



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

GRANULOMATOSIS OROFACIAL. INFORME DE UN
CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ADRIANA LIZBETHZOE PEREZ RODRIGUEZ

TUTORA: Mtra. ADRIANA MOLOTLA FRAGOSO

ASESOR: Mtra. ROBERTO ONNER CRUZ TAPIA

VoBo

Vo.Bo.

MÉXICO, Cd. Mx.

2022



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 abuelitos, que son más que mis padres, Juana y Antonio, que desde siempre han estado conmigo brindándome su apoyo, confianza y amor eterno. Estoy segura de que sin ustedes no lo habría logrado. La vida no me alcanzará para terminar de agradecerles todo lo que han hecho por mi. Los amo mucho.

A Hilda, por cumplir 4 papeles importantes en mi vida como tía, hermana, amiga y madre. Gracias por nunca dejarme caer y estar incondicionalmente para mi.

A Jesús, por aparecer justo en el momento indicado, gracias por acompañarme y formar parte de mis sueños y metas. Te amo infinitamente.

A mis demás familiares y amigos, que me brindaron la confianza de ser mis pacientes. Gracias por permitirme contribuir con su salud dental, Carlos Rodríguez Miguel Ceniceros, Marco Antonio Cruz, Sonia Urban y Julio Castillo.

A Graciela Castillo por abrirme las puertas de su casa y permitirme formar parte de su familia.

A Alan Alpizar por ser mi mejor amigo, por los momentos que pasamos y por estos años de amistad, gracias por siempre creer en mi. Te adoro mucho.

Gracias, Karina Olmos, Javier Aranda, Victor Cruz, Antonio Cruz, Ángela Mayén, Ana Paula Santos y Miguel Zaragoza por hacer de mi estadía en la facultad la mejor etapa de mi vida y demostrarme el verdadero significado de la amistad. Los amo.

A mis maravillosas compañeras de trabajo Susan Olvera, Nathaly Clavel, Cecilia Rodríguez y Arianne Valencia. Las amo con el alma.

A mis gatos, Fogel, Ciruelo y Gordo por acompañarme en mi recorrido universitario.

A la Dra. Adriana Molotla por su paciencia, conocimiento, tiempo y compromiso dedicado a que este proyecto se llevara a cabo. Muchas gracias.

A la UNAM y la Facultad de Odontología por brindarme conocimiento, una oportunidad, una casa y una familia.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. MARCO TEÓRICO

2.1. GRANULOMATOSIS FACIAL

2.1.1. DEFINICIÓN

2.1.2. ETIOPATOGENIA

2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA

2.1.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

2.1.5 HISTOPATOLOGÍA

2.1.6 PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.2 SÍNDROME DE MELRKERSSON-ROSENTHAL (PARÁLISIS FACIAL PERIFÉRICA, EDEMA OROFACIAL Y LENGUA FISURADA)

2.2.1 DEFINICIÓN

2.2.2 ETIOPATOGENIA

2.2.3 EPIDEMIOLOGÍA

2.2.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

2.2.4 HISTOPATOLOGÍA

2.2.5 PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.3 SÍNDROME DE CROHN

2.3.1. DEFINICIÓN

2.3.2. ETIOPATOGENIA

2.3.3. EPIDEMIOLOGÍA

2.3.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

2.3.5 HISTOPATOLOGÍA

2.3.6 PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.4. GRANULOMATOSIS OROFACIAL DE WEGENER

2.4.1. DEFINICIÓN

2.4.2. ETIOPATOGENIA

2.4.3. EPIDEMIOLOGÍA

2.4.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

2.4.5 HISTOPATOLOGÍA

2.4.6 PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.5 SARCOIDOSIS

2.5.1 DEFINICIÓN

2.5.2 ETIOPATOGENIA

2.5.3 EPIDEMIOLOGÍA

2.5.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

2.5.5 HISTOPATOLOGÍA

2.5.6 PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

3. INFORME DE CASO

4. CONCLUSIONES

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INTRODUCCIÓN

La Granulomatosis orofacial (GO), es un trastorno de poca incidencia, idiopático y multifactorial que comparte ciertos signos y síntomas con otras enfermedades como el síndrome de Melkersson-Rosenthal, síndrome de Crohn, granulomatosis de Wegener y sarcoidosis.

