente y la producción de nuevos anticuerpos. La unión subsecuente de antígeno y anticuerpo genera complejos circulantes que pueden depositarse en diferentes sitios y ocasionar organopatías alérgicas como nefritis, artritis y dermatitis. La enfermedad causada por este mecanismo también se conoce como *enfermedad del suero*.

Las reacciones a fármacos que no son de naturaleza inmunitaria no estimulan una respuesta inmunitaria en el

paciente y no dependen del cuerpo. En este tipo de reacción, los fármacos pueden afectar de manera directa las células cebadas, dando lugar a la liberación de mediadores químicos. La reacción también puede ser resultado de sobredosis, toxicidad o efectos colaterales del fármaco.

Características clínicas. Las manifestaciones cutáneas de reacciones a fármacos son muy variadas y dependen de muchos factores, entre los cuales se incluyen tipo y dosis del fármaco y diferencias individuales. Los cambios pueden aparecer con rapidez en la forma de anafilaxis, angioedema y urticaria, o, con mayor probabilidad, se presentan después de varios días de utilizar el fármaco.

El *angioedema adquirido* es una reacción alérgica mediada por IgE y precipitada por fármacos o alimentos como nueces y mariscos. Estas sustancias pueden actuar como agentes sensibilizadores (antígenos) que inducen la producción de IgE. En una nueva exposición antigénica las células cebadas se unen con IgE en piel o mucosas y liberan su contenido causando el cuadro clínico de angioedema. El *angioedema hereditario* provoca alteraciones clínicas similares pero a través de un mecanismo diferente. Los individuos que heredan este raro rasgo autosómico dominante o mutación espontánea padecen una deficiencia cualitativo-cuantitativa del inhibidor del primer componente del complemento, C1 esterasa. El inhibidor C1 ausente o disfuncional conduce en último término a la liberación de péptidos vasoactivos y manifestaciones clínicas graves que muchas veces distinguen a esta enfermedad. El angioedema, sea por vía adquirida o hereditaria, aparece como un edema blando, difuso e indoloro, habitualmente sobre labios, cuello o cara (fig. 2-42). En un cuadro típico no hay cambios de color. La enfermedad suele ceder después de uno o dos días y puede recurrir en una fecha posterior. A veces se requiere tratamiento de urgencia si el proceso conduce a sufrimiento respiratorio debido a afección de la glotis o la laringe. Los antihistamínicos y, en casos problemáticos, los corticosteroides se administran para tratar esta forma de alergia.

Otras manifestaciones cutáneas de reacción a fármacos incluyen urticaria, erupción maculopapular, eritema, vesículas, úlceras y lesiones en forma de diana para tiro al blanco (EM) (fig. 2-43). Una forma infrecuente de reacción a fármacos se conoce como *reacción fija a fármacos*. En personas con esta enfermedad aparece una lesión eritematosa en la misma localización cutánea con cada desafío antigénico (fig. 2-44).

Las manifestaciones bucales de reacciones a fármacos pueden ser de naturaleza eritematosa, vesicular o ulcerativa (fig. 2-45). También pueden simular liquen plano erosivo, en cuyo caso se conocen como *reacciones liquenoides a fármacos* (fig. 2-46 y cuadro 2-10). Las úlceras típicas ampliamente propagadas de EM representan con frecuencia una reacción a un fármaco.

Histopatología. La microscopia de la reacción a fármacos incluye características inespecíficas, como espongiosis, queratinocitos apoptósicos, infiltrado linfoide, eosinófilos y ulceración. En reacciones alérgicas mucosas se observa a menudo un patrón en interfaz de mucositis (es decir, infiltrado linfoide enfocado en la interfaz entre los tejidos epitelial y conectivo). La biopsia no es diagnóstica, pero puede ser útil para excluir otros diagnósticos considerados. No obstante, muchos de estos cambios microscópicos pueden observarse en diferentes tipos de reacciones a fármacos: infiltración de mononucleares o polimorfonucleares en una distribución subepitelial o perivascular, destrucción de células basales, edema y necrosis de queratinocitos.

Diagnóstico. Puesto que las características clínicas e histológicas de la reacción a fármacos son muy variables e inespecíficas, el diagnóstico de reacción a fármacos re-

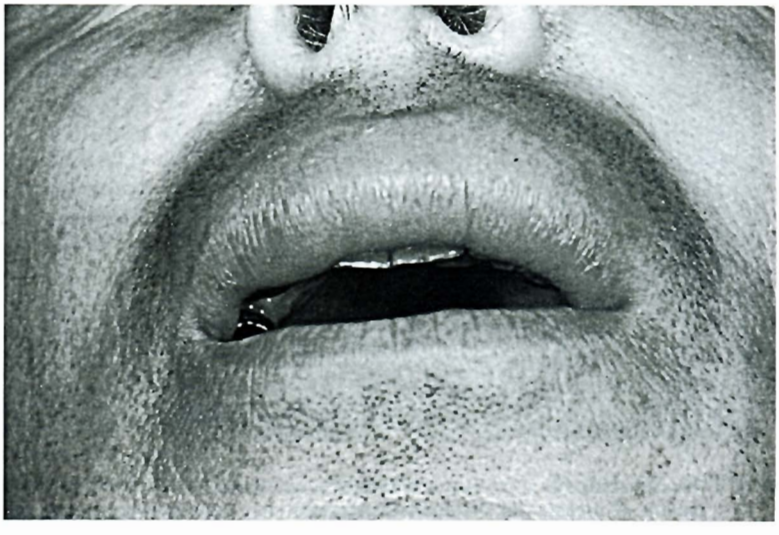


Fig. 2-42. Angioedema del labio superior.

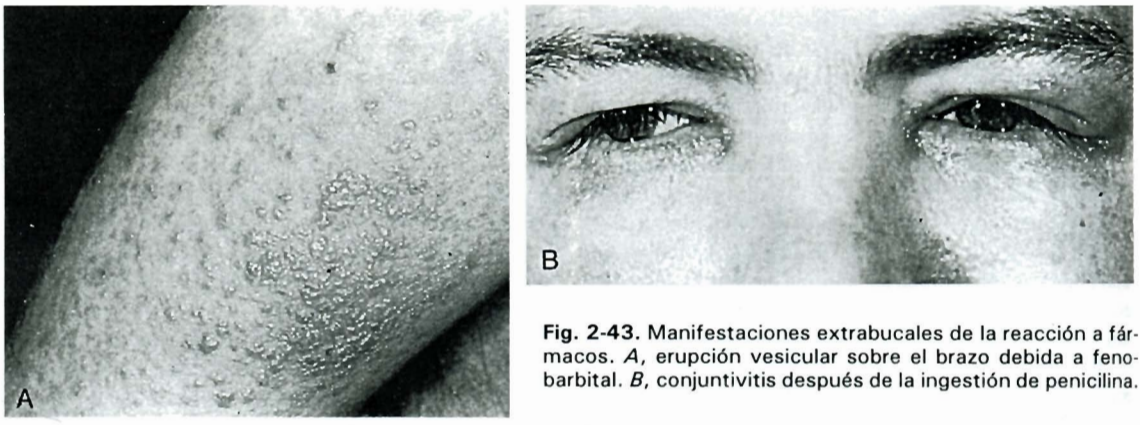


Fig. 2-43. Manifestaciones extrabucales de la reacción a fármacos. *A*, erupción vesicular sobre el brazo debida a fenobarbital. *B*, conjuntivitis después de la ingestión de penicilina.

quiere un alto grado de suspicacia y elaboración de un historial cuidadoso. El uso reciente de un fármaco es importante, puesto que la reacción varios días después tiende a excluir la reacción a fármacos. Una excepción es la reacción retardada (más de dos semanas) que se observa después del suministro de ampicilina. Interrumpir la administración del fármaco bajo sospecha debe producir mejoría y, al reanudar el fármaco (un procedimiento usualmente nocivo para la seguridad del paciente), se debe exacerbar la enfermedad. Si se practica un nuevo desafío con el fármaco, cantidades mínimas de la sustancia ofensora o de un agente estructuralmente relacionado deben precipitar la reacción. Otra consideración que podría apoyar el diagnóstico de reacción a fármaco es la expresión clínica de lesiones que en general se consideran de naturaleza alérgica.

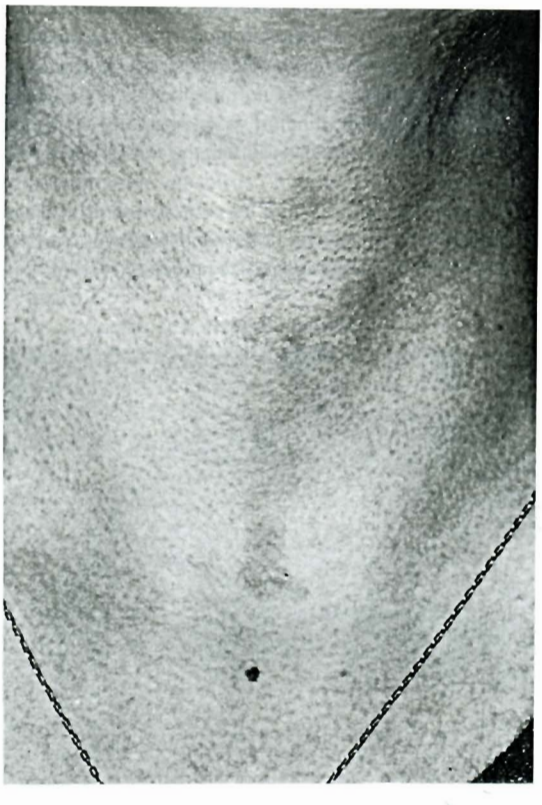


Fig. 2-44. Reacción fija a un fármaco inducida por tetraciclina. (Cortesía del Dr. J. C. B. Stewart.)

Tratamiento. La medida más importante en la atención de reacciones a fármacos es identificar e interrumpir la administración del agente causal. Cuando esto es imposible o indeseable se pueden prescribir medicamentos alternativos o puede tratarse la erupción de manera empírica. Los antihistamínicos, y en ocasiones los corticosteroides, pueden ser de utilidad en el control de erupciones bucales y cutáneas desencadenadas por reacciones a fármacos.

Alergia de contacto

Etiología y patogenia. Las reacciones alérgicas de contacto pueden ser provocadas por estimulación antigénica con gran variedad de sustancias extrañas. La naturaleza de la respuesta inmunológica es, de manera predominante, mediada por células. Durante la fase de sensibilización, las células de Langerhans parecen tener un papel principal en el reconocimiento del antígeno extraño. Estas células difieren de sus homólogos macrófagos en que se distribuyen ampliamente a través de toda la epidermis y la mucosa. Son células dendríticas que casi siempre se identifican a la mitad del epitelio entre los queratinocitos; se encargan de procesar los antígenos que entran al epitelio desde el ambiente exterior. A continuación presentan los determinantes antigénicos apropiados a los linfocitos T. Después de un nuevo desafío antigénico, los linfocitos locales secretan mediadores químicos de la inflamación (linfocinas) que generan los cambios clínicos e histológicos característicos de este proceso.

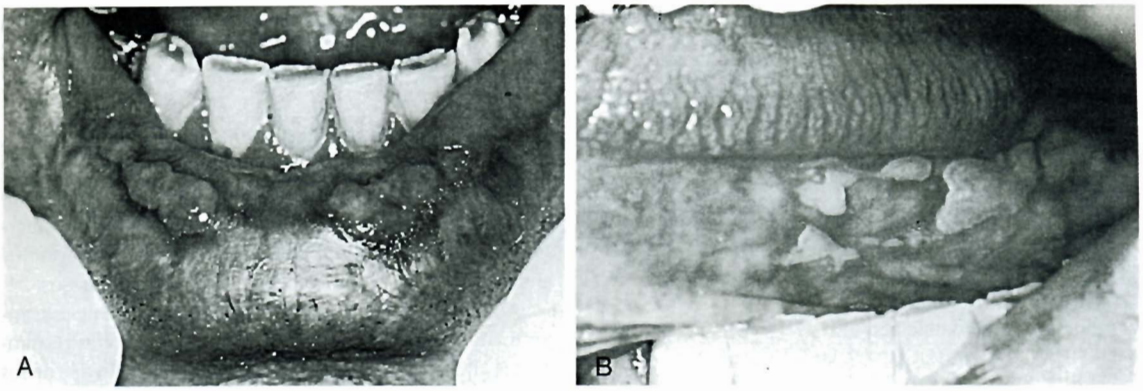


Fig. 2-45. *A* y *B*, úlceras mucosas por reacción al fármaco captopril (Capotena).

Características clínicas. Las anormalidades precipitadas por alergia de contacto ocurren directamente en sitios adyacentes al agente causal (fig. 2-47), a menos que el material sea volátil, en cuyo caso pueden afectarse tejidos distantes. Las anomalías iniciales varían de eritematosas a vesiculares y ulcerativas.

Aunque la alergia de contacto se expresa sobre la piel, es relativamente rara dentro de la boca. Alguno de los diversos materiales que contienen agentes desencadenantes de reacciones alérgicas bucales de contacto son pasta dental, enjuagues bucales, caramelos, goma de mascar, antimicrobianos tópicos, esteroides tópicos, yoduros, aceites esenciales y materiales de base para dentaduras (fig. 2-48). Se ha identificado a la *canela* como agente etiológico específico de las estomatitis de contacto en la boca. Las anormalidades vinculadas con este agresor casi siempre son blancas o incluso liquenoides, aunque también se pueden detectar lesiones ulcerativas y rojas.

Si bien las dentaduras de acrílico explican muchas veces la reacción alérgica de contacto en el paladar, éste puede ser un concepto equivocado. Es más probable que estas lesiones rojas guarden alguna relación con candidiasis crónica. Si un componente del material de la dentadura, sobre todo monómeros no polimerizados, fueran la causa del cambio alérgico, la reacción del tejido se observaría no sólo en el paladar sino también sobre el borde alveolar y la mucosa bucal donde se hace el contacto.

Histopatología. En el examen microscópico el epitelio del tejido conectivo muestra cambios inflamatorios. En el epitelio pueden observarse espongiosis y vesiculación. El tejido conectivo circunvecino de apoyo presenta infiltrado linfofagocítico perivascular. Los vasos sanguí-

Fig. 2-46. Reacción liquenoide a fármacos. *A*, la mayor parte de la mucosa bucal está ulcerada *(flechas)*. *B*, la lengua muestra ulceración y estrías queratósicas.

