



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ÚLCERA TRAUMÁTICA GRANULOMATOSA CON
EOSINOFILIA EN EL ESTROMA: PRESENTACIÓN DE
UN CASO CLÍNICO Y SU MANEJO TERAPÉUTICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

RICARDO MORALES MILLÁN

TUTOR: Esp. DOLORES CARRASCO ORTIZ

ASESOR: Esp. BERNARDO CRUZ LEGORRETA

Handwritten signature and stamp:
A circular stamp with the initials "Carrasco" and a signature "VoBo" written over it.

MÉXICO, CDMX.

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatorias

A mis queridos padres, Raúl Morales Mondragón y Francisca Millán Rojas, que paso a paso me han apoyado, comprendido y acompañado, todo lo que soy es gracias a ustedes los amo.

A mis hermanos Raúl Morales Millán y Maria Guadalupe Morales Millán, que sin importar lo que pase me han escuchado, apoyado y guiado.

A mis abuelitos que son como mis segundos padres para mi que han sido una gran fuente de inspiración para seguir adelante.

A mis tíos y primos que gracias a sus risas, pláticas, consejos y apoyo he podido llegar adonde estoy y he podido cumplir muchos sueños y metas.

A mis amigas Itzel Williams, Grecia Medina y Mariana Solis, son las mejores amigas que alguien puede tener, gracias por acompañarme y ayudarme en este camino tan largo y hacer de esta travesía algo increíble, las quiero mucho.

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología por permitirme que me formara como ser humano y como profesionalista en sus aulas.

Agradezco a cada maestro que formó parte de mi formación siempre tendré en cuenta las enseñanzas que me brindaron.

Agradezco especialmente a mi tutora la Esp. Dolores Carrasco Ortiz por los conocimientos que me brindó, su apoyo, disposición y comprensión sirvieron para lograr este paso tan importante Gracias.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Úlcera.....	3
Clasificación de las lesiones ulcerativas.....	4
Úlcera traumática granulomatosa con eosinofilia en el estroma (TUGSE).....	6
Características clínicas.....	7
Prevalencia.....	8
Etiología y Patogenia.....	9
Características histopatológicas.....	11
Características inmunohistoquímicas de TUGSE.....	13
Diagnósticos Diferenciales.....	14
Pronóstico.....	19
Tratamiento.....	19
Presentación del caso clínico.....	21
Discusión.....	25
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27

Introducción

Las lesiones ulcerativas se consideran uno de los padecimientos más frecuentes en cavidad bucal, pueden ser ocasionadas por diferentes factores etiológicos, la úlcera traumática granulomatosa con eosinofilia en el estroma, mejor conocida como TUGSE por sus siglas en inglés, es descrita como una lesión benigna y autolimitada. Su etiología y patogenia son inciertas aunque el trauma parece jugar un papel fundamental. Clínicamente se manifiesta como una úlcera única de bordes elevados e indurados cubierta por fibrina en su superficie, su evolución es persistente durante semanas o meses lo que orienta el diagnóstico presuntivo, la mayoría de las veces a un carcinoma de células escamosas o patologías micóticas profundas.

Su diagnóstico se establece a partir de sus características clínicas y su estudio histopatológico, este se caracteriza por una reacción inflamatoria difusa, polimorfonuclear, con presencia de abundantes eosinófilos que se extiende hasta alcanzar planos profundos de la úlcera, generalmente tienen una lenta resolución o cicatrización espontánea sin necesidad de tratamiento.

Para el odontólogo general es necesario conocer las características clínicas e histológicas y tratamiento del TUGSE para realizar el correcto diagnóstico evitando tratamientos erróneos o inadecuados.

Antecedentes

En 1881, Antonio Riga un médico italiano describió por primera vez esta condición que se presentaba en la edad pediátrica, y lo describió como una lesión ulcerativa en la superficie ventral de la lengua anterior o en la mucosa vestibular del labio inferior en niños menores de 2 años, el cual se produce por fricción entre la lengua o labio y los dientes.

En 1890, Francesco Saverio Fede se encargaría de la descripción histológica de la lesión, con lo cual se modificó el nombre conociéndose como, “Lesión de Riga-Fede”.¹

La úlcera traumática con estroma eosinofílico se describió en adultos por primera vez por Popoff en 1956. Otros nombres con los que ha sido designada la lesión para el caso de los adultos son: úlcera eosinofílica de la mucosa oral (UEMO), granuloma eosinofílico ulcerado diutinum, granuloma eosinofílico, granuloma traumático ulcerado, granuloma traumático, úlcera eosinofílica, granuloma ulcerativo traumático con estroma eosinofílico, Granuloma Eosinofílico Traumático, granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal, (TUGSE); úlcera traumática, úlcera eosinofílica de la lengua, granuloma eosinófilo de la lengua.

En 1970, Shapiro analizó 13 posibles casos que en su momento fueron publicados en la literatura, con lo cual llegó a la conclusión de que no se contaba con la suficiente información para justificar la inclusión de esta entidad.³

En 1983, Elzay revisó 19 casos de la literatura sobre granuloma eosinofílico traumático así como de lesiones de Riga-Fede, además de notificar 41 casos nuevos con descripciones clínicas e histológicas, con lo cual los autores propusieron incluir ambas manifestaciones en una sola

entidad, ya que compartían características histológicas y clínicas similares.⁴

Úlcera

La úlcera se define como la pérdida de continuidad del epitelio, esta pérdida de sustancia suele ser profunda y de carácter crónico, llegando a comprometer al tejido conectivo subyacente.⁵

Su diagnóstico y tratamiento son complejos debido a que muchas enfermedades suelen tener como manifestación clínica la úlcera, estas pueden asociarse a distintos procesos, entre los cuales destacan origen infeccioso, enfermedades mucocutáneas, neoplasias, enfermedades gastrointestinales, alteraciones sanguíneas, enfermedades reumatológicas, relacionados con ciertos fármacos y traumatismos, por lo que es importante identificar el factor de origen.

Entre los primeros reportes que se realizaron durante los años 60s se incluye este proceso en el espectro de granuloma facial y algunos autores propusieron el término “granuloma ulcerado eosinofílico de largo tiempo de la lengua”.²

Clasificación de las lesiones Ulcerativas

Las lesiones ulcerativas pueden clasificarse en:

Primarias: Cuando no son precedidas por una lesión previa, por ejemplo, la úlcera traumática.