Se han presentado varias teorías que pudieran ser posibles causas, entre ellas está la predisposición genética, factores hereditarios. Ciertos aditivos alimenticios como el cacao, chocolate y algunos compuestos de canela, conservadores presentes en alimentos, inclusive en ciertos tipos de colorantes como el glutamato monosódico, tartrazina, y saborizantes artificiales además del cinamaldehido⁹, carmoisina y compuestos de benzoato.^{1,4}

También se puede relacionar a agentes microbianos desencadenantes de la respuesta inmune incluyendo a *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium paratuberculosis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Borrelia burgdorferi*, *Candida albicans* y *Streptococcus mutans*.¹

Las características clínicas que comparten similitudes entre sí, son el edema labial, presentándose en uno o ambos labios, edema facial unilateral o bilateral además de hiperplasia gingival y fisuras ubicadas en diferentes zonas de la lengua lo que hace su diagnóstico más complejo.

A nivel histológico, los granulomas no caseantes son los más evidentes en estas enfermedades.

El tratamiento farmacológico mayormente empleado y que ha presentado resultados favorables es la administración de corticosteroides e inmunosupresores.

2.1. GRANULOMATOSIS OROFACIAL

2.1.1. DEFINICIÓN

El término granulomatosis orofacial (OFG) fue descrito por primera vez en el año de 1985 por Wiesenfeld et al. La OFG es un trastorno granulomatoso idiopático y multifactorial de poca incidencia, sin embargo; puede estar asociada a otras entidades como: el síndrome de Melkersson-Rosenthal, el síndrome de Crohn, la granulomatosis de Wegener, la sarcoidosis y una serie de otros trastornos sistémicos pueden presentar una cierta relación con dicha enfermedad.

2.1.2. ETIOPATOGENIA

Existen diferentes posibles factores causales en la granulomatosis orofacial, pero se desconoce la etiopatogenia exacta. Se sugiere que la predisposición hereditaria y genética pudiera ser una causa, aunque no existen datos en la literatura que respalde esta información.¹ Los informes de casos hereditarios siguen siendo escasos y los estudios no han encontrado ninguna asociación convincente y amplia de HLA en pacientes de OFG frente a los controles de población. Uno de los posibles factores es la hipersensibilidad a las sustancias alimentarias tales como el cacao, chocolate y algunos compuestos de canela, conservadores presentes en alimentos, inclusive en ciertos tipos de colorantes como el glutamato monosódico, tartrazina, y saborizantes artificiales además del cinamaldehido⁹, carmoisina y compuestos de benzoato siendo estos los más comunes.^{1,4} También se asocia a materiales dentales de restauración como cobalto, oro, mercurio y pastas dentales.⁹

Se puede relacionar a infecciones microbianas y factores de tipo inflamatorios o inmunológicos tales como la enfermedad de Crohn, síndrome de Melkersson-Rosenthal y otros agentes microbianos desencadenantes de la respuesta inmune incluyendo a *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium paratuberculosis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Borrelia burgdorferi*, *Candida albicans* y *Streptococcus mutans*.¹

Se ha utilizado la prueba PCR para investigar un posible papel etiológico de *B. burgdorferi*, una espiroqueta que causa la *borreliosis de Lyme*, que tiene una correlación con la parálisis del nervio facial esta tiene una incidencia de aproximadamente 13%-50% de los casos, pero no se cuenta con la suficiente información para dar un porcentaje exacto.⁹

La etiología exacta de la OFG sigue siendo desconocida, aunque se ha propuesto que es el resultado de una interacción entre múltiples factores y el sistema inmunitario en el que el 80% de los estudios presentan una alergia clínica medida por la IgE, también es asociada la exposición ambiental y la susceptibilidad genética.¹⁰