Cuadro 2-10. Fármacos con potencial para producir alteraciones liquenoides en la boca

Alopurinol
Inhibidores de la enzima conversora de angiotensina
Enalapril
Furosemida
Sales de oro
Hidroxicloroquina
Mercurio
Metildopa
Agentes antiinflamatorios no esteroides
Paladio
Acido paraaminosalicílico
Penicilamina
Fenotiacina
Propranolol
Quinidina
Estreptomicina
Tetraciclinas
Tiacidas
Tolbutamida
Triprolidina

neos pueden estar dilatados y se observan eosinófilos ocasionales.

Diagnóstico. Es indispensable elaborar un cuidadoso expediente clínico. No siempre es posible establecer una relación causa-efecto entre el agente agresor y los cambios tisulares. La biopsia puede ser útil. Las pruebas con parches pueden ser útiles pero deben ser efectuadas por un experto en el área debido a la posibilidad de provocar resultados falsopositivos cuando se llevan a cabo sobre la piel y falsonegativos si se intentan sobre la mucosa.

Tratamiento. El tratamiento primario debe orientarse a eliminar el material agresor si puede identificarse. En casos no complicados las lesiones deben cicatrizar en una a dos semanas. Los esteroides tópicos aceleran a veces el proceso de cicatrización.

Granulomatosis de Wegener

Etiología. La granulomatosis de Wegener es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida. Los esfuerzos para identificar una causa se enfocan en la infección y disfunción inmunológica pero han sido infructuosos.

Características clínicas. En el caso típico de esta enfermedad se observa la tríada de afección de vías respiratorias altas, pulmón y riñón. En ocasiones, sólo dos de los tres sitios están dañados. Las anormalidades también pueden presentarse en la cavidad bucal y la piel, y potencialmente en cualquier otro órgano de los sistemas. El proceso patológico básico común a todos los focos es vasculitis necrosante e inflamación granulomatosa.

Es una enfermedad rara de la edad mediana. El cuadro inicial suele presentarse con síntomas en cabeza y cuello. Pueden advertirse los síntomas típicos de sinusitis, rinorrea, obstrucción nasal y epistaxis, con o sin quejas inespecíficas de fiebre, artralgia y pérdida de peso. En la mayor parte de los casos hay afección nasal o en los senos paranasales (usualmente el maxilar) y con frecuencia se presentan desde el principio de la afección. Las anomalías destructivas están típicamente ulceradas; algunas veces se encuentran necrosis y perforación del tabique nasal. La perforación del paladar duro es rara en la granulomatosis de Wegener. Se han comunicado lesiones granulares rojas en las encías dentro de la boca (fig. 2-49). El proceso se generaliza y como resultado hay hipertrofia relativamente uniforme. La mayoría de los pacientes sufre afección renal que consiste en glomerulonefritis necrosante

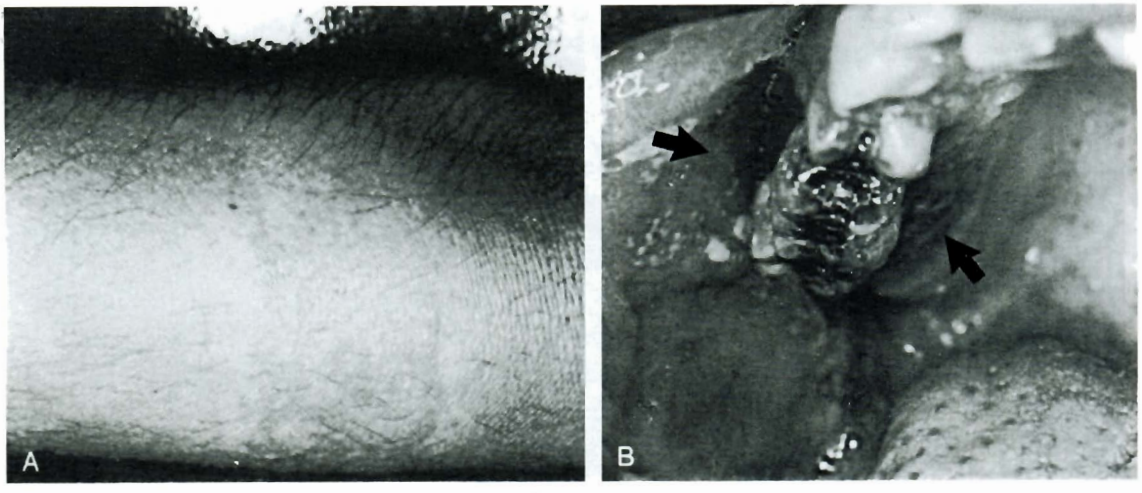


Fig. 2-47. *A,* lesión alérgica de contacto sobre la muñeca vinculada con la correa del reloj. (Cortesía del Dr. S. K. Young.) *B,* reacción alérgica de contacto en la encía y la mucosa bucal *(flechas)* causada por una masa periodontal.

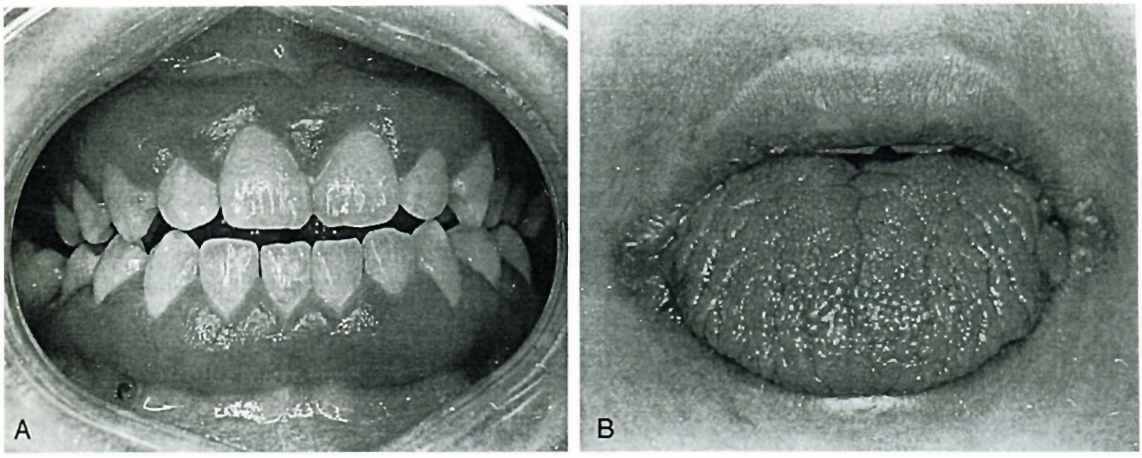


Fig. 2-48. *A* y *B*, lesiones bucales atribuidas a un alergeno en la goma de mascar. *A*, la encía está intensamente eritematosa. *B*, el epitelio de la lengua está atrofiado y las comisuras fisuradas.

focal. El resultado final de la enfermedad del riñón es la insuficiencia renal. Las lesiones inflamatorias del pulmón, cuya intensidad fluctúa desde ligera a grave, pueden con el tiempo conducir a insuficiencia respiratoria.

Histopatología. El proceso patológico básico es la granulomatosis, por lo general con vasculitis necrosante. En las zonas granulomatosas se encuentra un número variable de células inflamatorias agudas y crónicas. En las zonas granulomatosas se puede detectar necrosis y células gigantes multinucleadas. Los vasos de pequeño calibre dañados muestran infiltrado mononuclear en sus paredes en presencia de necrosis fibrinoide. Si no hay cambios vasculares, el diagnóstico definitivo es difícil, puesto que los datos microscópicos serían inespecíficos. El diagnóstico puede establecerse por exclusión de otras enfermedades.

Diagnóstico. El diagnóstico depende de los datos de vasculitis granulomatosa en biopsia de tejido o lesiones de vías respiratorias altas, evidencia de afección pulmonar o lesiones renales. El desarrollo de anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos marcados suministra una correlación serológica con la vasculitis comprobada por biopsia. En el diagnóstico diferencial de esta enfermedad se deben considerar seriamente, tanto en el cuadro clínico como en el examen microscópico, procesos infecciosos crónicos como TB, sífilis, histoplasmosis y blastomicosis y procesos neoplásicos como linfoma y carcinoma de células escamosas indiferenciadas. El cultivo de tejidos y la identificación de microorganismos, cuando son negativos, excluyen proceso infeccioso. Pueden usarse tinciones inmunohistoquímicas para excluir neoplasia.

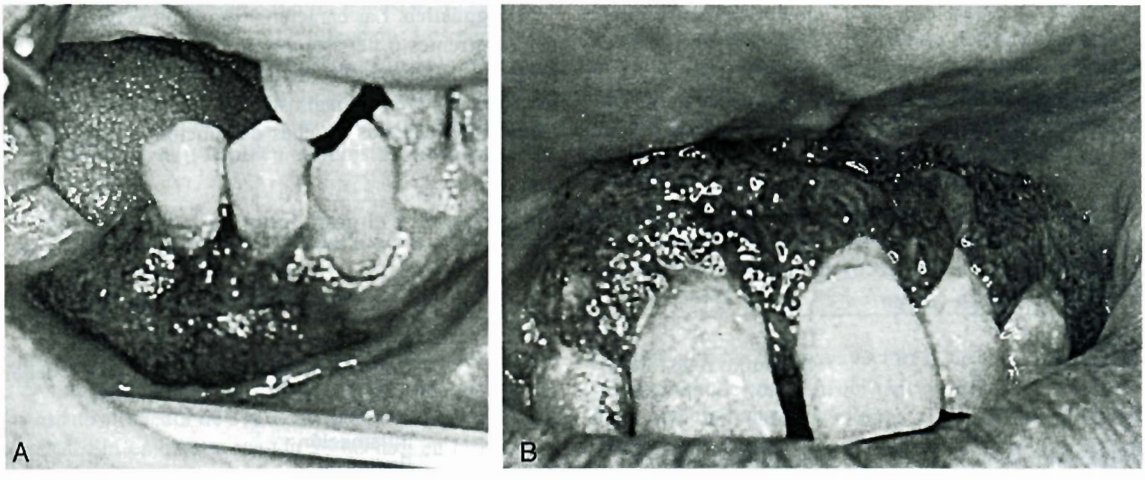


Fig. 2-49. *A* y *B*, lesión erosiva granular de la granulomatosis de Wegener.

Tratamiento. Antes del desarrollo de los agentes quimioterápicos, este trastorno causaba con regularidad insuficiencia renal y muerte. La administración del agente citotóxico ciclofosfamida y de corticosteroides mejoró el pronóstico y lo hizo relativamente favorable. En cerca de 75% de los casos hay remisión.

Granuloma de la línea media

El diagnóstico de granuloma de la línea media se establece por exclusión de otras anormalidades granulomatosas y necrosantes en la mitad de la cara. Algunos investigadores piensan que esta afección representa un linfoma atípico no identificado.

Etiología. Puesto que el granuloma de la línea media posee muchas características superpuestas de la granulomatosis de Wegener, estas dos enfermedades se clasificaron juntas en algún tiempo (cuadro 2-11). El granuloma de la línea media, al igual que la granulomatosis de Wegener, es de causa desconocida, aunque se sospecha una reacción hiperinmunitaria a un antígeno todavía no identificado. También se ha sugerido neoplasia linfoide por estimulación inmunológica crónica.

Características clínicas. El granuloma de la línea media es un proceso destructivo unifocal, habitualmente en la línea media de la región buconasal que no afecta otros órganos. El aspecto clínico de las lesiones es el de úlceras necrosadas agresivas que evolucionan y no cicatrizan (fig. 2-50). Es típica la extensión a través de tejido blando, cartílago y hueso. También son características la perforación del tabique nasal y paladar duro. Sin tratamiento, el proceso inflamatorio finalmente consume al paciente y, dada la erosión continua de estructuras vitales, en especial vasos sanguíneos, el resultado es la muerte.

Histopatología. En el examen microscópico el proceso es inespecífico y en condiciones normales se presenta como inflamación aguda y crónica en tejido parcialmente necrosado. Debido al aspecto inflamatorio casi invariable de esta enfermedad, se requieren varias biopsias antes de aceptar el diagnóstico de granuloma de la línea media.

Diagnóstico diferencial. En el diagnóstico clínico diferencial de un proceso destructivo de la línea media de nariz o paladar se debe incluir granulomatosis de Wegener, enfermedad infecciosa y neoplasia. Las infecciones bacterianas, como TB y sífilis (goma), pueden presentarse como proceso ulcerativo crónico. Esto también es posible para micosis profundas como histoplasmosis, blastomicosis y ficomicosis. Las neoplasias (carcinoma de células escamosas poco diferenciadas, sarcomas y linfomas) también pueden presentarse como proceso destructivo en la línea media.

Tratamiento. El tratamiento preferido es radiación local en dosis altas. Es bastante eficaz y mejora el pronóstico para hacerlo razonablemente optimista. Los corticosteroides también se utilizan con éxito parcial.

Enfermedad granulomatosa crónica

Etiología y patogenia. Este raro trastorno sistémico se hereda vinculado al cromosoma X y en ocasiones como rasgo autosómico recesivo. El defecto clínico resultante es la alteración de la función de neutrófilos y macrófagos. Estas células tienen capacidad de fagocitar microorganismos, pero no de destruir ciertas bacterias y hongos debido a la función enzimática intracelular insuficiente.

Características clínicas. Las manifestaciones de enfermedad granulomatosa crónica aparecen durante la infancia y, en virtud del patrón hereditario más frecuente vinculado al cromosoma X, se observa predominio en hombres. El proceso puede afectar muchos órganos, entre ellos ganglios linfáticos, pulmón, hígado, bazo, hueso y piel, en forma de infecciones recurrentes o persistentes. Con frecuencia se presentan lesiones en la boca que adoptan la forma de úlceras múltiples también recurrentes o persistentes.

Histopatología. En el examen microscópico las lesiones de la enfermedad granulomatosa crónica son granulares o nodulares. Los granulomas presentan en ocasiones necrosis central.