Secundarias: Cuando hay la ruptura de una lesión previa como una ampolla o una vesícula, por ejemplo, herpes, pénfigo, penfigoide.

Otra clasificación gira en torno al tiempo de instauración de la lesión y del tiempo de evolución siendo:

Úlceras orales agudas: Aquellas de instauración brusca y corta duración como por ejemplo: ⁶

- Úlcera traumática
- Estomatitis aftosa recurrente
- Infecciones virales
- Infecciones bacterianas
- Sialometaplasia necrosante

Úlceras orales crónicas: Aquellas con instauración gradual y larga duración como por ejemplo:

- Liquen plano erosivo
- Úlceras asociadas a la ingesta de fármacos
- Carcinoma de células escamosas
- Penfigoide mucoso
- Pénfigo vulgar
- Gingivitis descamativa ⁶

Una tercera clasificación es dada por su etiología, es decir por el factor que hace que las úlceras se desencadenan en cavidad bucal, algunos de estos pueden ser: ⁷

Procesos infecciosos	Enfermedades cutáneas	Neoplasias	Enfermedades gastrointestinales	Autoinmune	Alteraciones sanguíneas
<ul style="list-style-type: none"> -Estomatitis herpética -Varicela -Herpes zoster -Enfermedad mano-pie-boca -Herpangina -Mononucleosis infecciosa -Gingivitis necrosante aguda -Tuberculosis -Sífilis -Infecciones fúngicas 	<ul style="list-style-type: none"> -Liquen plano -Pénfigo vulgar y paraneoplásico -Penfigoide: ampollosos y cicatrizal -Eritema multiforme -Dermatitis herpetiforme -Enfermedad IgA lineal -Epidermólisis ampollosa -Displasia mucoepitelial hereditaria 	<ul style="list-style-type: none"> -Carcinoma espinocelular 	<ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad celiaca -Enfermedades de Crohn -Colitis ulcerosa 	<ul style="list-style-type: none"> -Liquen plano erosivo -Pénfigo -Penfigoide -Eritema multiforme 	<ul style="list-style-type: none"> -Anemia -Leucemia -Neutropenia -Histiocitosis -Estomatitis ulcerativa plasmática monoclonal
Enfermedades reumatológicas	Iatrogenias	Miscelánea	Traumatismo	Manifestaciones de enfermedades metabólicas	Otros
<ul style="list-style-type: none"> -Lupus eritematoso -Síndrome de Behcet -Síndrome de Sweet -Enfermedad de Reiter -Síndrome de Sjogren -Estomatitis ulcerativa con ANA positivos 	<ul style="list-style-type: none"> -Radioterapia -Quimioterapia 	<ul style="list-style-type: none"> -Estomatitis alérgica -Aftosis Oral recidivante 	<ul style="list-style-type: none"> -Sustancias cáusticas -Quemaduras -Galvanismo -Prótesis mal ajustada -Incorrecta técnica de cepillado -Infiltración de líquidos a presión (anestesia) -Úlcera pterigoide -Enfermedad de Riga-Fede 	<ul style="list-style-type: none"> -Déficit de ácido fólico -Déficit de hierro -Déficit de vitamina B12 -Diabetes 	<ul style="list-style-type: none"> -Vasculitis -Fármacos

Tabla 1. Etiologías de las Úlceras en cavidad bucal ⁷

Úlcera traumática granulomatosa con eosinofilia en el estroma (TUGSE)

La úlcera traumática granulomatosa con eosinofilia en el estroma, es una afección poco común, cuya etiología y patogenia aún son inciertas, a través de diversos reportes se ha encontrado que se caracteriza por ser una úlcera solitaria que afecta a cavidad bucal, principalmente la superficie anteroventral, del mismo modo se puede presentar en mucosa bucal vestibular y palatina, área retromolar, encía y piso de boca; sin embargo, la lengua es el sitio más frecuente, representando más del 50% de los casos reportados.

Es una lesión autolimitada, benigna de carácter autocurativo que tiene una evolución persistente, llevando al clínico a plantearse varios diagnósticos diferenciales que se establecen junto con el estudio histopatológico. A través de los años se le ha nombrado de formas distintas como enfermedad de Riga-Fede en lactantes y recién nacidos, granuloma sublingual, granuloma traumático, granuloma eosinofílico, úlcera eosinofílica y granuloma eosinofílico ulcerativo por lo que ha llevado a una confusión y difícil identificación de esta lesión.



Figura 1 y 2. Localizaciones comunes del TUGSE ^{9,17}

Características clínicas

Se caracteriza por ser una úlcera solitaria bucal persistente de manifestación rápida y evolución lenta que no cicatriza, con márgenes elevados e indurados y bien delimitados, suele presentarse como una úlcera cuyo tamaño varía desde pocos pocos milímetros hasta más de 6 cm, con un tamaño promedio de 2 cm. Presenta un halo rojo inflamatorio durante su fase inicial, que desaparece en lesiones con más tiempo de evolución, la úlcera muestra una base blanca o amarilla, mientras que en la parte central de la úlcera la cubre una capa de fibrina. En ocasiones se presenta de forma nodular que se puede ulcerar, en menos del 10% de los casos.^{8,9}

Sus síntomas suelen ser variados, esto puede ir desde la ausencia de sintomatología o simple sensibilidad en el área hasta presentar dolor extremadamente fuerte causando deterioro significativo en la ingesta de alimentos y dificultar la fonación. Las úlceras permanecen durante semanas, meses y pueden persistir más de un año.^{10,13}

En el caso de la enfermedad de Riga-Fede en los infantes es dolorosa con las mismas características clínicas que en los adultos, regularmente se puede observar en la superficie ventral de la lengua o el frenillo lingual en la línea media considerablemente inflamada y el lecho de la úlcera puede sangrar, por la fricción repetitiva entre la lengua y la erupción de los incisivos inferiores a partir de los 6 meses de edad.^{8,9}