Las inmunoglobulinas inespecíficas (IgA, IgA, subclases IgA e IgG) y los anticuerpos contra las células enteras de *S. cerevisiae*, *C. albicans* y *S. mutans* se probaron mediante la prueba ELISA en suero, saliva entera y saliva de la parótida. Los resultados sugirieron que los cambios en la IgA sérica son en su mayoría los causantes de la inflamación en la mucosa en cualquier parte del tracto gastrointestinal, lo que sugiere una relación con el síndrome de Cronh.^{9,10}

2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la enfermedad es incierta ya que puede ocurrir a cualquier edad, aunque presenta una mayor predilección en rangos de edad estimado entre los 45 años y 60 años. En estudios recientes se ha demostrado que afecta por igual a hombres y mujeres.^{4,5}

2.1.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Existen características clínicas que describen a la granulomatosis orofacial, la más común es el edema labial en un 90% de los pacientes, siendo más recurrente en el labio inferior.

La inflamación labial no sensible y persistente, denominada queilitis granulomatosa (de Miescher), es el hallazgo clínico más frecuente y puede ir acompañada de fisuras de labios vertical, exfoliación y queilitis angular, además de úlceras o fisuras ubicadas en la lengua que en algunas ocasiones son indoloras^{3,9} (Figura 1). Al inicio de las primeras etapas estas pueden durar días o semanas, posterior a ello, el edema se vuelve persistente, de consistencia firme e indurado dando origen a la aparición la sintomatología clínica características del trastorno granulomatoso.¹



Figura 1. Fotografía clínica de edema labial inferior y queilitis angular.²³

En casos de mayor severidad la exfoliación labial y la impetiginización se encuentran presentes y a nivel de la mucosa oral esta se caracteriza por encontrarse eritematosa y granular.¹

REGIÓN INTRAORAL:

Se caracteriza por una inflamación indolora afectando a la mucosa vestibular, labial y al piso de la boca. La lengua puede presentar fisuras superficiales situadas con mayor frecuencia en el dorso de la lengua. (Figura 2,3)



Figura 2. Fotografía clínica de úlceras en mucosa vestibular.⁴

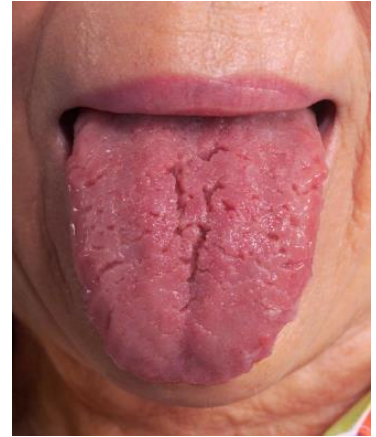


Figura 3. Fotografía clínica de lengua fisurada.⁴

REGIÓN FACIAL:

Puede desarrollarse un agrandamiento situado en la región cigomática, frontal, periorbital y submentoniana además de las mejillas y párpados. ¹

A NIVEL NEURONAL:

La parálisis facial puede estar asociada a la inflamación del nervio facial, aunque como tal no existen registros estadísticos se presenta mayormente en la OFG. Está puede ocurrir antes o después de presentarse el agrandamiento e inflamación facial. Este está acompañado por presentar otalgia y cambios en el gusto. Además, estas manifestaciones incluyen blefaroespasma, dolor de cabeza similar a la migraña, hipogeusia, glossodinia, hiperacusia, epífora ocular y sudoración.¹

Algunas de estas manifestaciones clínicas pueden asociarse al síndrome de Merlkersson-Rosenthal.