Diagnóstico. Las características clínicas de infecciones recurrentes o persistentes en pacientes jóvenes y la presencia en las muestras de tejido de inflamación granulomatosa sugieren el diagnóstico de enfermedad granulomatosa crónica. Las pruebas de función de neutrófilos

Cuadro 2-11. Comparación de la granulomatosis de Wegener y el granuloma de la línea media

Característica	*Granulomatosis de Wegener*	*Granuloma de la línea media*
Causa	Desconocida	Desconocida
Localización	Conducto respiratorio alto, pulmón, riñón	Conducto respiratorio alto, bucal (puede haber perforación del paladar)
Histología	Granulomatosa Vasculitis necrosante	Inespecífica Inflamación
Tratamiento	Ciclofosfamida/ prednisona	Radiación

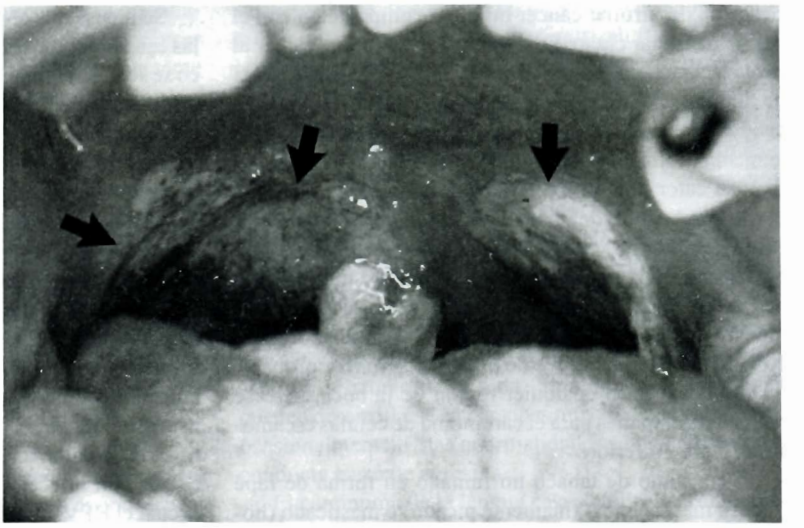


Fig. 2-50. Ulceras en el paladar blando y la úvula *(flechas)* en el granuloma de la línea media.

ayudan a confirmar el diagnóstico. En el diagnóstico diferencial se deben incluir otras enfermedades granulomatosas, tales como enfermedad de Crohn, TB, histoplasmosis, blastomicosis y tularemia.

Tratamiento. La terapéutica se basa en el uso de antimicrobianos específicos dirigidos contra el microorganismo apropiado. Los agentes capaces de atravesar la membrana de células mononucleares para alcanzar el citoplasma, donde reside el microorganismo, tienen especial utilidad.

Neutropenia cíclica

Esta rara discrasia sanguínea de causa desconocida se manifiesta como agotamiento cíclico grave de neutrófilos en sangre y médula ósea, con un ciclo promedio o periodicidad cercano a 21 días. Durante los episodios neutropénicos pueden presentarse fiebre, malestar, úlceras bucales, linfadenopatía cervical e infección. Los pacientes también son susceptibles a la exacerbación de la enfermedad periodontal. No existe un tratamiento definitivo. En la terapéutica es importante reconocer de manera temprana las infecciones y también suministrar juiciosamente los antibióticos.

NEOPLASIAS

Carcinoma de células escamosas

En relación con la incidencia de todos los tipos de cáncer, el carcinoma de células escamosas, bucal y bucofaríngeo, representa alrededor de 3% del total en hombres y 2% en mujeres. Sin embargo, cuando se declara en cifras, las estadísticas parecen más impresionantes. En Estados Unidos, cada año se esperan 30 000 nuevos casos de cáncer bucal y bucofaríngeo en hombres y mujeres. La proporción entre hombres y mujeres es ahora de casi 2 a 1. Esta cifra fue anteriormente de 3 a 1 y el cambio se ha atribuido a un incremento del hábito de fumar en las mujeres y a las mayores expectativas de vida.

Las muertes causadas por cáncer bucal y bucofaríngeo representan casi 2% del total en hombres y 1% en mujeres. El número total de muertes anuales es mayor de 9 500.

La tendencia en la supervivencia de pacientes con este proceso maligno ha sido más bien desalentadora durante los últimos decenios. Sólo mejoró ligeramente de 45 a casi 50%. Se estima que las tasas de supervivencia para personas de raza negra son significativa y consistentemente menores. En Estados Unidos y alrededor del mundo se detectan variaciones geográficas en las tasas de supervivencia de carcinoma bucal y bucofaríngeo muy probablemente vinculadas con hábitos implicados en las causas de esta enfermedad.

La tasa de supervivencia del carcinoma bucal y bucofaríngeo se ha mantenido desalentadoramente baja y bastante constante, no obstante los avances en la detección y tratamiento de muchas otras enfermedades malignas. En la actualidad, la mejoría de las tasas de supervivencia estriba en la detección temprana, área en la cual los profesionales de la odontología debe representar un papel primario. La cavidad bucal es fácil de examinar y accesible para biopsia, lo que hace del diagnóstico temprano un objetivo realista y alcanzable para controlar el cáncer bucal.

Etiología. De todos los factores que se cree están involucrados en la etiología del cáncer bucal, el que se considera más importante es el tabaco. Todas las formas de tabaquismo, incluido también el consumo de tabaco no fumado, se han implicado sólidamente en el origen del cáncer bucal. Fumar puros y pipa se acompaña de mayor

riesgo de desarrollar cáncer bucal en comparación con el hábito de fumar cigarrillos, salvo en el caso de "fumar al revés", como se acostumbra en la India y algunos países de Sudamérica. En esta última modalidad el extremo encendido del cigarrillo se mantiene dentro de la boca. Esto aumenta de manera excesiva el riesgo debido a la intensidad del calor junto a los tejidos del paladar y la lengua por la combustión del tabaco; en cualquier caso, la relación entre tiempo y dosis de los carcinógenos del humo del tabaco y del propio tabaco tienen importancia primordial en el factor etiológico del cáncer bucal. El riesgo se incrementa en proporción al tiempo y la cantidad de tabaco fumado; los fumadores de pipa tienen mayor probabilidad de cáncer en cualquier región de la boca, pero se incrementa aún más para el carcinoma de células escamosas del labio inferior.

El consumo de tabaco no fumado en forma de rapé (tabaco machacado y finamente picado) o masticado (hojas sueltas) aumenta el riesgo de cáncer, en especial de la mucosa bucal y la encía. Se piensa que el incremento de las ventas y consumo de tabaco no fumado puede deberse principalmente a las campañas publicitarias y la presión social. Algunos lo proponen como un sustituto inofensivo del cigarrillo, pero el uso de tabaco no fumado no se puede aceptar y debe considerarse como un peligro para la salud. Además, una nueva preocupación radica en que los consumidores jóvenes de tabaco no fumado se convertirán con el tiempo en fumadores de cigarrillos. El uso de tabaco no fumado no sólo guarda una relación directa con el cáncer bucal sino también con elevación de la presión arterial, dependencia fisiológica y enfermedad periodontal.

En India y otros países de Asia, el cáncer bucal es la enfermedad maligna más frecuente y puede explicar más de 50% de los casos de cáncer. Esto se vincula por lo general con el consumo de tabaco no fumado mezclado con otras sustancias y la prevalencia de su empleo. La combinación habitual de tabaco, nuez de betel, cal apagada y especias se conoce como mascadura de tabaco o pudín y se mantiene en la boca durante largo tiempo. Esta mezcla de ingredientes, que varía de una localidad a otra, tiene mayor potencial carcinógeno que el tabaco puro.

La ingestión de alcohol aumenta aparentemente el riesgo de desarrollar cáncer bucal, pero es muy difícil delimitar el alcohol como factor carcinógeno porque casi todos los pacientes con esta enfermedad presentan ambos hábitos. No obstante, la mayor parte de los expertos considera el alcohol al menos como inductor o incluso iniciador de la enfermedad.

En forma simplista se considera que este efecto se debe a la capacidad de irritar la mucosa y de actuar como solvente de carcinógenos, en especial los del tabaco, pero los contaminantes carcinógenos de las bebidas alcohólicas también pueden tener alguna función en la producción del cáncer.

Se piensa que algunos microorganismos participan en las causas del cáncer bucal; como posible agente etiológico se sugiere el hongo *C. albicans,* presunción que se basa en su capacidad para producir un carcinógeno: la *N*-nitrosobencilmetilamina. Por otra parte, se encuentra una estrecha relación entre algunos tipos de virus y el cáncer bucal. Hay pruebas que sugieren un vínculo entre el virus de Epstein-Barr (EBV), linfoma de Burkitt y carcinoma nasofaríngeo. Sus efectos parecen vincularse, en parte, con la supresión de la apoptosis en células tumorales. El herpesvirus humano tipo 8 (HHV-8) se relaciona con sarcoma de Kaposi. Algunos estudios demostraron papilomavirus humano (HPV) tipos 16 y 18 en el carcinoma bucal de células escamosas, lo que sugiere una función para este virus en el cáncer de la boca. Asimismo, se identifica el carcinoma verrucoso como una lesión tal vez vinculada con infección por HPV. El mecanismo mediante el cual el HPV contribuye es a través de proteínas virales, E_6 y E_7, que pueden formar complejos con la proteína p53 y proteínas de retinoblastoma, respectivamente. En el cáncer bucal, la inhibición de p53 nativa o natural aceleraría el ciclo celular y comprometería los mecanismos de reparación de DNA.

La deficiencia de hierro que acompaña al *síndrome de Plummer-Vinson* es la única alteración nutricional que se relaciona de manera convincente con el cáncer bucal; este síndrome suele afectar a mujeres de edad media. El síndrome consiste en lengua eritematosa y adolorida, atrofia de la mucosa, disfagia y predisposición al carcinoma bucal de células escamosas.

La luz ultravioleta es un agente carcinógeno conocido como factor relevante en el carcinoma de células basales de la piel y en los carcinomas de células escamosas de la piel y los labios. La dosis acumulativa de luz solar y la magnitud de la protección por la pigmentación natural son de gran significado en el desarrollo de estos tipos de cáncer. En el espectro de la luz ultravioleta, la radiación con una longitud de onda de 2 900 a 3 200 nm (UVB) es más carcinógena que la luz de 3 200 a 3 400 nm (UVA).

Un sistema inmunológico comprometido coloca al paciente en riesgo de cáncer bucal (también de enfermedades linfoproliferativas). Este incremento del riesgo se ha comprobado para receptores de trasplante de medula ósea. La radiación total al cuerpo y la quimioterapia en las dosis altas que se emplean en la preparación de pacientes para trasplante los pone en un riesgo de por vida para procesos malignos sólidos y linfoides.

La irritación crónica se considera como modificador y no iniciador de cáncer bucal. Es improbable que el traumatismo mecánico por dentaduras mal adaptadas, obturaciones dentales rotas y otros roces por fricción induzcan cáncer bucal. Sin embargo, si un cáncer se inicia por otra causa, probablemente estos factores aceleren el proceso. También se considera que la higiene bucal deficiente posee un efecto modificador comparable.

Bases moleculares del cáncer bucal. El denominador común de todos los factores etiológicos del cáncer bucal es su capacidad para alterar de manera permanente el genoma del queratinocito de las mucosas. Estos factores, a través de mutación, amplificación o desactivación de oncogenes y genes supresores de tumor, pueden conducir al fenómeno conocido como cáncer. Los productos proteínicos de estos genes son decisivos para controlar el ciclo celular (proliferación, supresión, señalamiento), supervivencia de las células (apoptosis, antiapoptosis) y movilidad celular. Por lo general, se cree que la malignidad es la acumulación de muchos fenómenos genéticos continuos, no reparados, en un linaje celular. Los productos de estos genes mutados o modificados confieren a las células malignas ventajas en cuanto a proliferación y motilidad sobre las células reguladas normalmente.

Cada vez es más evidente que en diferentes tipos celulares de los distintos órganos, la malignidad es consecuencia de una combinación diferente de genes mutados-disregulados. Entre los hechos genéticos que propician la aparición del cáncer se encuentra una mutación común a casi todos los tipos de cáncer: mutación (y en ocasiones disregulación) del gen *p53*. Esta es una alteración genética clave puesto que el producto proteínico del p53 detiene en condiciones normales la proliferación de la célula para permitir la reparación de DNA dañado, de modo que las mutaciones no puedan perpetuarse. Otras oncoproteínas que desempeñan al parecer algún papel en el carcinoma bucal, a través de la mutación o la disregulación, incluyen las relacionadas con genes conocidos como *c-Myc*, *Ras*, *Bcl-2*, *MDM-2* y *p16*. Sin duda, se encontrará que genes adicionales (y productos de genes) contribuyen a la carcinogénesis bucal. Un objetivo importante de la investigación actual en cáncer es determinar con qué frecuencia e importancia estos cambios ocurren en el proceso de transformación maligna. Con el tiempo, la moderna terapéutica de cáncer puede basarse en el control de los genes alterados o de sus productos proteínicos.

Características clínicas

Carcinoma de los labios. Desde un punto de vista biológico, los carcinomas del labio inferior deben separarse de los del labio superior. Los carcinomas del labio inferior son mucho más comunes. La luz ultravioleta y fumar pipa poseen mayor relevancia como causa de cáncer de labio inferior que del superior. La tasa de crecimiento es más lenta para el cáncer de labio inferior respecto del superior. El pronóstico para lesiones de labio inferior es en general muy favorable, en tanto que para anomalías de labio superior sólo es regular.

El carcinoma de los labios explica 25 a 30% de todos los cánceres de la boca. Aparece con mayor frecuencia entre los 50 y los 70 años de edad y afecta con mucha mayor propensión a hombres que a mujeres. Las lesiones surgen sobre el borde rojo labial y pueden asumir la forma de úlceras crónicas que no cicatrizan (fig. 2-51) o de lesiones exofíticas a veces de naturaleza verrucosa (fig. 2-52). Por lo regular, la invasión profunda se presenta más tarde en el curso de la enfermedad. La metástasis a ganglios linfáticos locales submentonianos o submandibulares es rara, pero es más probable con malformaciones grandes escasamente diferenciadas.