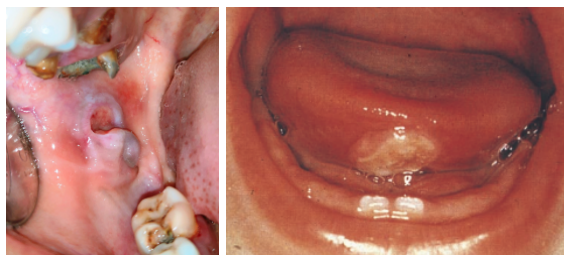


Figura 3 y 4. TUGSE y Riga-Fede^{12,18}

Prevalencia

La prevalencia por edad de TUGSE se encuentra en dos picos de edad, el primero es en infantes de 0 a 2 años, cuando inicia la erupción de la dentición primaria, con bordes incisales o cúspides cortantes, y el segundo en adultos entre la sexta y séptima década de vida, cuando hay ausencia dental, dientes desgastados y con bordes cortantes, o bien el uso de prótesis mal ajustadas. En los infantes se ha reportado como úlcera de Riga-Fede, pero puede presentarse a cualquier edad, no hay consenso sobre el predominio del género masculino o femenino.^{13,14}

Etiología y Patogenia

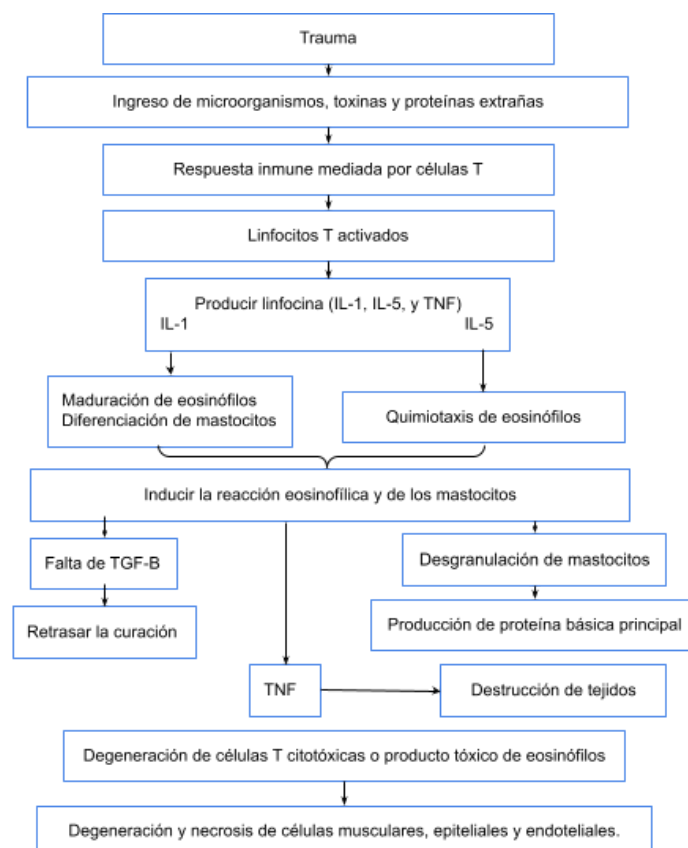
La etiología del TUGSE aún es incierta, algunos autores han sugerido que el traumatismo es sólo un factor que contribuye a la formación de la úlcera y por lo tanto la teoría más aceptada hasta el momento; como morderse la mucosa yugal o el labio, irritación por prótesis, cepillado inadecuado o bordes cortantes de un diente fracturado. En la mayor parte de las lesiones la reparación es rápida y sin contratiempos, eventualmente existen úlceras que persisten largo tiempo sin cicatrizar teniendo como característica el dolor que tiende a desaparecer una vez eliminado el factor causal.

Los agentes externos tales como medicamentos: Carbamazepina, esteroides anabólicos, Ticlopidina, Rofecoxib, Penicilamina, Piroxicam, Rifampicina, Zalcitabina, colutorios con alto contenido de alcohol, también producen erosiones o úlceras cuando son aplicadas directamente sobre la mucosa.

El trauma conduce a la alteración de los antígenos tisulares o introduce toxinas, microorganismos, ciertos agentes virales, productos de degradación endógenos, agentes tóxicos o proteínas extrañas desencadenando una reacción inmunitaria local. Se han propuesto varias hipótesis para explicar la presencia de este estroma eosinófilico, planteándose un posible papel patogénico directo de citocinas y factores quimiotácticos como interleucinas (IL-5, IL-1) y factores de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que intervienen en la quimiotaxis de los eosinófilos y mastocitos. Estas células activadas liberan sustancias, como proteína básica mayor, neurotoxina derivada de eosinófilos, entre otras, que colaboran con el daño y degeneración de los tejidos, incluidas las fibras musculares.^{9,10,13}

Se ha propuesto a las células T citotóxicas como causantes del daño a la mucosa bucal, ya que se ha demostrado la presencia de agregados de células positivas para un marcador de células T, por su parte los eosinófilos pueden interactuar con fibroblastos y células endoteliales contribuyendo a la cicatrización de la herida a través de la síntesis de factor de crecimiento transformante y , debido a esta falta de síntesis de FGF por los eosinófilos se retrasa la cicatrización en las úlceras.

No pudiendo considerar este efecto causal como único y exclusivo, indicando la existencia de otros factores etiológicos tales como el estrés, infección por virus de Epstein-Barr, efecto tóxico local o bien un puro carácter lesional reactivo frente a diversos estímulos o agresiones de la mucosa.¹⁰



Esquema 1. Patogenia del TUGSE ¹⁰

Características histopatológicas.