Se ha encontrado que algunos alergenios alimenticios tienen una relación directa con la OFG misma que se encuentra mediada por una hipersensibilidad a IgE dando origen a características clínicas como eccema, asma o en forma de síndrome de alergia.¹

2.1.5. HISTOPATOLOGÍA

Las características histopatológicas de la OFG incluyen edema del tejido conjuntivo superficial con dilatación de los canales linfáticos, infiltración linfocítica perivascular y formación de granulomas no caseantes.^{10,22} (Figura 4)

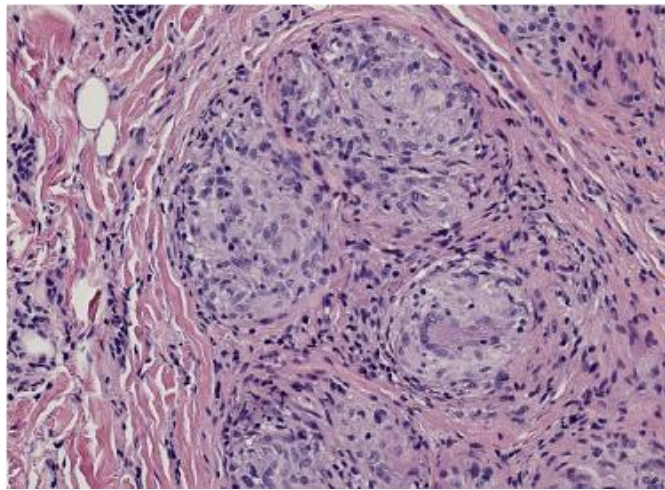


Figura 4. Fotomicrografía teñida con H y E a 200X donde se observan granulomas no caseantes.²³

2.1.6. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Los fármacos mayormente incluyen alternativas tópicas como los corticosteroides e inhibidores de la calcineurina, en alternativas sistémicas se utilizan fármacos como la azatioprina, talidomida, metronidazol y minociclina.¹⁰

2.2 SÍNDROME DE MELKERSSON-ROSENTHAL (PARÁLISIS FACIAL PERIFÉRICA, EDEMA OROFACIAL Y LENGUA FISURADA)

2.2.1. DEFINICIÓN

El síndrome de Melkerrson-Rosenthal fue descrito por primera vez en el año 1928 por Ernst Gustaf Melkersson en una paciente de género femenino de 35 años causado por infiltración granulomatosa no caseosa en la región orofacial. El término *MRS* fue propuesto por Rosenthal en 1932 al informe de tres casos que padecían de fisuras en la lengua, parálisis facial y edema orofacial a esto se le conoce como *triada*.

2.2.2. ETIOPATOGENIA

Es un trastorno idiopático del que se ha encontrado una relación con ciertos factores genéticos, infecciosos e inmunológicos¹². Existen informes de MRS asociados con infecciones virales y bacterianas, de carácter autoinmune, factores neurológicos y reacciones de hipersensibilidad a varios antígenos, incluidos ciertos aditivos alimenticios como el glutamato monosódico.¹³

2.2.3. EPIDEMIOLOGÍA

Tiene mayor incidencia en el género femenino con frecuencia entre la segunda y la tercera década de vida.¹²

2.2.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Se caracteriza por la triada conformada por parálisis del nervio facial, edema facial y la aparición de surcos ubicados en el dorso de la lengua de aproximadamente 2 mm de profundidad y 15 mm de largo, a estos surcos también se les conocen como *lengua plicata*, además están presentes otro tipo de manifestaciones orales tales como la ulceración de la mucosa oral e hiperplasia gingival⁸, además de hipertrofia, pérdida de papilas, pérdida del gusto y disestesia.⁶ (Figura 5)