Carcinoma de la lengua. El carcinoma de células escamosas de la lengua es el proceso maligno intrabucal más común. Excluyendo las lesiones de los labios, explica entre 25 y 40% de los carcinomas de la boca. Muestra predilección definida por hombres en los decenios sexto, séptimo y octavo de la vida. Sin embargo, las lesiones pueden desarrollarse en personas muy jóvenes, si bien sólo ocasionalmente. Estas anormalidades suelen mostrar una conducta bastante agresiva.

El carcinoma de la lengua casi siempre es asintomático. En las últimas etapas, cuando ocurre la invasión profunda, el dolor o la disfagia pueden ser quejas prominentes del paciente. Su aspecto clínico característico es el de una úlcera indurada con bordes elevados que no cicatriza (figs. 2-53 y 2-54). Algunas veces, la neoplasia puede presentar un patrón de crecimiento exofítico notorio y también uno endofítico. Un pequeño porcentaje de casos de leucoplaquia lingual está representado por el carcinoma invasivo de células escamosas, que se convierte con el tiempo en carcinoma de células escamosas. Prácticamente todas las placas eritroplásicas que aparecen sobre la lengua son carcinomas de células escamosas *in situ* o invasivos en el momento que se descubren.

La localización más común del cáncer de lengua es la porción posterior del borde lateral, que explica hasta 45% de las lesiones linguales. Sólo raras veces las anomalías se desarrollan sobre el dorso o la punta de la lengua. Alrededor de 25% de los cánceres de lengua surge en el tercio posterior o la base de este órgano. Dichas anormalidades son más problemáticas que otras debido a su avance asintomático en un área difícil de visualizar. De acuerdo con lo anterior, estas lesiones suelen estar más avanzadas o revelan metástasis regionales en el momento de su descubrimiento, lo que refleja un pronóstico bastante peor en comparación con las malformaciones de los dos tercios anteriores.

Las metástasis del cáncer lingual son relativamente infrecuentes en el momento del tratamiento primario. Los depósitos metastásicos del carcinoma lingual de células escamosas se observan en ganglios linfáticos del cuello, casi siempre sobre el mismo lado del tumor. Los primeros ganglios dañados son los submandibulares o yugulodigástricos en el ángulo de la mandíbula. Raras veces se pueden detectar depósitos metastásicos distantes en pulmón o hígado.

Carcinoma del piso de la boca. El piso de la boca es la localización intrabucal que ocupa el segundo lugar como

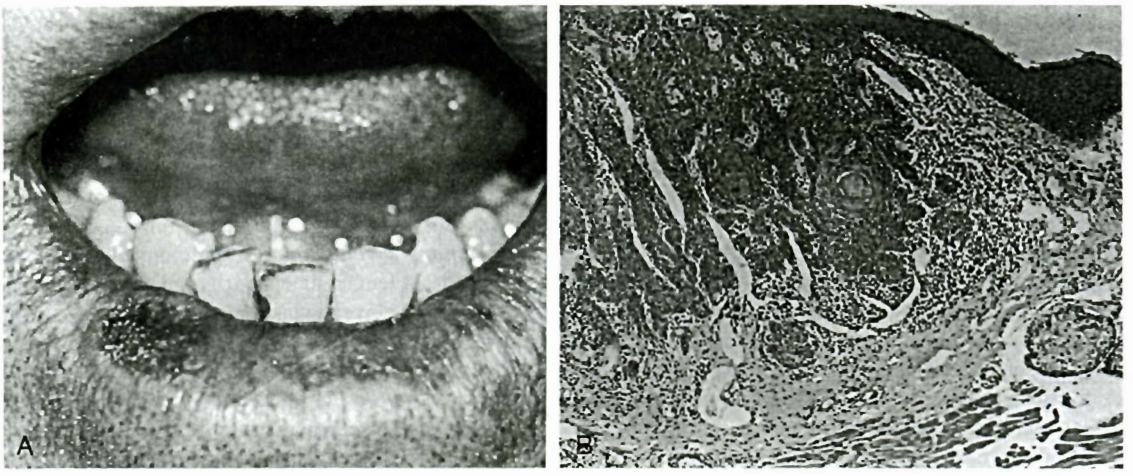


Fig. 2-51. *A*, carcinoma de células escamosas del labio inferior. *B*, bordes elevados a causa de la presencia de una neoplasia.

Fig. 2-52. Carcinoma exofítico de células escamosas del labio.

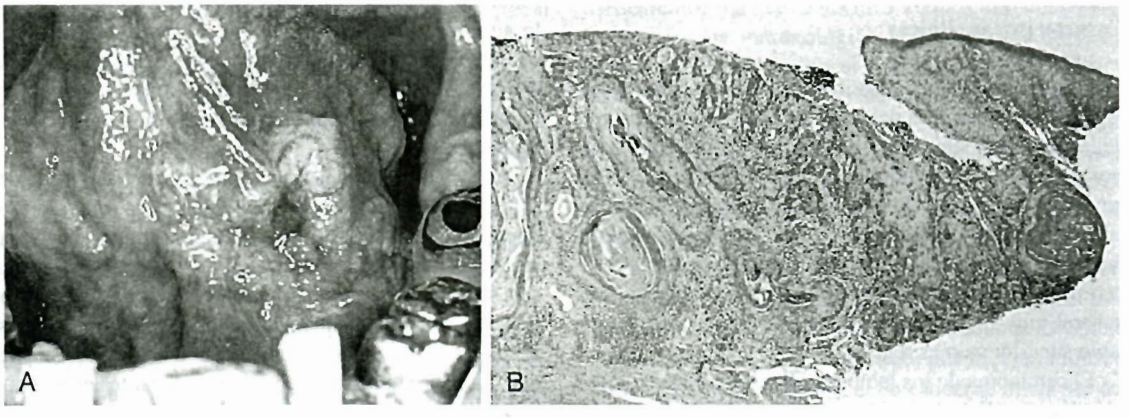


Fig. 2-53. *A*, carcinoma de células escamosas de la lengua. *B*, neoplasia invasiva que ocupa la mayor parte de la submucosa *(flechas)*.

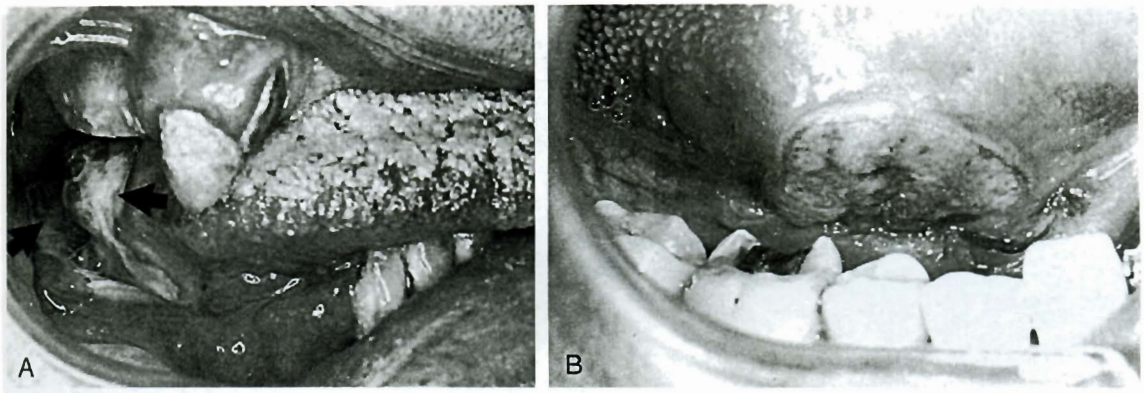


Fig. 2-54. *A* y *B*, carcinoma ulcerativo de células escamosas *(flechas* en *A)* del borde lateral de la lengua.

sitio más frecuente de carcinoma de células escamosas y explica 15 a 20% de los casos. Una vez más, los carcinomas en esta zona se presentan de manera predominante en hombres de edad avanzada, en particular fumadores y alcohólicos crónicos. El cuadro habitual de presentación es el de úlcera indurada e indolora que no cicatriza (fig. 2-55). También puede adoptar la forma de una placa blanca o roja (fig. 2-56). En ocasiones, la lesión puede infiltrar extensamente los tejidos blandos del piso de la boca, reduciendo la movilidad de la lengua. La metástasis a ganglios linfáticos submandibulares no es común en anomalías del piso de la boca.

Carcinoma de las mucosas bucal y gingival. Las lesiones de la mucosa bucal y la gingiva explican cada una casi 10% de los carcinomas bucales de células escamosas. Los hombres en el séptimo decenio de la vida constituyen el grupo típico afectado. El hábito de masticar tabaco es un factor etiológico importante en las alteraciones malignas de estas regiones. El cuadro clínico inicial varía desde una placa blanca hasta una úlcera que no cicatriza y una lesión exofítica (fig. 2-57). En el último grupo mencionado está la entidad clinicopatológica *carcinoma verrucoso*. Este subconjunto del carcinoma de células escamosas, más a menudo vinculado con el hábito de masticar tabaco, se presenta como una masa de base ancha, en forma de verruga (fig. 2-58). Es de crecimiento lento y muy bien diferenciado, raras veces metastatiza y su pronóstico es favorable.

Carcinoma de paladar. Existe cierta justificación para distinguir el cáncer de los paladares duro y blando. En el paladar blando y tejidos contiguos de las fauces, el carcinoma de células escamosas ocurre con bastante frecuen-

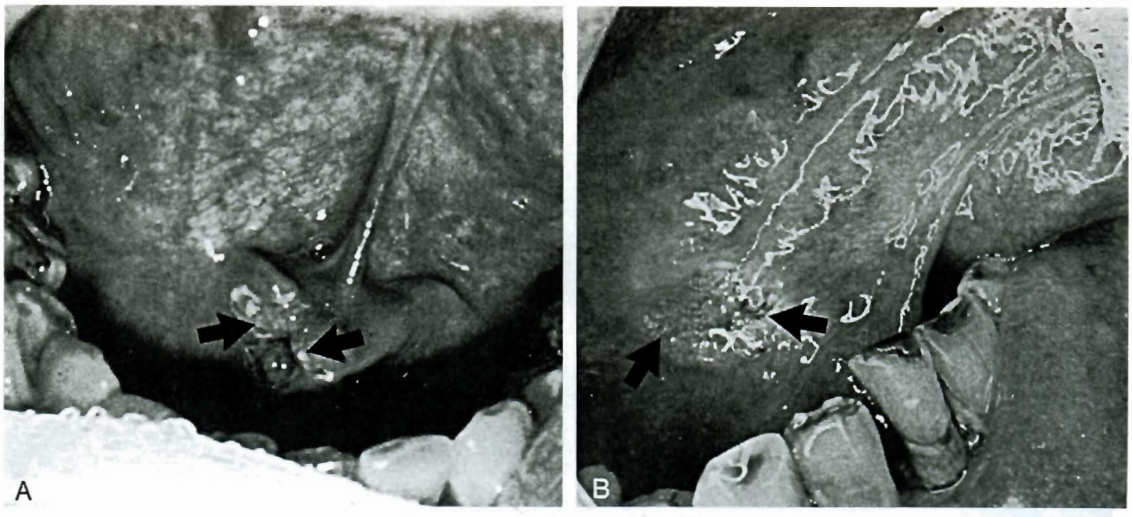


Fig. 2-55. *A* y *B*, carcinoma temprano de células escamosas del piso de la boca *(flechas).* (Cortesía del Dr. E. Ellis.)

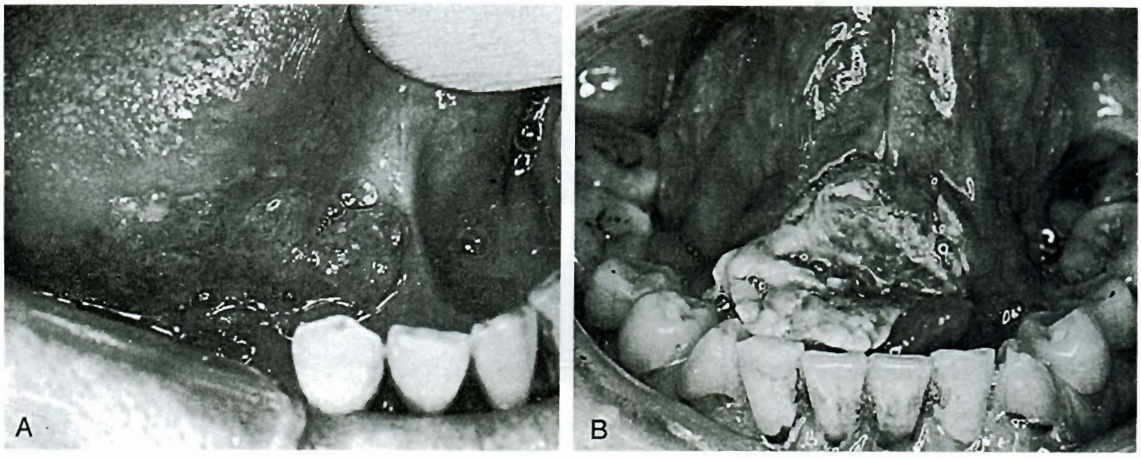


Fig. 2-56. *A*, patrón granular del carcinoma de células escamosas en el piso de la boca. *B*, masa blanca (queratósica) que representa el carcinoma avanzado.

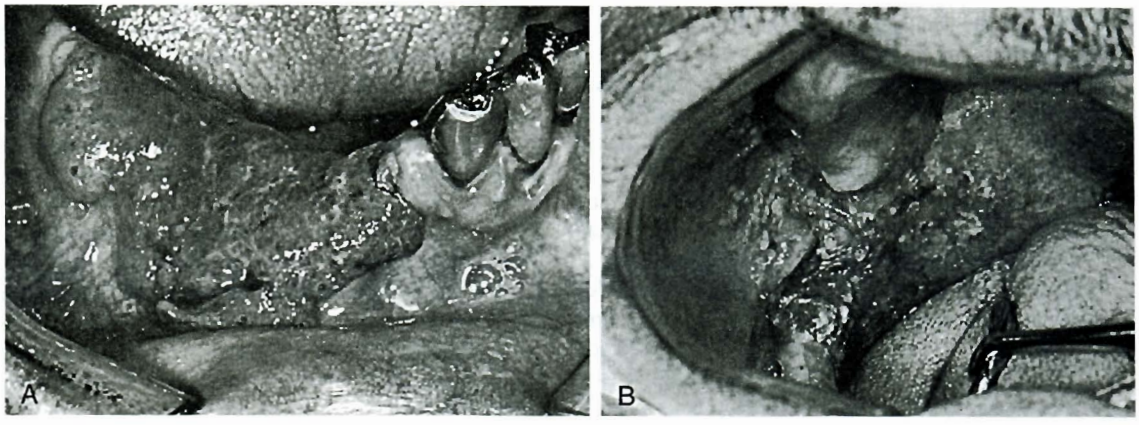


Fig. 2-57. *A* y *B*, carcinoma de células escamosas del borde alveolar y del cojinete retromolar.