Histológicamente, presenta epitelio escamoso estratificado que muestra pérdida de continuidad cubierta por una membrana fibrinopurulenta engrosada, existe presencia de un denso infiltrado inflamatorio mixto en el cual los eosinófilos son evidentes, suele extenderse a tejido profundo, muestra una morfología expansiva, infiltrativa y vagamente granulomatosa que involucra la mucosa superficial hasta el tejido adiposo, puede extenderse entre las fibras musculares estriadas profundas, que muestran un mayor número de capilares con células endoteliales con algunas glándulas salivales.^{8,9} La lesión se caracteriza por tener un infiltrado celular polimórfico difuso compuesto predominantemente por linfocitos, neutrófilos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos entremezclados con poblaciones de células T y B mononucleares grandes y macrófagos con abundante citoplasma, contornos nucleares irregulares, nucléolos pequeños y cromatina fina, sin alteraciones fenotípicas.¹⁰

La presencia de eosinófilos en el tejido de granulación, se observan como células mononucleares grandes con un núcleo teñido pálido que contiene pequeños nucleolos, por lo general se encuentra en regiones más profundas o entre miocitos degenerados y los que se encuentran en regeneración, debajo del tejido de granulación.⁸ Se sabe que los eosinófilos regulan las respuestas inmunitarias e inflamatorias locales.¹²

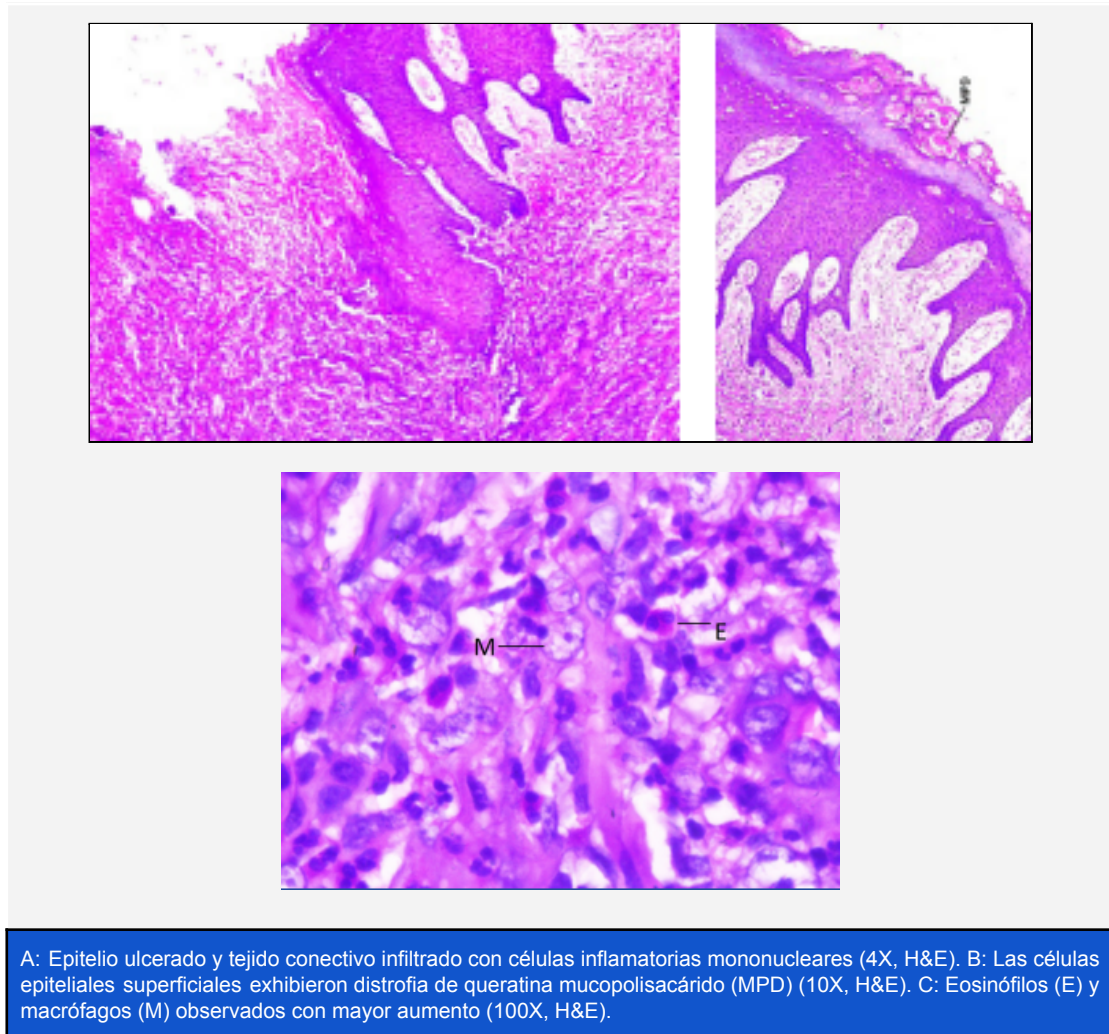


Figura 5, 6 y 7. Histología TUGSE ¹⁰

Los diagnósticos diferenciales histopatológicos de estas lesiones incluyen a la hiperplasia angioliñoide con eosinofilia, desórdenes linfoproliferativos, el granuloma histiocítico atípico, enfermedad de Kimura y la histiocitosis de células de Langerhans, sin embargo la correlación clínica y sus características propias pueden ayudar a realizar su diagnóstico definitivo.

Características Inmunohistoquímicas de TUGSE

Se ha informado que las células grandes atípicas del estroma son positivas para vimentina y reactivas para el marcador de macrófagos CD68, al igual que para dendrocitos Factor XIIIa, predominantemente células T positivas para CD30 y dentro del espectro de trastornos linfoproliferativos, pero rara vez se utilizan con fines diagnósticos; a menudo expresan la proteína de la membrana del virus de Epstein Barr y, en menor grado, marcadores CD3+, CD4+, y CD8+.^{8,17}