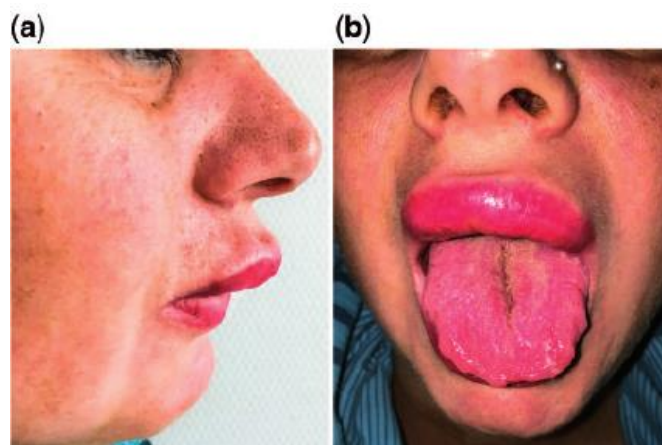


Figura 5. (a) Fotografía clínica de edema labial superior. (b) Fotografía clínica de lengua plicata.³¹

El edema facial la mayoría de las veces es indoloro, de manera unilateral y tiene mayor incidencia en el labio superior. Se han reportados casos con menos frecuencia en donde el edema puede abarcar la zona de las mejillas, el paladar, las encías, la lengua, la faringe, la laringe y la región periorbital.¹¹ (Figura 6)



Figura 6. (a) Fotografía clínica de edema facial bilateral. (b) Fotografía clínica de edema periorbital³⁰

En un porcentaje del 47% al 90% se ha observado que la parálisis facial se manifiesta de forma transitoria o permanente, además de ser mayormente unilateral, es muy poco frecuente que se encuentre de manera bilateral.¹²

A nivel neurológico se involucran algunos pares craneales; mismos que desencadenan sintomatología específica. El V par craneal (trigémino) uno de los principales afectados provoca en la región facial: parestesias, hiperhidrosis e hipohidrosis. El II par craneal (Olfatorio), la anosmia es la más recurrente. La presencia de tinnitus y posible pérdida de la audición está ubicada en el VII par craneal (vestíbulo coclear) El Glossofaríngeo e hipogloso provocan sintomatología principalmente en la lengua como hipogeusia. En los ojos se manifiesta con alteraciones visuales que incluyen conjuntivitis y epífora ocular.⁶

2.2.4. HISTOPATOLOGÍA

A nivel histológico se caracteriza por la presencia de granulomas con células epitelioides.⁷ además se encuentra la presencia de granulomas de células epitelioides no caseificantes indistinguibles de la sarcoidosis y la enfermedad de Crohn.^{32,33} además de infiltrados linfocíticos perivasculares y edema subepidérmico en ausencia de inflamación granulomatosa.³⁴ (Figura 7)

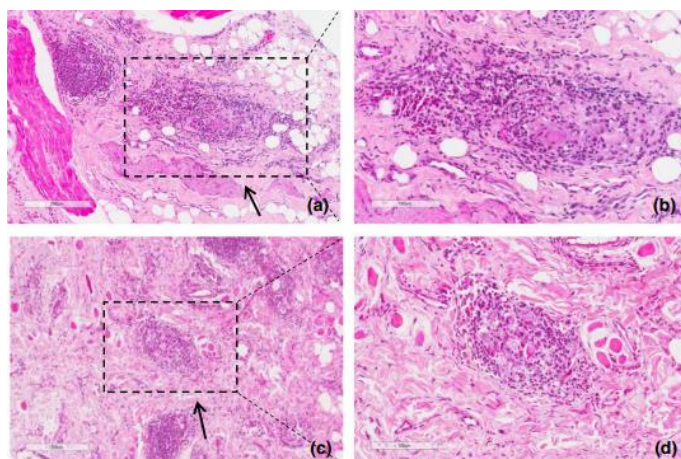


Figura 7 (a, c) Muestras histológicas teñidas con H y E a 100x y a 200x (b, d) que consiste principalmente en linfocitos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas

2.2.5. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

En la actualidad no existe una terapia farmacológica exacta para la MRS. Las opciones de tratamiento para controlar el edema facial y la parálisis facial incluyen antihistamínicos y administraciones de corticosteroides.⁸

2.3 SÍNDROME DE CROHN

2.3.1. DEFINICIÓN

El Síndrome de Crohn (CD) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente al tracto gastrointestinal en la población pediátrica y adulta, sin preferencia por algún género o etnia.^{20,23}

2.3.2. ETIOPATOGENIA

Si bien, la etiología del síndrome de Crohn no tiene una casusa específica, existen múltiples teorías y evidencia actual que ha descrito una serie de factores que pueden tener una relación directa con la enfermedad.²⁵

Los factores inmunológicos están asociados a una alteración en la homeostasis del sistema inmune en la mucosa intestinal apuntando a individuos donde su genética es más predisponente a la influencia de ciertos factores ambientales.