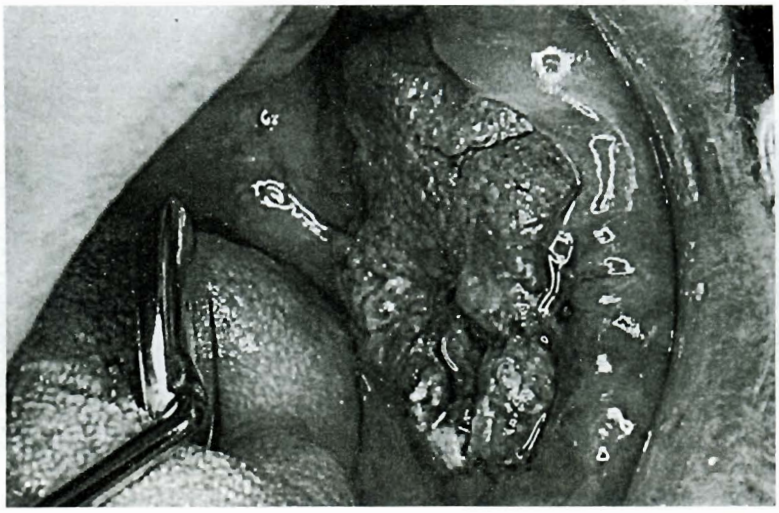


Fig. 2-58. Carcinoma verrucoso de la mucosa bucal. (Cortesía del Dr. J. R. Hayward.)

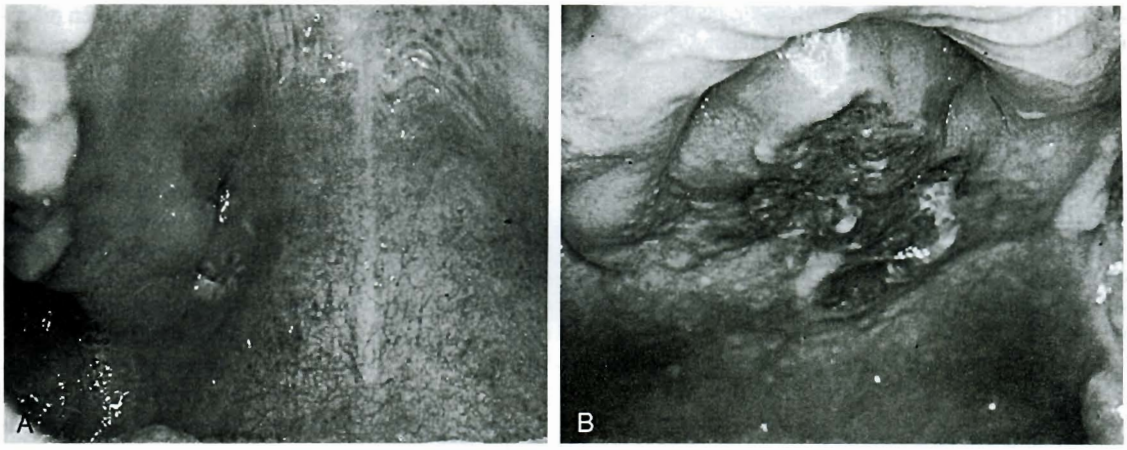


Fig. 2-59. *A* y *B*, carcinoma de células escamosas del paladar.

cia y explica 10 a 20% de las lesiones intrabucales. En el paladar duro, los carcinomas de células escamosas son relativamente infrecuentes, pero el adenocarcinoma es bastante común. Sin embargo, no son raros los carcinomas del paladar en países como India donde se acostumbra fumar al revés.

Los carcinomas de células escamosas del paladar se presentan en general como placas asintomáticas de color rojo o blanco o como masas queratósicas ulceradas (el adenocarcinoma aparece al principio como masa no ulcerada) en hombres de edad avanzada (figs. 2-59 y 2-60). Las metástasis a ganglios cervicales o lesiones grandes significan curso ominoso.

Histopatología. Casi todos los carcinomas bucales de células escamosas son lesiones moderadas o bien diferenciadas. Son evidentes con frecuencia perlas de queratina y queratinización de células individuales. También es típica la invasión a estructuras subyacentes en la forma de pequeños nidos de células hipercromáticas. La extensión del carcinoma *in situ* al interior de los conductos excretores salivales puede considerarse un signo microscópico de alto riesgo para una posible recurrencia. Es probable que equivalga a invasividad. Se observan variaciones considerables relacionadas con número de mitosis, pleomorfismo nuclear y cantidad de queratinización entre distintos tumores. En cortes de lesiones poco diferenciadas, teñidos con hematoxilina y eosina, no se observa queratina o se encuentra en cantidades mínimas. Sin embargo, puede identificarse empleando técnicas inmunohistoquímicas para demostrar determinantes antigénicos sobre filamentos intermedios de queratina, por otra parte ocultos. Una reacción inflamatoria significativa del huésped casi siem-

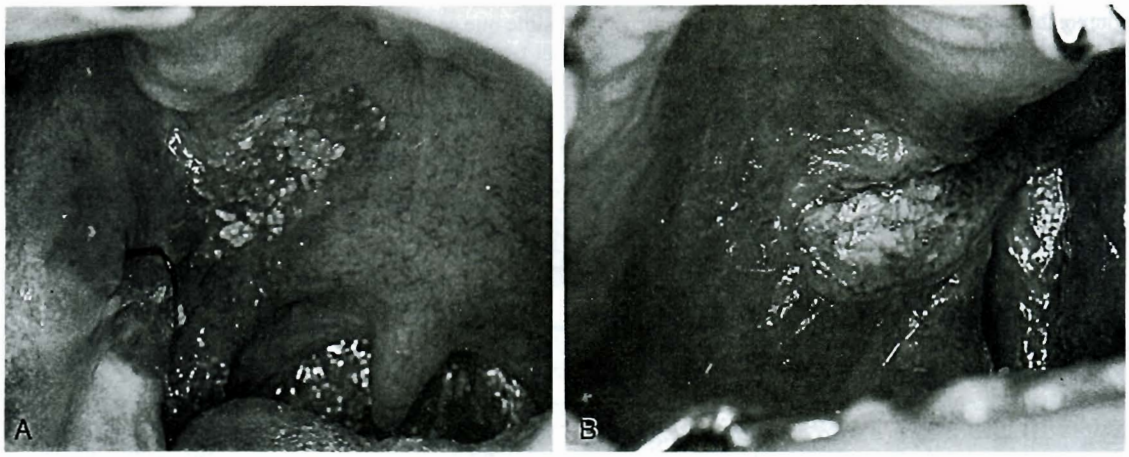


Fig. 2-60. Carcinoma de células escamosas del paladar blando y del pilar tonsilar. *A*, nótese el punto de sutura con seda negra en el sitio de la biopsia. *B*, segundo cáncer primario bucal en un hombre de 58 años de edad.

pre se observa alrededor de los nidos de las células del tumor invasor. Linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, todos pueden encontrarse en gran número.

Es raro que aparezca un carcinoma bucal de células escamosas como proliferación de células fusiformes y, en tal caso, puede confundirse con un sarcoma. Este tipo de tumor, conocido como *carcinoma de células fusiformes,* se origina a menudo en la superficie epitelial de los labios y en ocasiones de la lengua. Se pueden utilizar tinciones inmunohistoquímicas para detectar antígenos a queratina en esta anomalía cuando los cortes teñidos con hematoxilina y eosina revelan datos dudosos.

El *carcinoma verrucoso* se distingue por células epiteliales muy bien diferenciadas, de aspecto más hiperplásico que neoplásico. Una característica clave es la naturaleza invasiva de la lesión manifestada por márgenes amplios que avanzan; el frente de la malformación está rodeado habitualmente por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. El diagnóstico basado sólo en características microscópicas es con frecuencia difícil; por lo general es necesario considerar la lesión en el contexto del cuadro clínico.

Otra variante microscópica que muestra predilección por la base de la lengua y la faringe es biológicamente muy maligna y se conoce como *carcinoma basaloide-escamoso.* En estos tumores se observa un patrón basaloide de células tumorales adyacente a las células tumorales que evidencian diferenciación escamosa. En el examen microscópico, este tumor puede confundirse con carcinoma basaloide adenoidequístico y con carcinoma adenoescamoso.

Diagnóstico diferencial. Cuando el carcinoma bucal de células escamosas se presenta en su forma clínica típica de úlceras crónicas que no cicatrizan, se deben considerar otras enfermedades ulcerativas. Una úlcera crónica sin diagnóstico siempre debe considerarse infecciosa mientras la biopsia no demuestre lo contrario. Algunas veces es imposible diferenciar, sólo a partir de datos clínicos, la TB, sífilis e infecciones micóticas profundas en la boca de las expresiones del cáncer bucal. El traumatismo crónico, incluidas las lesiones facticias, también puede simular carcinoma de células escamosas. Es de suma importancia elaborar un expediente cuidadoso y confirmar el diagnóstico con biopsia. En el paladar y tejidos contiguos, el granuloma de la línea media y la sialometaplasia necrosante deben ser consideraciones diagnósticas importantes.

Tratamiento. El cáncer de la boca se trata mejor con resección, radiación, o ambas. Las anormalidades más pequeñas se tratan casi siempre con excisión sola, dejando la radiación como respaldo en caso de recurrencia. Los factores que determinan cuál de estas dos modalidades debe instituirse incluyen sitio de la lesión, tipo histológico, facilidades y normas de la institución, patrones de referencia y habilidades del encargado del tratamiento. En igualdad de condiciones, las tasas de curación son prácticamente similares, sobre todo en lesiones en etapa I y principios de la II. Las malformaciones de mayor tamaño pueden tratarse con cualquier modalidad o con remoción quirúrgica seguida por radiación. Muchos recomiendan disección profiláctica programada del cuello o radiación para eliminar metástasis subclínicas u ocultas. El carcinoma bucal de células escamosas suele ser resistente a medidas quimioterápicas. Los efectos se miden usualmente en términos de regresión del tumor y no de eliminación del mismo. Aunque los fármacos anticancerosos pueden reducir el volumen del tumor y retardar su propagación, la profunda morbilidad relacionada con este tipo de terapéutica no justifica algunas veces su empleo. Cuando se aplica quimioterapia para el tratamiento del carcinoma bucal de células escamosas, se la elige por lo general como terapéutica coadyuvante en casos avanzados.

Régimen terapéutico de radiación y complicaciones. La radioterapia se administra más a menudo en cabeza y cuello para el tratamiento del carcinoma de células escamosas y linfomas. Tiende a ser más eficaz en lesiones pobremente diferenciadas. Las primeras comunicaciones indicaron que las anormalidades verrucosas son radiorresistentes, pero este concepto ha sido refutado.

El nivel de radiación necesario para destruir células malignas varía de 40 a 70 Gy. Para que la radiación sea tolerable se fracciona en dosis diarias de casi 2 Gy. Esto permite suministrar al paciente una dosis total de 40 a 50 Gy en un periodo de cuatro a siete semanas para linfomas y 60 a 70 Gy para carcinoma de células escamosas.

Además de los efectos terapéuticos de la radiación, existen efectos colaterales dependientes de la dosis (cuadro 2-12). Algunos son reversibles y otros no. Los efectos colaterales comunes son mucositis y úlceras inducidas por radiación (fig. 2-61), y el consecuente dolor, xerostomía, pérdida de la sensación gustativa y disgeusia acompañantes. La mucositis por radiación es una enfermedad reversible que se inicia una a dos semanas luego de comenzar el tratamiento y concluye varias semanas después de su término. La candidiasis bucal acompaña a menudo a la mucositis. El uso de fármacos antimicóticos, enjuagues

Cuadro 2-12. Efectos colaterales de la radioterapia

Efectos colaterales transitorios	*Efectos colaterales permanentes*
Ulceras en mucosas	Xerostomía
Dolor	Caries cervical
Disgeusia/hipogeusia	Osteonecrosis
Candidiasis	Telangiectasia
Dermatitis	Atrofia del epitelio
Eritema	Alopecia (dosis altas)
Alopecia (dosis bajas)	

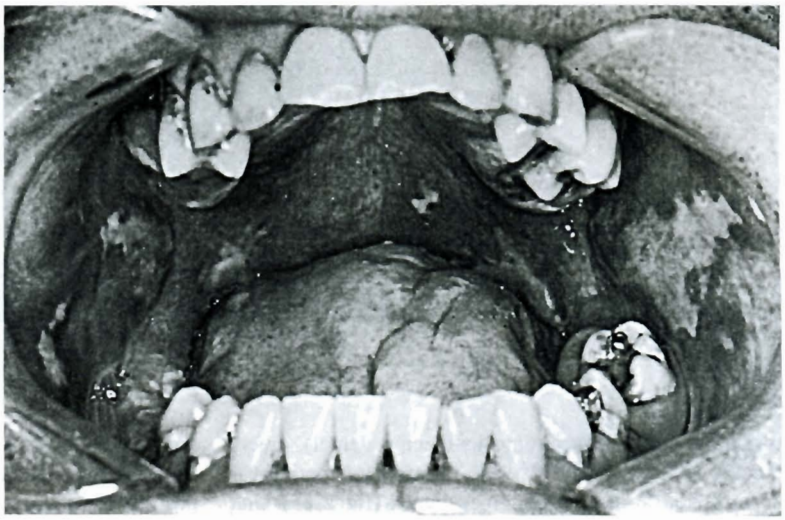


Fig. 2-61. Ulceras agudas inducidas por radiación (mucositis).

con clorhexidina o carbonato de sodio ayudan a reducir la morbilidad.