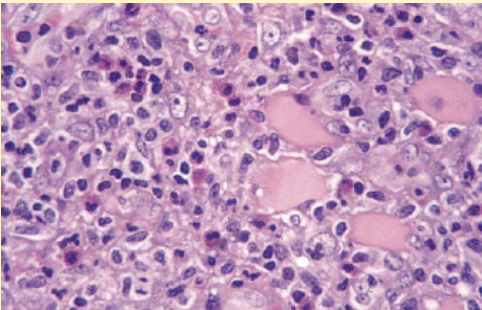
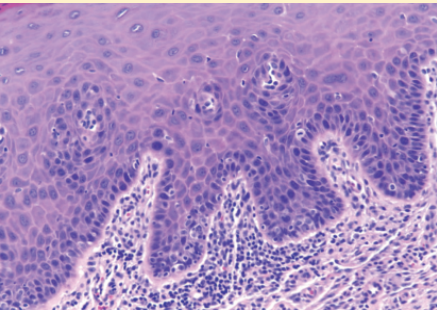
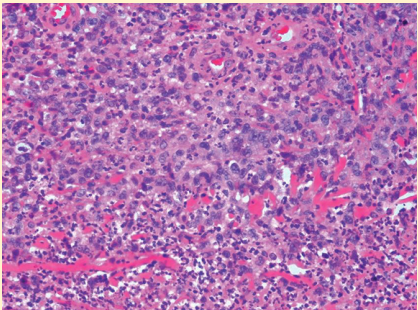
Se ha propuesto que los eosinófilos pueden contribuir a la regulación de muchos procesos biológicos que son críticos para una apropiada reparación de las heridas debido a que estas células expresan dos citoquinas multifuncionales transformantes del crecimiento, el factor alfa (TGF-alfa) y el factor beta1 (TGF-beta1). El TGF-alfa promueve la migración y proliferación epitelial, además de ser un potente inductor de la angiogénesis. El TGF-beta1 ha sido asociado con la inhibición de la proliferación epitelial, la regulación de la inflamación y la producción de matriz extracelular y remodelado de tejido.

Elovic y Gallagher, en un trabajo realizado para determinar si los eosinófilos presentes en úlceras eosinofílicas producían los factores de transformación de crecimiento se encontró que en 11 de 12 casos estudiados los eosinófilos mostraban muy poca o ninguna expresión de estos factores, lo que sugiere que el retraso en la curación de estas heridas probablemente está relacionada con la falta de síntesis de estos factores por los eosinófilos.⁹

Diagnósticos Diferenciales

El diagnóstico de las lesiones ulcerativas que afectan a la mucosa oral suele ser complicado, debido a la similitud de características clínicas que comparten diferentes procesos patológicos. Los principales diagnósticos diferenciales que comparten características similares con TUGSE son el Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE), con quien comparte características similares al presentarse en el borde lateral de la lengua, tener bordes indurados, ser asintomática, se presenta en pacientes después de la quinta década de vida, con base fibrinosa de color amarillo o blanca, se descarta con estudio histopatológico en el cual TUGSE tiene Tejido granulomatoso con un infiltrado inflamatorio denso, difuso, polimórfico, predominantemente de eosinófilos e histiocitos, que a menudo se extiende a la submucosa, fibras musculares más profundas y glándulas salivales mientras que COCE presenta estructuras epiteliales diferenciadas con cornificación y reacción inflamatoria peritumoral compuesta por un infiltrado celular mixto, rico en células plasmáticas. Otros diagnósticos pueden ser, Trastorno linfoproliferativo CD30 positivo (LPD), sífilis primaria, úlcera mucocutánea del virus de Epstein-Barr (VEB) y la estomatitis aftosa. Para el diagnóstico definitivo es necesario observar las características celulares del estudio histológico.

A continuación se presentan dos tablas con las características clínicas e histológicas de los principales diagnósticos diferenciales.

TUGSE	COCE	Trastorno linfoproliferativo CD30 Positivo
		
		
<p>Tejido granulomatoso con un infiltrado inflamatorio denso, difuso, polimórfico, predominantemente de eosinófilos e histiocitos, que a menudo se extiende a la submucosa, fibras musculares más profundas y glándulas salivales.</p>	<p>Estructuras epiteliales diferenciadas con cornificación (hiperqueratosis, paraqueratosis, perlas córneas y múltiples queratinocitos disqueratósicos) y reacción inflamatoria peritumoral compuesta por un infiltrado celular mixto, rico en células plasmáticas.</p>	<p>Infiltración de células linfoides atípicas mezcladas con eosinófilos que involucran el epitelio oral y los tejidos blandos profundos</p>


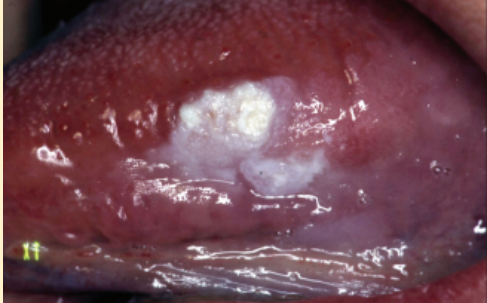

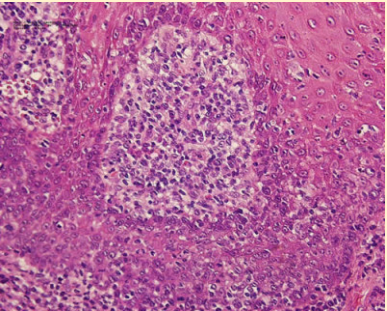
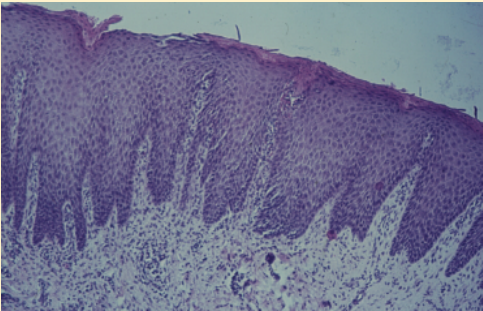
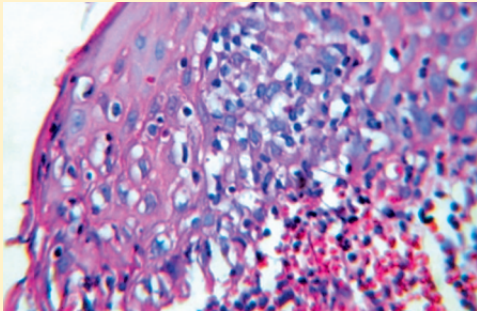
Sífilis	Úlcera mucocutánea del virus de Epstein-Barr	Estomatitis aftosa
		
		
<p>Plasmocitosis significativa, flebitis de células plasmáticas, granulomas vagos, espiroquetas detectables (inmunohistoquímica de Warthin-Starry)</p>	<p>Infiltrado polimorfo con células inflamatorias y blastos atípicos de células B grandes, a menudo con una morfología similar a la de las células de Hodgkin / Reed-Stemberg (HRS), claramente demarcadas hacia estructuras más profundas (evaluables solo en biopsias por escisión)</p>	<p>Úlcera inespecífica, células inflamatorias. predominantemente células T, con altos niveles locales de TNF-α.</p>