El tabaco es uno de los causales que se encuentra directamente relacionado con el síndrome de Crohn ya que esta incrementa hasta dos veces el riesgo de padecerla.²⁵

Antecedentes personales no patológicos como la cirugía de apendicetomía, la administración de antibióticos orales en la infancia, anticonceptivos orales, fármacos antiinflamatorios no esteroideos tales como la aspirina.²⁵

También se encuentra una relación con la respuesta hacia anticuerpos como: *anti-Saccharomyces cerevisiae*, anticuerpos contra la porina C de la membrana externa de la *Escherichia coli*, anticuerpos *antiflagelina* o *antiglucanos*. Además, existe una disminución de ciertos grupos bacteroides y firmicutes tales como *Faecalibacterium prausnitzii*, bacteria comensal con propiedades antiinflamatorias) y bacterias de la mucosa gastrointestinal *Escherichia coli adherente e invasiva*.²

2.3.3. EPIDEMIOLOGÍA

La tasa de incidencia anual es del de 3 a 20 por 100.000 con una edad de inicio entre la segunda y cuarta década de la vida.²³

El síndrome de Crohn ha tenido un aumento significativo en áreas desarrolladas y urbanas en la mayor parte del mundo. Los países con mayor incidencia anual son Australia (29,3/100.000 habitantes), Canadá (20,2/100.000), Nueva Zelanda (16,5/100.000) y el norte de Europa (10,6/100.000).²⁵

2.3.4. CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las características clínicas más comunes a nivel oral sitios son los labios, las encías y los pliegues mucobucuales en donde se presenta inflamación de tipo indolora e intermitente de uno o ambos labios, además de eritema y edema gingival generalizado, así como ulceraciones lineales, a menudo con hiperplasia pliegues ubicados en los surcos vestibulares.²³ (Figura 8)

ulceración intestinal transmural, formación de fístulas y la fibrosis en el tracto intestinal. ^{18,19} del 25% al 36 % de los pacientes con enfermedad de Crohn presentan manifestaciones extraintestinales, de igual manera, aunque menos frecuente las complicaciones oculares ocurren en el 4 % al 6%.¹⁹ Se ha descrito la pérdida grave de la visión y la ceguera en relación con la enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁸

También se incluyen trastornos dermatológicos (*erythema nodosum*, *pyoderma gangrenosum*), esqueléticos (artropathy periférico, espondilitis anquilosante, sacroiliitis), vasculares (enfermedad tromboembólica).¹⁹



Figura 8. (a) Inflamación del labio superior. (b) Hipertrofia gingival extensa como manifestación de enfermedad de Crohn no diagnosticada ni tratada previamente. (c) Ulceración lineal en el vestíbulo lingual mandibular (flechas)²³

2.3.5. HISTOPATOLOGÍA

Histológicamente, en el síndrome de Crohn se observan granulomas paravasculares, polimórficos, con células gigantes, células plasmáticas. Además, los histiocitos que lo componen suelen estar alargados y tienen un citoplasma claro, en lugar de redondos y rosados.^{18,20,24}.(Figura 9)