El daño permanente al tejido de las glándulas salivales situadas en la trayectoria del haz de radiación puede generar niveles significativos de xerostomía. Casi siempre se observa cierta recuperación, en especial con poca radiación. La xerostomía es una queja principal y frecuente del sujeto durante el periodo posterior a la radiación. El uso frecuente de agua o de saliva artificial muestra mínimo beneficio en estos individuos. El suministro de pilocarpina en el curso de la radiación puede proporcionar cierta protección a la función salival. Con la resequedad también puede desarrollarse caries cervical, la llamada caries por radiación (figs. 2-62 y 2-63). Este problema puede reducirse al mínimo con atención dental regular de seguimiento y una higiene bucal escrupulosa (fig. 2-64).

La piel situada en el trayecto del haz de radiación también sufre algún daño. Con niveles bajos de radiación la alopecia es transitoria, pero cuando se requieren niveles más altos en el tratamiento del carcinoma de células escamosas se torna permanente. El eritema cutáneo es temporal, aunque las telangiectasias y atrofia subsecuente pueden ser irreversibles.

Un problema más insidioso y encubierto estriba en el daño al hueso causado por la radiación, que puede propiciar osteonecrosis. La radiación tiene aparentemente efectos nocivos sobre osteocitos, osteoblastos y células endoteliales, lo que reduce la capacidad del hueso para recuperarse de una lesión. La anomalía puede adoptar la

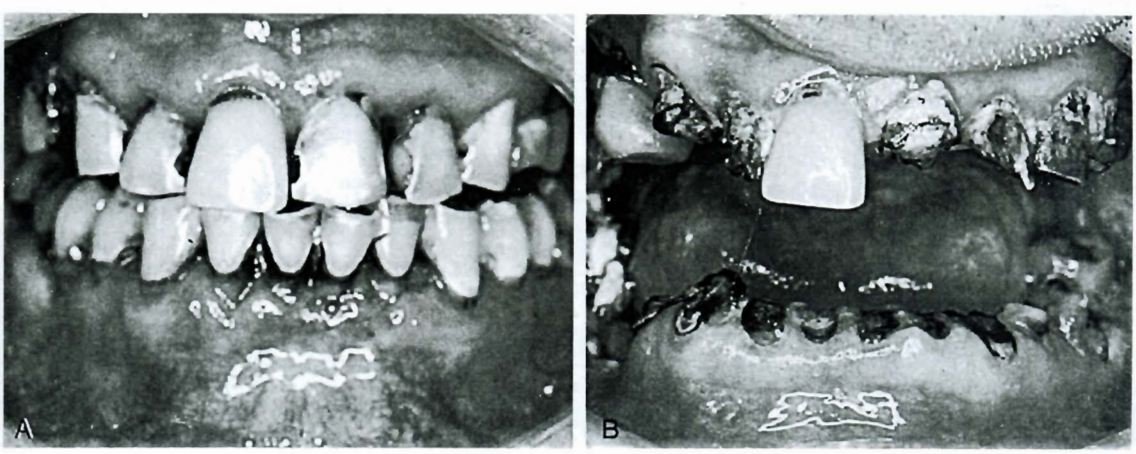


Fig. 2-62. *A*, caries cervical por radiación como resultado de xerostomía y mala higiene bucal. *B*, el mismo paciente tres años después.

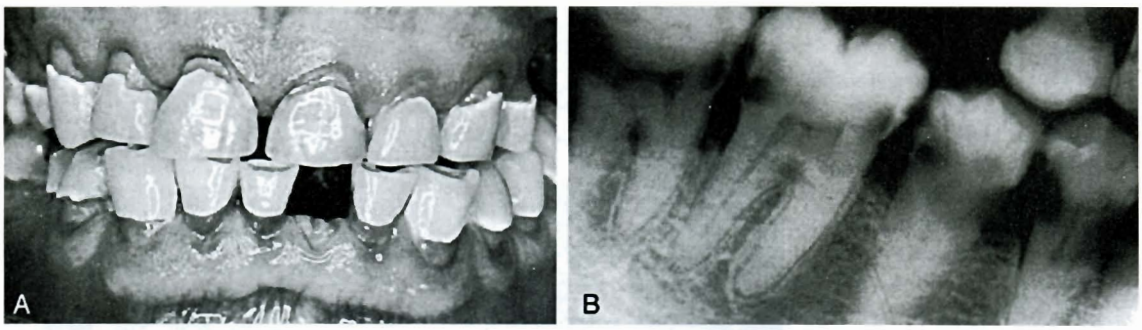


Fig. 2-63. *A* y *B*, caries cervical relacionada con radiación.

forma de traumatismo (como extracción dental), enfermedad periodontal evolutiva e inflamación periapical acompañada de desvitalización de dientes (fig. 2-65). Una vez que la osteonecrosis aparece se pierden cantidades variables de hueso (por lo general de la mandíbula). Puede ser un área muy pequeña, unos cuantos milímetros de tamaño, o tan grande como la mitad de la mandíbula o más (fig. 2-66). El factor causal más importante de la osteonecrosis es la cantidad de radiación dirigida a través del hueso en su trayecto hacia el tumor. La salud bucal también es muy importante. La desnutrición y alcoholismo crónico parecen influir en la evolución de esta complicación. La resección conservadora para extirpar hueso necrosado puede coadyuvar al proceso de cicatrización. Además, el uso de una cámara de oxígeno hiperbárico, cuando está disponible, puede suministrar al paciente cierta ventaja en la cicatrización.

Dado que la osteonecrosis es un peligro siempre presente después de radiación, deben evitarse durante el tratamiento las extracciones dentales. Si fuera absolutamente necesaria, la extirpación de dientes debe efectuarse del modo menos traumático y utilizando antibióticos como profilaxis. Es preferible someter al paciente a un plan de tratamiento con extracción programada de dientes antes de iniciar la radioterapia. La cicatrización inicial del tejido blando antes de empezar la terapéutica reduce el riesgo de falta de cicatrización en los sitios donde se practicó la extracción.

Las prótesis, dentaduras completas y parciales, si se elaboran y vigilan con cuidado, pueden usarse sin dificultad. La xerostomía no parece causar problemas para el uso de estas prótesis. La vigilancia continua y cuidadosa de la salud bucal, durante y después de la radioterapia, ayuda a mantener las complicaciones en un nivel mínimo aceptable.

Pronóstico. El pronóstico para pacientes con carcinoma bucal de células escamosas depende del subtipo histológico (grado) y de la extensión clínica (etapa) del tumor. De estas dos, la etapa clínica es más importante. Otros factores más inespecíficos que pueden modificar el curso

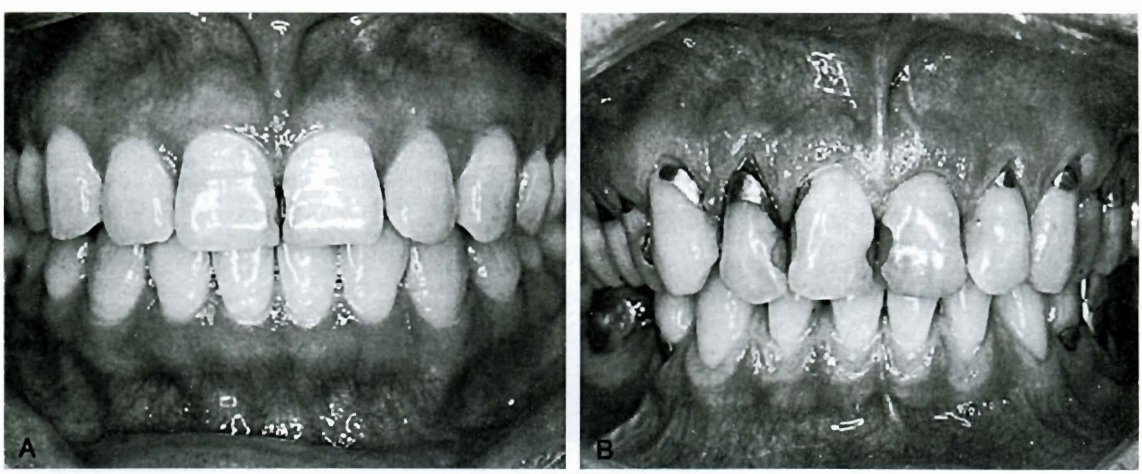


Fig. 2-64. A y *B*, estado del paciente con xerostomía después de radiación pero excelente higiene bucal y cuidado de seguimiento.

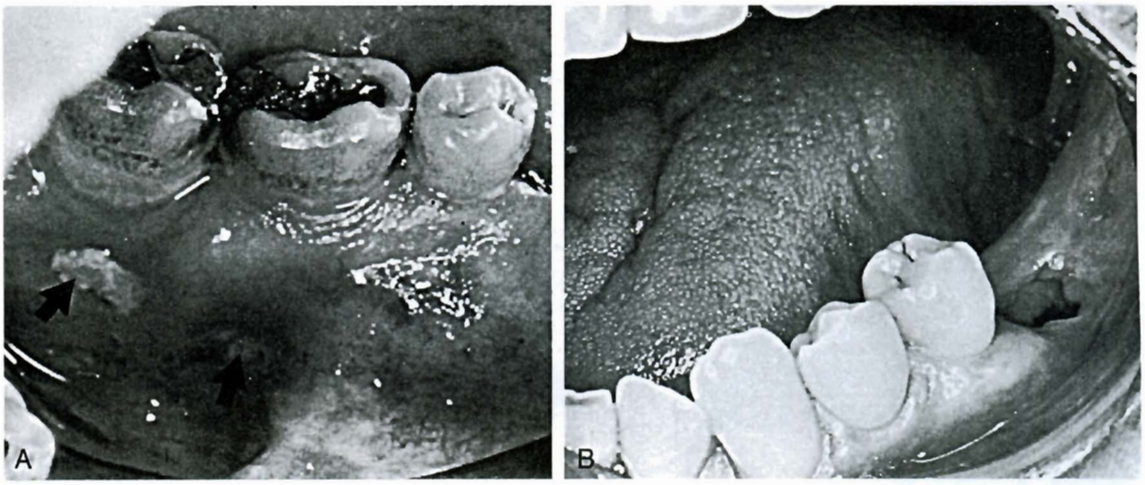


Fig. 2-65. *A*, osteonecrosis de la mandíbula lingual causada por traumatismo. Nótese el hueso expuesto *(flechas)*. *B*, hueso sin cicatrizar después de radiación en un sitio donde se extrajo un diente dos años antes.

clínico incluyen edad, sexo, salud general, estado del sistema inmunológico y actitud mental.

La etapa del tumor se determina mediante examen microscópico, según sea la diferenciación de las células tumorales. Las malformaciones bien diferenciadas muestran en general un curso biológico menos agresivo respecto de las poco diferenciadas. De todos los subtipos histológicos del carcinoma de células escamosas, el mejor diferenciado —el carcinoma verrucoso— tiene el pronóstico más favorable. El pronóstico correspondiente de anormalidades menos diferenciadas es peor.

El indicador más importante del pronóstico es la etapa clínica de la enfermedad. Una vez que metastatiza a ganglios cervicales la tasa de supervivencia a cinco años se reduce a cerca de la mitad. La tasa total de supervivencia a cinco años para el carcinoma bucal de células escamosas es alrededor de 45 a 50%. Si la neoplasia es pequeña y localizada, la tasa de curación a cinco años puede elevarse hasta 60 o 70% (las iesiones del labio inferior muestran una tasa más alta, 80 a 90%). No obstante, cuando hay metástasis cervicales en el momento del diagnóstico, las cifras de supervivencia disminuyen drásticamente a casi 25% (fig. 2-67).

Se ha desarrollado un sistema numérico para las etapas clínicas del carcinoma bucal de células escamosas con objeto de proporcionar uniformidad clínica. Se lo conoce como sistema TNM (T es una medida del tamaño del tumor primario, N una estimación de las metástasis a gan-

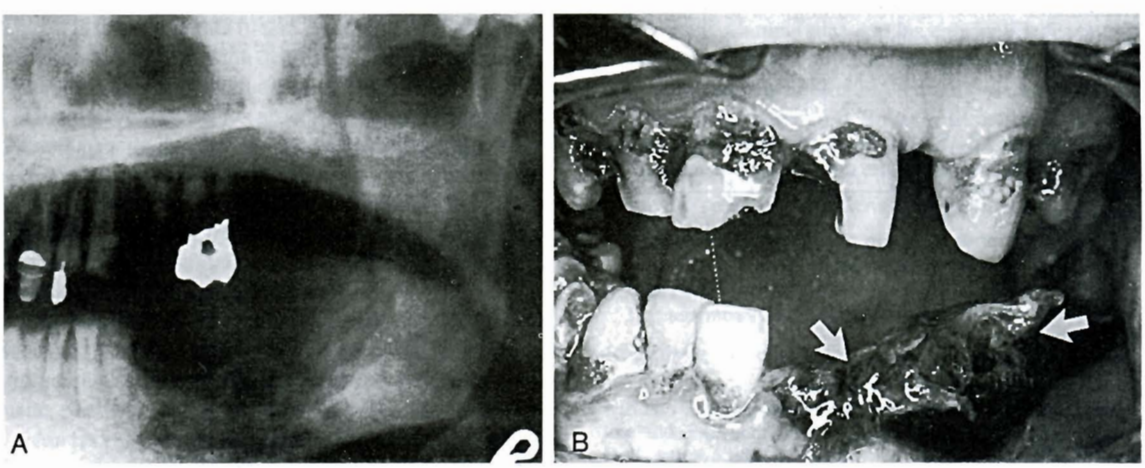


Fig. 2-66. *A*, osteonecrosis avanzada de la mandíbula en el mismo paciente de la figura 2-60. *B*, caries cervical avanzada y necrosis del hueso mandibular *(flechas)*.