Tabla 2. Aspectos clínicos e Histológicos de patologías similares a TUGSE

Patología	<i>Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal (TUGSE)</i>	<i>Carcinoma oral de células escamosas</i>	<i>Trastorno linfoproliferativo CD30 Positivo</i>	<i>Sífilis</i>	<i>Úlcera mucocutánea del virus de Epstein-Barr</i>	<i>Estomatitis Aftosa</i>
Ubicación cavidad bucal	Lengua, mucosa vestibular y vestibular, mucosa palatina, zona retromolar, encía, piso de la boca.	Parte inferior de la cavidad bucal, cara lateral y punta de la lengua, labio inferior, zona retromolar	Rara vez en la cavidad bucal, a menudo lesiones recurrentes.	Labios, lengua, faringe	Mucosa orofaríngea	Superficies epiteliales no queratinizantes en la boca (mucosa labial y bucal, paladar blando, cara inferior de la lengua; en pacientes con estomatitis aftosa severa, la mucosa queratinizada también puede verse afectada.
Etiopatogenia	Conexión causal desconocida con traumatismos repetidos.	Conexión causal con el consumo crónico de tabaco y alcohol y la mala higiene bucal.	Típicamente en pacientes con un sistema inmunológico deteriorado.	Se transmite con mayor frecuencia a través de relaciones sexuales sin protección (orales) o una infección congénita	Asociado con inmunosupresión	Estrés, trauma, fluctuaciones hormonales, reacción alérgica (ciertos alimentos, bebidas, pastas dentales y enjuagues bucales)
Prevalencia	Dos picos de incidencia de vida: uno durante los dos primeros años de vida y otro entre la quinta y la séptima década.	Más comúnmente después de la quinta década de la vida (los hombres se ven afectados con más frecuencia que las mujeres)	Ancianos (> 75 años)	Más comúnmente entre la tercera y la cuarta década de la vida (los hombres se ven afectados con más frecuencia que las mujeres)	Principalmente ancianos (> 75 años), cualquier edad	A cualquier edad, pero la frecuencia aumenta más adelante en la vida.
Características Clínicas	Úlcera con márgenes elevados e indurados y base fibrinosa amarillenta.	Crecimiento endofítico, nódulos y úlceras superficiales con márgenes elevados, a menudo cubiertos por un foco rojizo, blanquecino o mixto que no se	Nódulos o ulceración, comportamiento clínico indolente, posible manifestación cutánea primaria	Etapa I (sífilis primaria): después de un período de incubación de 2-3 semanas, la pápula en la puerta de entrada se convierte en úlceras indolentes	Ulceración indolente muy circunscrita	Úlcera dolorosa, redonda u ovalada, poco profunda, inespecífica, cubierta por una pseudomembrana de fibrina de color blanco grisáceo con un borde eritematoso bien

		puede quitar que crece de forma infiltrante y destructiva		y superficiales con márgenes indurados (también llamado chancro primario) enantema aftoso multifocal		definido.
Inmunohistoquímica	Mezcla de linfocitos T fenotípicamente regulares, ocasionalmente CD30 +	CKS / 6 +, CK19 +, p63 +, p40 +	MUM1p +, MYC +. Células T CD30 + con pérdida antigénica de marcadores de células T	Detección de <i>Treponema pallidum</i> mediante las siguientes pruebas: Prueba TPPA (prueba de ensayo de aglutinación de partículas de <i>Treponema pallidum</i>). Prueba FTA-ABS (prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes)	EBER + (ARN nuclear pequeño codificado por EBV), CD30 +	Inespecífico

Tabla 3. Características clínicas de los diagnósticos diferenciales de TUGSE⁹

Pronóstico

El pronóstico general del TUGSE es bueno y tiende a resolverse de manera espontánea con muy baja recurrencia; ya que estas lesiones son benignas y usualmente solitarias, pueden cicatrizar espontáneamente después de realizada una biopsia incisional o excisional, la cicatrización espontánea mencionada por Halo Funes es posiblemente dada por la respuesta positiva en la reparación de la úlcera que se observó después de la toma de la biopsia favoreciendo la teoría vascular en la regeneración de la lesión, ya que el acto quirúrgico para obtener una biopsia tiene como resultado una respuesta inflamatoria, donde destacan los fenómenos hemodinámicos que conducen a establecer el proceso de reparación.¹¹

Tratamiento

Existen varias opciones de tratamiento disponibles para TUGSE en la mayoría de los casos resuelven de manera espontánea en un lapso aproximado de 30 días, es necesario manejar el dolor simultáneamente, como primera línea de elección farmacológica se tiene el uso de analgésicos orales y tópicos en conjunto de un enjuague bucal con clorhexidina para evitar la sobreinfección.

Una vez que se descartó la presencia de una lesión maligna o algún otro diagnóstico con la realización de una biopsia se recomienda seguimiento y esperar que resuelva la lesión. Cuando se identifica que el agente etiológico es traumático se debe eliminar el causante, también se recomienda el uso de analgésicos.

Existen modalidades de tratamiento como el cuidado paliativo con antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides tópicos, intralesionales, sistémicos o anestésicos tópicos como la lidocaína, benzocaína, estos pueden ser utilizados temporalmente para disminuir la sintomatología, al

igual que los colutorios de dexametasona bajo estricta supervisión médica.

Entre otros tratamientos recomendados la excisión quirúrgica simple, cuando se trata de lesiones persistentes teniendo una gran efectividad y rara vez vuelve a presentar recurrencia de la lesión, debe evitarse el realizar sobre tratamientos de la lesión, como procesos excisionales agresivos. Se recomienda a los pacientes que presentan úlceras dolorosas, no ingerir alimentos ácidos ni muy condimentados para prevenir un mayor malestar durante su alimentación.^{13,15,16,17}

Presentación del caso clínico

Se presenta paciente masculino de 27 años de edad a consulta particular, al interrogatorio refiere ser originario de la Ciudad de México, empleado, estado civil soltero.