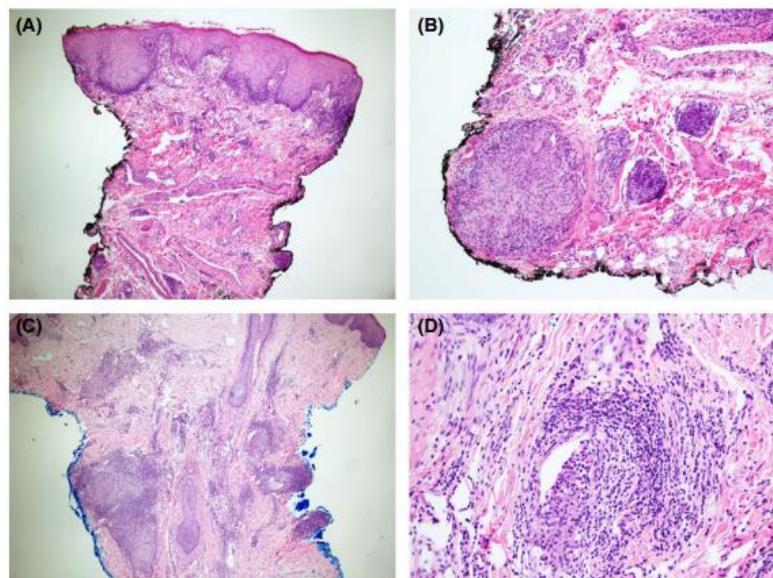


Figura 9. Histopatología de la piel con CD que demuestra psoriasiforme acantólisis (A) con granulomas no caseificantes con células gigantes (B). Puede lesionarse también demostrar granulomas en la ausencia de células gigantes (C) y puede tener un inflamatorio enérgico bien delimitado infiltrado con predominio de células plasmáticas.³⁵

2.3.6. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Los tratamientos a nivel oral, incluyen lavados bucales antisépticos y corticosteroides, esteroides tópicos, corticosteroides intralesionales, esteroides sistémicos algunos inmunosupresores y medicamentos antiinflamatorios sistémicos no esteroideos.²¹

Una de las modalidades terapéuticas para los desórdenes oculares son los corticosteroides que incluyen sulfato de hidroxiclороquina, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como la indometacina y la oxibenbutazona.²⁵

2.4. GRANULOMATOSIS OROFACIAL DE WEGENER (GRANULOMATOSIS CON POLIANGINITIS)

2.4.1. DEFINICIÓN

La granulomatosis con poliangeinitis (GPA), anteriormente conocida como granulomatosis de Wegener, es una vasculitis sistémica poco común que está altamente asociada con los anticuerpos anti neutrofílicos citoplasmáticos (ANCA).²²

2.4.2. ETIOPATOGENIA

Se desconoce la etiopatogénesis precisa, ya que representa una reacción inmune anormal a los agentes ambientales o infecciosos en individuos con mayor predisposición genética.

2.4.3. EPIDEMIOLOGÍA

La edad con mayor frecuencia ocurre entre la cuarta y sexta década de vida (45 y 60 años) teniendo mayor incidencia en la población caucásica.

La prevalencia reportada de lesiones orales varía ampliamente, afectando entre el 10-62% de los pacientes.²²

El diagnóstico de GPA puede ser un desafío y el reconocimiento de sus alteraciones únicas de la mucosa oral puede ser fundamental para el diagnóstico oportuno.²²

2.4.4. CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS

La manifestación oral más característica de GPA es una gingivitis hiperplásica denominada "gingivitis de fresa", ya que se caracteriza por un aumento en el tamaño de la encía y la presencia de hemorragia petequiral.²² (Figura 10).



Figura 10. Fotografía clínica con hiperplasia gingival, también llamada gingivitis de fresa ²²

2.4.5. HISTOPATOLOGÍA

Las características histopatológicas de las lesiones orales pueden incluir una imprecisa colección de histiocitos con linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y células gigantes multinucleadas.²²(Figura 11).