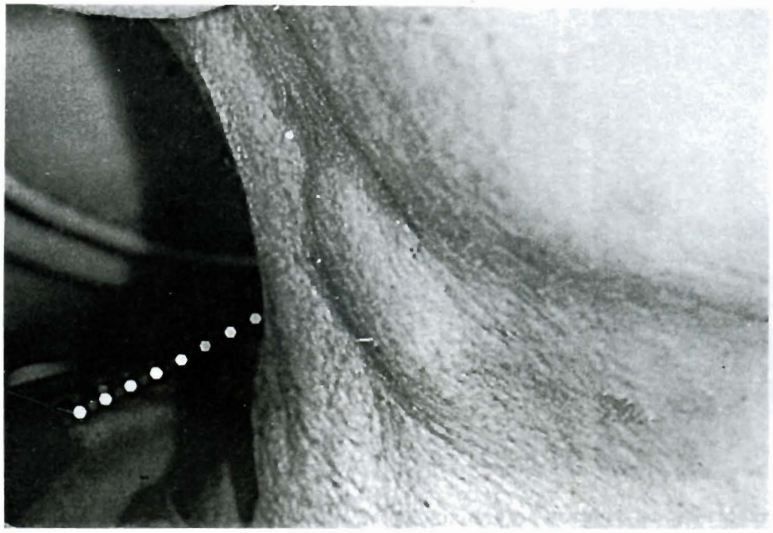


Fig. 2-67. Metástasis a ganglios linfáticos del carcinoma bucal de células escamosas (enfermedad en etapa III).

glios linfáticos regionales y M una determinación de metástasis distantes; cuadro 2-13). El empleo de este sistema permite comparar de manera más significativa los datos de diferentes instituciones y ayuda a guiar las decisiones terapéuticas. Conforme la etapa clínica avanza de I a IV, el pronóstico empeora (cuadro 2-14).

Otro factor que desempeña un papel en el pronóstico integral del cáncer bucal es el mayor riesgo para desarrollar una segunda lesión primaria. Estas anomalías no representan recurrencia o persistencia del tumor original sino nuevas lesiones separadas topográficamente en el conducto alimentario o incluso en otros órganos de los sistemas. Alrededor de 10% de los pacientes con cáncer bucal sufre una segunda lesión primaria, habitualmente en el primer o segundo año de seguimiento. El factor aislado más importante que explica este fenómeno tal vez es el condicionamiento por los factores etiológicos de grandes áreas de mucosa (efecto de campo).

Carcinoma del seno maxilar

Etiología. Las enfermedades malignas de los senos paranasales aparecen con mayor frecuencia en el seno maxilar. Se desconoce la causa, aunque algunos investigadores opinan que la metaplasia escamosa del epitelio del seno, relacionada con sinusitis crónica, y las fístulas del antro de la boca pueden ser un factor predisponente.

Características clínicas. Esta es una enfermedad de la edad avanzada y afecta de manera predominante a individuos mayores de 40 años. Los hombres son atacados con mayor proclividad que las mujeres. Los antecedentes de estos sujetos incluyen síntomas de sinusitis. A medida que la neoplasia avanza aparece dolor sordo en el área y con el tiempo dolor franco. Son comunes los signos y síntomas específicos referibles a estructuras bucales, especialmente cuando la neoplasia se origina en el piso del seno. Conforme la neoplasia se extiende hacia el ápice de

Cuadro 2-13. Sistema de etapas TNM para carcinoma bucal de células escamosas

T: tumor
- T_1: tumor menor de 2 cm de diámetro
- T_2: tumor 2-4 cm de diámetro
- T_3: tumor mayor de 4 cm de diámetro
- T_4: tumor que invade estructuras adyacentes

N: ganglio
- N_0: ganglios no palpables
- N_1: ganglios palpables ipsolaterales
- N_2: ganglios contralaterales o bilaterales
- N_3: ganglios palpables fijos

M: metástasis
- M_0: sin metástasis a distancia
- M_1: evidencia clinicorradiográfica de metástasis

Cuadro 2-14. Sistema de etapas TNM

Etapa I	$T_1 N_0 M_0$
Etapa II	$T_2 N_0 M_0$
Etapa III	$T_3 N_0 M_0$
	$T_1 N_1 M_0$
	$T_2 N_1 M_0$
	$T_3 N_1 M_0$
Etapa IV	$T_1 N_2 M_0$
	$T_2 N_2 M_0$
	$T_3 N_2 M_0$
	$T_1 N_3 M_0$
	$T_2 N_3 M_0$
	$T_3 N_3 M_0$
	$T_4 N_0 M_0$
	Todo paciente con M_1

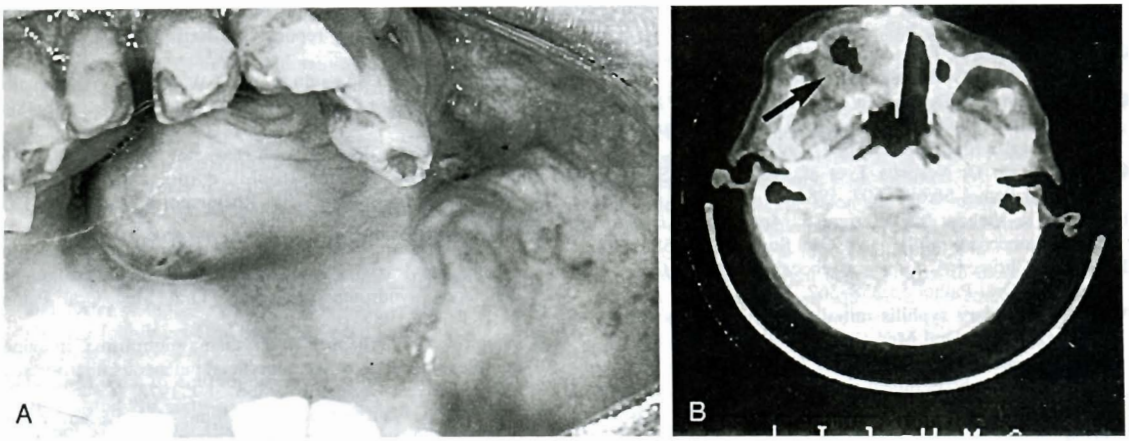


Fig. 2-68. *A*, carcinoma del seno maxilar que aparece a través del paladar. *B*, tomografía que muestra masa en un seno maxilar *(flecha)*.

los dientes posteriores del maxilar, también se presenta dolor referido. El dolor dental, que en realidad representa afección neoplásica del nervio alveolar superior, es un síntoma frecuente en pacientes con procesos malignos en el seno maxilar. Para excluir enfermedad dental mediante el historial y pruebas clínicas, es necesario saber que las neoplasias del seno maxilar pueden presentarse a través de los alveolos dentales. En ausencia de esta sospecha puede ocurrir un infortunado retraso del tratamiento definitivo. Otros signos clínicos de invasión de las cavidades alveolares son mala oclusión reciente, desplazamiento de los dientes y movilidad vertical del diente (diente minado por la neoplasia). La falta de cicatrización en un alveolo después de una extracción puede indicar afección tumoral. La parestesia siempre debe considerarse un signo ominoso y obliga al clínico a considerar proceso maligno en el hueso. En ocasiones, el cáncer del seno maxilar puede presentarse como una úlcera en el paladar y una masa que representa la extensión del tumor a través del hueso y los tejidos blandos del paladar (fig. 2-68).

Histopatología. De los procesos malignos que se originan en el seno maxilar, el tipo histológico más común es el carcinoma de células escamosas. Estas lesiones están menos diferenciadas que las de la membrana mucosa de la boca. Con poca frecuencia se pueden detectar adenocarcinomas presuntamente originados en glándulas mucosas del revestimiento del seno.

Diagnóstico. Desde un punto de vista clínico, cuando los signos y síntomas bucales parecen relacionarse con carcinoma antral, se debe excluir el origen dental. Esto puede efectuarlo mejor el odontólogo dada su familiaridad con las relaciones entre dientes normales y mandíbula y la experiencia para interpretar pruebas de vitalidad. Otras consideraciones clínicas relacionadas con malignidad, en el grupo de edad donde ocurren los carcinomas antrales, son enfermedad metastásica y mieloma de células plasmáticas. El osteosarcoma y otros sarcomas menos comunes que se encuentran a menudo en un grupo de edad más joven también pueden incluirse. La afección del paladar siempre debe obligar al clínico a considerar adenocarcinoma originado en glándulas salivales menores, linfoma y carcinoma de células escamosas.

Tratamiento y pronóstico. Los carcinomas del seno maxilar se tratan por lo regular con excisión, radiación, o ambas. Una combinación de estas dos opciones parece ser algo más eficaz que cualquier modalidad por sí sola. La radiación se instituye primero y después la resección quirúrgica. La quimioterapia aunada a la radiación puede ser un poco más efectiva.

En cualquier caso, el pronóstico sólo es de moderado a bueno. La curación depende de manera directa de la etapa clínica de la enfermedad en el momento del tratamiento inicial. Comparadas con las anormalidades bucales, las del seno se descubren en una etapa más avanzada debido al retraso para solicitar atención y la tardanza en establecer un diagnóstico definitivo. El contorno anatómico de la región también influye en el pronóstico. La tasa de supervivencia a cinco años es de casi 25%. Si la enfermedad se descubre a tiempo la probabilidad de supervivencia aumenta.

Bibliografía

Enfermedades infecciosas

Alfieri N, Fleury R, Opromolla D, et al. Oral lesions in borderline and reactional tuberculoid leprosy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 55:52–57, 1983.

Centers for Disease Control. Summaries of notifiable diseases in the United States. MMWR 39:10, 1991.

Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, et al. The emer-

gence of drug-resistant tuberculosis in New York City. N Engl J Med 328:521–532, 1993.
Giunta J, Fiumara N. Facts about gonorrhea and dentistry. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 62:529–531, 1986.
Gobel M, Iseman MD, Madsen LA. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Engl J Med 328:527–532, 1993.
Griffin J, Bach D, Nespeca J, et al. Noma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 56:605–607, 1983.
Happonen R, Viander M, Pelliriemi L. *Actinomyces israelii* in osteoradionecrosis of the jaws. Oral Surg 55:580–588, 1983.
Jamsky R, Christen A. Oral gonococcal infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 53:358–362, 1982.
Mani N. Secondary syphilis initially diagnosed from oral lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 58:47–50, 1984.
Michaud M, Blanchette G, Tomich C. Chronic ulceration of the hard palate: first clinical sign of undiagnosed pulmonary tuberculosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 57:63–67, 1984.
Morbidity and mortality report, Centers for Disease Control, Atlanta, GA. Congenital syphilis—New York City, 1986–1988. Arch Dermatol 126:288–289, 1990.

Enfermedades inmunitarias

Alpsoy E, Yilmaz E, Basaran E. Interferon therapy for Behçet's disease. J Am Acad Dermatol 31:617–619, 1994.
Aslanzadeh J, Heim K, Espy M, et al. Detection of HSV-specific DNA in biopsy tissue of patients with erythema multiforme by polymerase chain reaction. Br J Dermatol 126:19–23, 1992.
Bangert J, Freeman R, Sontheimer R, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. Arch Dermatol 120:332–337, 1984.
Batsakis J, Luna M. Midfacial necrotizing lesions. Semin Diagn Pathol 4:90–116, 1987.
Buchner A, Lozada F, Silverman S. Histopathologic spectrum of oral erythema multiforme. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 49:221–228, 1980.
Coenen C, Borsch G, Muller K, Fabry H. Oral inflammatory changes as an initial manifestation of Crohn's disease antedating abdominal diagnosis. Dis Colon Rectum 31:548–552, 1988.
Cornell R, Stoughton R. The use of topical steroids in psoriasis. Dermatol Clin 2:397–409, 1984.
Devaney K, Travis W, Hoffman G, et al. Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. Am J Surg Pathol 14:555–564, 1990.
Ferguson M, Wray D, Carmichael H, et al. Coeliac disease associated with recurrent aphthae. Gut 21:223–226, 1980.
Firth N, Reade P. Angiotensin-converting enzyme inhibitors implicated in oral mucosal lichenoid reactions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 67:41–44, 1989.
Foedinger D, Sterniczky B, Elbe A, et al. Autoantibodies against desmoplakin I and II define a subset of patients with erythema multiforme major. J Invest Dermatol 106:1012–1016.
Fritz K, Weston W. Topical glucocorticosteroids. Ann Allergy 50:68–76, 1983.
Gallant C, Kenny P. Oral glucocorticoids and their complications. J Am Acad Dermatol 14:161–177, 1986.
Glenert U. Drug stomatitis due to gold therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 58:52–56, 1984.
Greenspan J, Gadol N, Olson J, et al. Lymphocyte function in recurrent aphthous ulceration. J Oral Pathol 14:592–602, 1985.
Hamuryudan V, Yurdakul S, Serdaroglu S, et al. Topical alpha interferon in the treatment of oral ulcers in Behçet's syndrome: a preliminary report. Clin Exp Rheumatol 8:51–54, 1990.
Hoffman G, Kerr G, Leavitt R, et al. Wegener's granulomatosis: an analysis of 158 patients. Ann Intern Med 116:488–498, 1992.
Jorizzo J. Behçet's disease. Arch Dermatol 122:556–558, 1986.
Kallenberg CG. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and vasculitis. Clin Rheumatol 9(Suppl):132–135, 1990.
Kanas R, Jensen J, Abrams A, Wuerker R. Oral mucosal cytomegalovirus as a manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:183–189, 1987.
Kazmierowski J, Wuepper K. Erythema multiforme: immune-complex vasculitis of the superficial cutaneous micro-vasculature. J Invest Dermatol 71:366–369, 1978.
Khandwala A, VanInwegen RG, Alfano MC. 5% amlexanox oral paste, a new treatment for recurrent minor aphthous ulcers: I. Clinical demonstration of acceleration of wound healing and resolution of pain. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 83:222–230, 1997.
Landesberg R, Fallon M, Insel R. Alterations of T helper/inducer and T suppressor/inducer cells in patients with recurrent aphthous ulcers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:205–208, 1990.
Lindemann R, Riviere G, Sapp P. Oral mucosal antigen reactivity during exacerbation and remission phase of recurrent aphthous ulceration. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:281–284, 1985.
Lo J, Berg R, Tomecki K. Treatment of discoid lupus erythematosus. Int J Dermatol 28:497–507, 1989.
Lozada-Nur F, Gorsky M, Silverman S. Oral erythema multiforme: clinical observations and treatment of 95 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 67:36–40, 1989.
Lozada-Nur F, Miranda C, Maliksi R. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol proprionate ointment in orabase and 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77:598–604, 1994.
MacPhail LA, Greenspan D, Feigal DW, et al. Recurrent aphthous ulcers in association with HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:678–683, 1991.
MacPhail L, Greenspan D, Feigal D, et al. Recurrent aphthous ulcers in association with HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:678–683, 1991.
Miller R, Gould A, Bernstein M. Cinnamon-induced stomatitis venenata. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:708–716, 1992.
O'Duffy J. Behçet's syndrome. N Engl J Med 323:326–327, 1990.
Olson J, Feinberg I, Silverman S Jr, et al. Serum vitamin B_{12}, folate, and iron levels in recurrent aphthous ulceration. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54:517–520, 1982.
Orme R, Nordlund J, Barich L, Brown T. The MAGIC syndrome (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage). Arch Dermatol 126:940–944, 1990.
Pedersen A. Recurrent aphthous ulceration: virologic and immunologic aspects. APMIS suppl. 37:1–37, 1993.
Pederson A, Klausen B, Hougen H, Stenvang J. T-lymphocyte subsets in recurrent aphthous ulceration. J Oral Pathol 18:59–60, 1989.
Phelan J, Eisig S, Freedman P, et al. Major aphthous-like ulcers in patients with AIDS. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:68–72, 1991.
Plemons J, Rees T, Zachariah N. Absorption of a topical steroid and evaluation of adrenal suppression in patients

with erosive lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:688–693, 1990.