Antecedentes Heredo Familiares: Refiere padres sanos. Abuelos paternos con diabetes tipo I.

Antecedentes personales: Refirió presentar enfermedades propias de la infancia, niega alergias, padece gastritis sin diagnóstico médico.

Exploración Bucal

Al realizar la exploración de la cavidad bucal, se observa en comisura del labio del lado izquierdo una úlcera de forma redonda, con bordes elevados indurados de tamaño aproximado de 1 cm de diámetro, color rojo y una membrana color gris-amarillo cubriendo su superficie, consistencia firme, comprende hasta mucosa labial y parte anterior de la mucosa yugal del labio en la zona de la línea alba y piel del labio. Con dolor sordo e irradiado hacia la parte interna de la mucosa yugal, siendo el principal síntoma por el que acude a consulta.

Se recomienda realizar estudios de laboratorio biometría hemática, química sanguínea y VDRL. (por diagnóstico diferencial de chancro sifilítico).

Diagnóstico Clínico

En base a las características clínicas observadas se realiza diagnóstico clínico presuntivo de Chancro sifilítico vs Úlcera Traumática granulomatosa con estroma eosinofílico.

Se tiene los resultados de los laboratorios siendo negativo a la prueba de VDRL. Todos los demás estudios dentro de los valores normales.

Biopsia

Se toma biopsia incisional de la parte superior de la úlcera, se envía para su estudio histopatológico con patóloga bucal. Se fija en formol al 10% con un pH amortiguado.



Figura 8. Fotografía extraoral (Fuente propia)

Se observa una úlcera, de forma, mayor de 1 cm, se muestra color blanco, consistencia rugosa, bordes indurados de color similar a la mucosa, localizados en la comisura de los labios, superficie irregular, con una base sesil muestra inicios de cicatrización

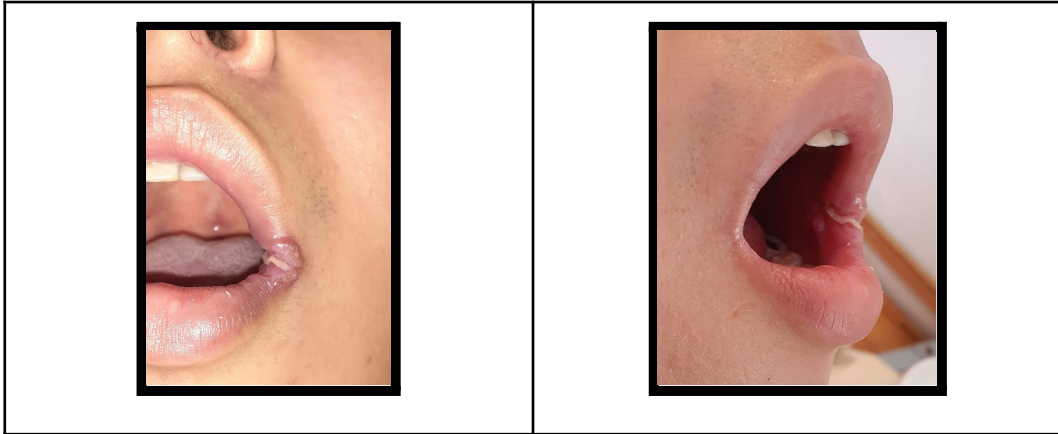


Figura 9 y 10. Fotografías clínicas a los 8 días (fuente propia)

A los 8 días se observa avance en la cicatrización de la úlcera, se distingue una línea blanca de fibrina, con bordes rugosos delimitados, ausencia de inflamación comparada con fotografías anteriores.



Figura 11. Fotografía intraoral a los 20 días (fuente propia)

Descripción macroscópica

Se recibe espécimen único fijado en formalina de tejido blando, de forma y superficie irregular, de consistencia firme, de color café claro y oscuro, que mide 0.8 x 0.6 x 0.5 cm. Se incluye en su totalidad en cápsula.



Figura 12. Pieza quirúrgica

Descripción microscópica

En los cortes microscópicos examinados se observa la presencia de infiltrado inflamatorio crónico severo y difuso compuesto por linfocitos, células plasmáticas, abundantes eosinófilos, neoformación vascular y proliferación endotelial en un tejido conectivo fibroso denso, bien vascularizado, con presencia de hemorragia reciente. Revestido por un epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con solución de continuidad, cubierta por infiltrado inflamatorio mixto, severo, difuso, cubierto por fibrina.

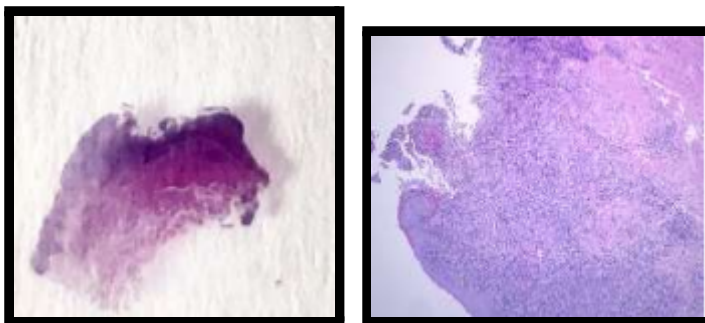


Figura 13 y 14. Fotomicrografías de TUGSE

Seguimiento

Se programó cita a los 8 días después de la Biopsia, no presentaba cicatrización en la zona por lo que se prescribió “gelclair” (gel compuesto por povidona-hialuronato sódico), que se usa para reducir el dolor de las heridas de la boca, al aplicarlo se forma una capa delgada de gel sobre la superficie de la lesión, con lo que se previene la irritación, se realizó cita de seguimiento a los 15 días donde se observó notable mejoría en la cicatrización y disminución de dolor en la zona, encontrando en una notable mejoría.

Discusión

El TUGSE es una entidad benigna que fácilmente puede confundirse con COCE, lesiones por sífilis primaria o trastornos linfoproliferativos positivos a CD30 u otras patologías.^{9,10,14}

Únicamente con la inspección clínica, no se puede excluir un proceso maligno, por lo que siempre es obligatoria una biopsia. En la cual se observa un infiltrado celular polimórfico difuso compuesto predominantemente por linfocitos, histiocitos, eosinófilos entremezclados con poblaciones de células T y B mononucleares.

Se ha sugerido que el evento traumático local es el principal factor predisponente para TUGSE, sin embargo, el trauma solo se puede identificar en menos del 50% de los casos, es determinante valorar distintas teorías sobre la etiología de esta patología, entre las que se encuentran el estrés, infección por virus de Epstein-Barr, efecto tóxico local o bien un puro carácter lesional reactivo frente a diversos estímulos o agresiones de la mucosa.⁸

El tratamiento principal recomendado es la excisión quirúrgica simple, teniendo una gran efectividad y rara vez vuelve a presentar recurrencia de la lesión, debe evitarse el realizar sobretratamientos de la lesión, como procesos excesivos agresivos. Es de gran ayuda para su resolución en caso de no presentar cicatrización después de la toma de biopsia utilizar un gel analgésico con lo cual mejoraremos la calidad de vida del paciente durante su recuperación.¹⁷

Debido a que el diagnóstico integrativo de TUSGE se basa principalmente en la exclusión de otros trastornos, particularmente malignos, se debe realizar un seguimiento clínico en todos los casos, incluso después de la extirpación completa de las lesiones.¹⁰

Conclusiones

La úlcera traumática granulomatosa con eosinofilia en el estroma es una lesión inflamatoria crónica benigna y poco frecuente que aún es motivo de controversia al establecer su etiología y tratamiento.

El TUGSE puede simular una lesión maligna o enfermedades infecciosas crónicas, por lo que se debe realizar un correcto diagnóstico mediante la adecuada correlación de las características clínicas e histopatológicas.

La patogenia concreta de esta entidad sigue sin estar clara, particularmente si el paciente se presenta en ausencia de factores de riesgo o antecedentes de trauma.

No existe un protocolo único de tratamiento para esta lesión ya que muchos casos se resuelven sin ninguna intervención y curan en forma espontánea. Es importante evaluar las características clínicas de la lesión como tamaño, su ubicación, tiempo de evolución, edad, hábitos del paciente, recidivas, etc. para implementar el mejor tratamiento para cada paciente.

Bibliografía

- 1.- Mezei MM, Tron VA, Stewart WD, Rivers JK. *Eosinophilic ulcer of the oral mucosa. J Am Acad Dermatol.* 1995 Nov;33(5 Pt 1):734-40. doi: 10.1016/0190-9622(95)91810-8. PMID: 7593771.
- 2.- Hjorting-hansen E, Schmidt H. *Ulcerated granuloma eosinophilicum diutinum of the tongue. Report of a case. Acta Derm Venereol.* 1961;41:235-9.
- 3.- Shapiro L, Juhlin E.A. *Eosinophilic Ulcer of the Tongue. Report of two cases and review of the literature., Dermatologica.* 1970. 140: 242-250
- 4.- Elzay RP. *Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal (enfermedad de Riga-Fede y granuloma eosinofilico traumático) Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983; 55 : 497–506.
- 5.- Ferraris, G. M. E., & Muñoz, A. C. (2019). *Histología, Embriología E Ingeniería Tisular Bucodental (3.ª ed.). Editorial Medica Panamericana S.A. De C.V.*
- 6.- Bascones-Martínez A, Figuero-Ruiz E, Carlos Esparza-Gómez G. *Úlceras orales. Med Clin (Barc).* 2005;125(15):590–7.
- 7.- Del Olmo-López J, Pretel-Irazabal M, España-Alonso A. *Úlceras orales. Piel (Barc, Internet).* 2006;21(2):92–100.
- 8.- Gnepp DR, *patología quirúrgica diagnóstica de la cabeza y el cuello de Justin A. Gnepp E-book.* 3a ed. Elsevier; 2020.
- 9.- Benítez, B., Mülli, J., Tzankov, A. et al. *Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal: reporte de un caso clínico, revisión de la literatura y diagnóstico diferencial. World J Surg Onc* 17, 184 (2019)."

- 10.- Sharma B, Koshy G, Kapoor S. *Granuloma ulcerativo traumático con eosinófilos estromales: Reporte de un caso y revisión de la patogenia. J Clin Diagn Res. 2016; 10 (10): ZD07–9.*
- 11.- Thompson L, Wenig BM. *Patología diagnóstica: cabeza y cuello. 2a ed. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - División de Ciencias de la Salud; 2016.*
- 12.- Banerjee A, Misra SR, Kumar V, Mohanty N. *Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal (TUGSE): una rara lesión de la mucosa oral autocurativa. Representante de caso BMJ 2021; 14 (8): e245097*
- 13.- Chessé C, Vidal J, Rivarola E, Innocenti C, Parra V. *Úlcera eosinofílica bucal: una entidad simuladora de patología maligna Dermatología Argentina Vol. 24 N° 2 Junio de 2018.*
- 14.- Kumar M, Vineetha R, M Pai K, T Kamath A, Chandrashekar C. *Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal (TUGSE): ¿un precursor del carcinoma oral de células escamosas? Cumhuriyet Ünv Diş Hekim Fak derg. 2020; 23 (1): 67–70.*
- 15.- Muñoz-Grez C, Facultad de Odontología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile., Ulloa-Bequer C, Departamento de Patología y Diagnóstico. Facultad de Odontología, Universidad de Concepción, Concepción. Chile. *Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal, una manifestación clínica inusual en la mucosa oral. Reporte de un caso. J Oral Res. 2021; 10 (2): 1-5.*
- 16.- Hannan TA, Umer M, Syed L, Anis-Alavi MA. *Reporte de caso de granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal (TUGSE) en un joven de 21 años. Clin Case Rep.2020; 8 (11): 2214–6.*

17.- Vera-Sirera B, Delhom-Valero J, Baquero Ruíz de la Hermosa MC, Vera-Sempere F. *Úlcera eosinofílica lingual: un reto diagnóstico de patogénesis controvertida. Rev esp cir oral maxilofac. 2013;35(3):128–32*

18.-Miegimolle M, Planells P, Barbería E. *Lesiones orales en el recién nacido SEOP Y ARÁN EDICIONES, S. L. Vol. 10. N.º 1, pp. 35-45, 2002*