Porter S, Scully C, Flint S. Hematologic status in recurrent aphthous stomatitis compared with other oral disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:41–44, 1988.

Savage N, Mohanonda R, Seymour G, et al. The proportion of suppressor-inducer T-lymphocytes is reduced in recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol 17:293–297, 1988.

Savage N, Seymour G, Kruger B. T-lymphocyte subset changes in recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:175–181, 1985.

Schiodt M. Oral discoid lupus erythematosus. II. Skin lesions and systemic lupus erythematosus in sixty-six patients with six-year follow-up. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 57:177–180, 1984.

Schiodt M. Oral discoid lupus erythematosus. III. A histopathologic study of sixty-six patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 57:281–293, 1984.

Schiodt M, Holmstrup P, Dabelsteen E, Ullman S. Deposits of immunoglobulins, complement, and fibrinogen in oral lupus erythematosus, lichen planus, and leukoplakia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 51:603–608, 1981.

Ship JA. Recurrent aphthous stomatitis. An update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81:141–147, 1996.

Storrs F. Use and abuse of systemic corticosteroid therapy. J Am Acad Dermatol 1:95–105, 1979.

Wermuth D, Geoghegan W, Jordon R. Anti-Ro/SSA antibodies. Arch Dermatol 121:335–338, 1985.

Wray D, Vlagopoulos T, Siraganian R. Food allergens and basophil histamine release in recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54:388–400, 1982.

Wysocki G, Brooke R. Oral manifestations of chronic granulomatous disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 46:815–819, 1978.

Neoplasias

Beahrs O, Henson D, Hutter R, et al. Manual for Staging of Cancer, 3rd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1988, pp 27–30.

Connolly G, Winn D, Hecht S, et al. The reemergence of smokeless tobacco. N Engl J Med 314:1020–1027, 1986.

Curtis RE, Rowlings PA, Deeg HJ, et al. N Engl J Med 336:897–904, 1997.

Daley TD, Lovas JG, Peters E, et al. Salivary gland duct involvement in oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81:186–192, 1996.

Ferretti G, Raybould T, Brown A, et al. Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:331–338, 1990.

Flaitz CM, Nichols CM, Adler-Storthz K, Hicks MJ. Intraoral squamous cell carcinoma in human immunodeficiency virus infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 80:55–62, 1995.

Gopalakrisnan R, Weghorst CM, Lehman TA, et al. Mutated and wild-type p53 expression and HPV integration in proliferative verrucous leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 83:471–477, 1997.

Jones J, Watt FM, Speight PM. Changes in the expression of alpha-V integrins in oral squamous cell carcinomas. J Oral Pathol Med 26:63–68, 1997.

Krogh P, Hald B, Holmstrup P. Possible mycological etiology of oral cancer: catalytic potential of infecting *Candida albicans* and other yeasts in production of *N*-nitrosobenzylmethylamine. Carcinogenesis 8:1543–1548, 1987.

Kropveld A, van Mansfield ADM, Nabben N, et al. Discordance of p53 status in matched primary tumors and metastases in head and neck squamous cell carcinoma patients. Eur J Cancer B Oral Oncol 6:388–393, 1996.

McDonald JS, Jones H, Pavelic LJ, et al. Immunohistochemical detection of the H-ras, K-ras, and N-ras oncogenes in squamous cell carcinoma of the head and neck. J Oral Pathol Med 23:342–346, 1994.

Riethdorf S, Friedrich RE, Ostwald C, et al. P53 gene mutations and HPV infection in primary head and neck squamous cell carcinomas do not correlate with overall survival: a long-term follow-up study. J Oral Pathol Med 26:315–321, 1997.

Sankaranarayanan R. Oral cancer in India: an epidemiologic and clinical review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:325–330, 1990.

Shibuya H, Amagasa T, Seta K. Leukoplakia-associated multiple carcinomas in patients with tongue carcinoma. Cancer 57:843–846, 1986.

Sugerman PB, Joseph BK, Savage NW. Review article: the role of oncogenes, tumor suppressor genes and growth factors in oral squamous cell carcinoma: a case of apoptosis versus proliferation. Oral Diseases 1:172–188, 1995.

Valdez IH, Wolff A, Atkinson JC, et al. Use of pilocarpine during head and neck radiation therapy to reduce xerostomia and salivary dysfunction. Cancer 71:1848–1851, 1993.

Watts S, Brewer Erin, Fry T. Human papillomavirus DNA types in squamous cell carcinomas of the head and neck. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:701–707, 1991.

3

Lesiones blancas

ENFERMEDADES HEREDITARIAS
Leucoedema
Nevo esponjoso blanco
Disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria
Queratosis folicular
LESIONES REACTIVAS
Hiperqueratosis focal (friccional)
Lesiones blancas relacionadas con tabaco no fumado
Estomatitis nicotínica
Queilitis solar
OTRAS LESIONES BLANCAS
Leucoplaquia idiopática
Leucoplaquia pilosa
Lengua pilosa
Lengua geográfica
Liquen plano
Esfacelo relacionado con dentífricos
LESIONES NO EPITELIALES BLANCO-AMARILLENTAS
Candidiasis
Quemaduras en la mucosa
Fibrosis submucosa
Gránulos de Fordyce
Tejido linfoide ectópico
Quistes gingivales
Parulis
Lipoma

Las lesiones de color blanco en la mucosa bucal deben su aspecto característico a la dispersión de la luz a través de una superficie mucosa alterada. Estas anormalidades pueden ser resultado del engrosamiento de la capa de queratina, hiperplasia del epitelio en el estrato de Malpighi, edema intracelular de las células epiteliales y disminución de la vascularidad del tejido conectivo subyacente. Las lesiones blancas o blanco-amarillentas pueden ser causadas por exudado de fibrina que cubre una úlcera, materiales depositados debajo de la mucosa, residuos en la superficie o colonias de hongos.

ENFERMEDADES HEREDITARIAS

Varias enfermedades hereditarias de la mucosa bucal se caracterizan por hiperqueratosis cuya expresión clínica común es una lesión de color blanco en la mucosa. Estas afecciones también se denominan *genoqueratosis* o, con un término más general, *genodermatosis*.

Leucoedema

El leucoedema es una opacificación generalizada de la mucosa bucal que puede considerarse como una variante de la normal. Se observa en la mayoría de la población.

Etiología y patogenia. Hasta la fecha se desconoce la causa del leucoedema. Los intentos para implicar factores como el tabaquismo, ingestión del alcohol, infección bacteriana, enfermedades salivales e interacción electroquímica no han tenido éxito. Sin embargo, algunos estudios indican una posible relación con falta de higiene bucal y patrones de masticación anormal.

Características clínicas. El leucoedema se descubre en general como un dato incidental. Es asintomático, de distribución simétrica y aparece sobre la mucosa de la boca (fig. 3-1). Presenta aspecto de una superficie membranosa, blanca grisácea, o lechosa, y difusa. En los casos más pronunciados se puede observar una capa blanquecina con cambios de textura en la superficie, incluyendo arrugas o pliegues. Al estirar la mucosa bucal, se disipa el color opaco, excepto en los casos más avanzados. Con mayor frecuencia se observa en personas que no son de raza blanca, especialmente afroamericanos.

Histopatología. En el leucoedema, el epitelio muestra paraqueratosis y acantosis, con edema intracelular notable en las células espinosas. Las células epiteliales hipertrofiadas muestran núcleos pequeños picnóticos en un citoplasma ópticamente transparente. No hay alteraciones en la capa germinativa, ni cambios inflamatorios en la lámina propia.

Diagnóstico diferencial. La leucoplaquia, nevo esponjoso blanco, disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria y la respuesta a mordedura crónica de la mejilla pueden evidenciar una semejanza clínica con el leucoedema. El espesor total de estas lesiones, su persistencia durante el estiramiento y sus rasgos microscópicos típicos ayudan a diferenciarlas del leucoedema.

Tratamiento y pronóstico. No se requiere tratamiento alguno debido a que los cambios son inofensivos. La lesión no tiene potencial maligno y no muestra predisposición a desarrollar leucoplaquia. Es importante identificar este proceso y evitar intervenciones innecesarias.

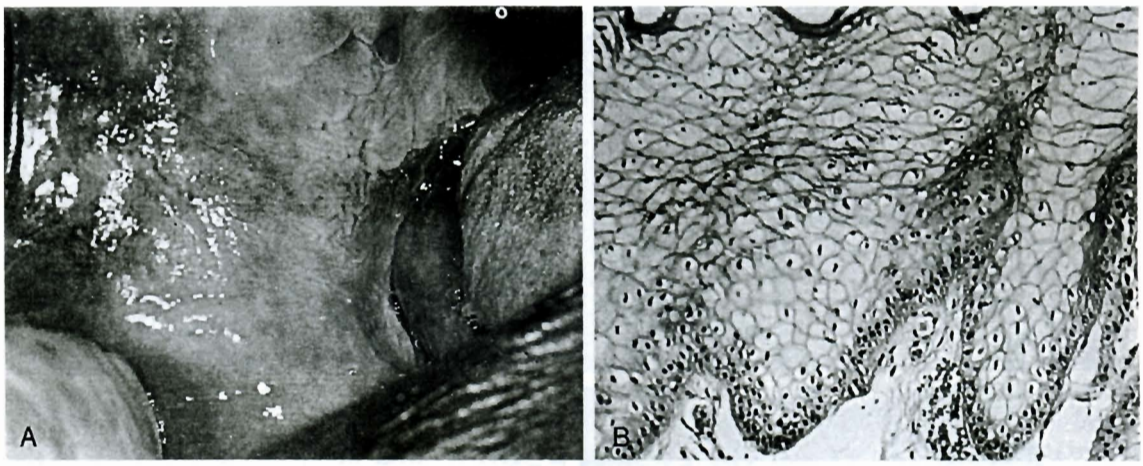


Fig. 3-1. *A*, leucoedema de la mucosa bucal. *B*, biopsia que muestra edema intracelular extenso.

Nevo esponjoso blanco

El nevo esponjoso blanco es una enfermedad autosómica dominante causada al parecer por mutaciones en los puntos 4 o 13, o ambos, de la queratina. Daña la mucosa bucal de ambos lados y no requiere tratamiento.

Características clínicas. Se presenta como una lesión asintomática, intensamente plegada, de color blanco o gris que puede afectar varios sitios de la mucosa. Las lesiones tienden a ser algo gruesas y poseen consistencia esponjosa. En la boca suele identificarse como una lesión bilateral y simétrica y por lo general aparece desde los primeros años de vida, casi siempre antes de la pubertad. Las manifestaciones clínicas típicas de esta forma particular de queratosis se observan mejor sobre la mucosa bucal, aunque otras áreas como la lengua, en especial a lo largo de sus bordes laterales, y la mucosa vestibular también pueden estar afectadas (fig. 3-2). Pese a que la enfermedad respeta habitualmente la mucosa conjuntival, puede detectarse una grado variable de afección en las mucosas esofágica, anal, vulvar y vaginal.

Histopatología. Desde el punto de vista microscópico, el epitelio está muy engrosado, con espongiosis, acantosis y paraqueratosis notables. En el estrato espinoso se puede observar notable transformación hidrópica o aparición de células claras, con inicio en la región parabasal y extensión hasta muy cerca de la superficie. En el nevo esponjoso blanco es característica, en las células espinosas, la condensación de citoplasma eosinofílico alrededor del núcleo. Las células individuales sufren queratinización prematura ocasional en la capa espinosa. Con frecuencia se pueden identificar columnas de paraqueratina extendidas desde la capa espinosa hasta la superficie. La lámina propia y la submucosa no evidencian datos de interés.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial incluye disqueratosis epitelial benigna hereditaria, paquioniquia congénita, liquen plano y mordedura en la cara interna de la mejilla. Una vez confirmado el diagnóstico tisular, es innecesaria la biopsia adicional.

Tratamiento. No existe terapéutica específica para esta enfermedad particular, puesto que es asintomática, benigna y sin potencial maligno.

Disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria

Etiología. La disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria (DIBH), también conocida como *enfermedad de Witkop,* es una rara afección hereditaria autosómica dominante de naturaleza muy penetrante. Esta anormalidad se observó en una mezcla trirracial aislada de raza blanca, india y afroamericana en el condado de Halifax, Carolina del Norte. La cohorte inicial de 75 pacientes se rastreó hasta un solo ancestro común femenino que vivió casi 130 años.

Características clínicas. La DIBH es un síndrome temprano (por lo regular se inicia antes del primer año de vida) que incluye conjuntivitis bulbar o lesiones blancas bucales (fig. 3-3). En la conjuntiva bulbar se depositan placas espumosas gelatinosas que representan lesiones oculares homólogas de las observadas en la mucosa bucal.

Las lesiones bucales consisten en pliegues blancos, blandos y asintomáticos y placas de mucosa esponjosa. Las áreas típicas afectadas incluyen las mucosas bucal y labial y las comisuras labiales así como el piso de la boca y las superficies laterales de la lengua, encías y paladar. El dorso de la lengua casi nunca es dañado. Las anormalidades bucales se detectan antes del primer año de vida y su intensidad aumenta de manera gradual hasta la mitad de la adolescencia. Las áreas afectadas a lo largo de la