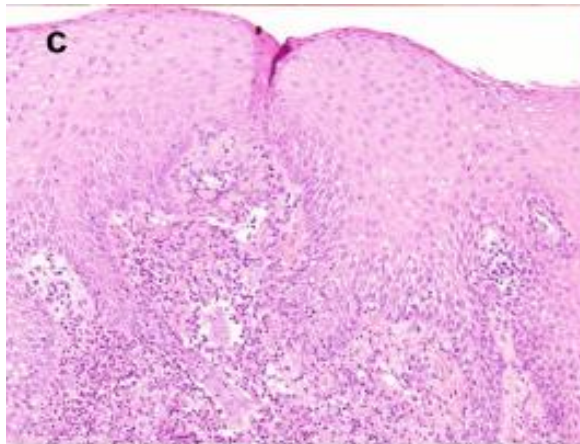


Figura 11. Fotomicrografía teñida con H y E donde se observan linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y células gigantes multinucleadas
22

2.4.6. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Al ser una enfermedad grave la tasa de mortalidad aumenta y es fatal en pacientes en ausencia de tratamiento. El 90% de los pacientes entran en remisión y la tasa de supervivencia es de aproximadamente 80% a los 10 años. El tratamiento con mayor eficacia es una combinación de corticosteroides sistémicos e inmunosupresores.²⁶

Dentro de las indicaciones terapéuticas se recomienda la administración de prednisona oral con una dosis inicial día de 1 mg/kg diariamente durante 3 o 4 semanas, en caso de mejora, la dosis irá disminuyendo gradualmente por debajo de 15 mg/día antes del 4^o mes.²⁶

En casos graves o refractarios, las formas graves o refractarias, se administra metilprednisolona con una dosis de 7,5 a 15 mg/kg/día durante un lapso de 1 a 3 días consecutivos, dependiendo del estado de salud del paciente.²⁶

2.4 SARCOIDOSIS

2.5.1. DEFINICIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad inmunoinflamatoria multisistémica crónica caracterizada por una infiltración granulomatosa no caseificante de los tejidos afectados que puede dar lugar a fibrosis. Schroff en 1942 informó el primer caso sospechoso de sarcoidosis granulomatosa en la mucosa oral, pero Poe en 1943, informó, el primer caso confirmado de sarcoidosis que también afecta al hueso mandibular.²⁷

2.5.2. ETIOPATOGENIA

Aunque se desconoce la etiología exacta de la sarcoidosis, se han postulado diversos factores genéticos, infecciosos y ambientales como posibles causas.²⁷ estudios confirman una predisposición genética para la sarcoidosis y presenta una asociación positiva con HLA-A1, HLA-B8 y HLA-DR3 además de la evidencia en la variación alélica en el HLA-DRB1 siendo este uno de los principales contribuyentes.²⁷

En lo que respecta a factores infecciosos se encuentran ciertos tipos de bacterias y virus como *mycobacterium*, propionobacterias, virus de Epstein-Barr (EBV) y herpes humano virus-8 (HHV-8).^{27,28}

Del mismo modo, los factores ambientales como: polvo de madera, polen, arcilla, moho, sílice e inclusive el olor a humedad y se ha encontrado una relación con los trabajadores en la agricultura y su contacto con insecticidas y pesticidas.^{27,28}

2.5.3. EPIDEMIOLOGÍA

La sarcoidosis no hace distinción en individuos independientemente de su raza, sexo o edad, afectando principalmente a adultos jóvenes; sin embargo, existe un segundo pico de incidencia en personas mayores alrededor de los 60 años de edad.^{27,28}

2.5.4. CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los pacientes con sarcoidosis pueden presentar síntomas inespecíficos. El curso de la enfermedad también es muy variable, desde ser asintomático hasta ser sintomático con eventual resolución espontánea, o al desarrollo de una enfermedad crónica enfermedad progresiva. Algunos pacientes pueden presentar sintomatología como fiebre, fatiga, malestar o pérdida de peso.^{27,28}

A nivel oral las lesiones suelen ser asintomáticas, se presentan como placas bien delimitadas, de color marrón rojizo o violáceas, ocasionalmente éstas se pueden ulcerar e infectándose secundariamente, también puede afectarse el hueso alveolar.²⁷

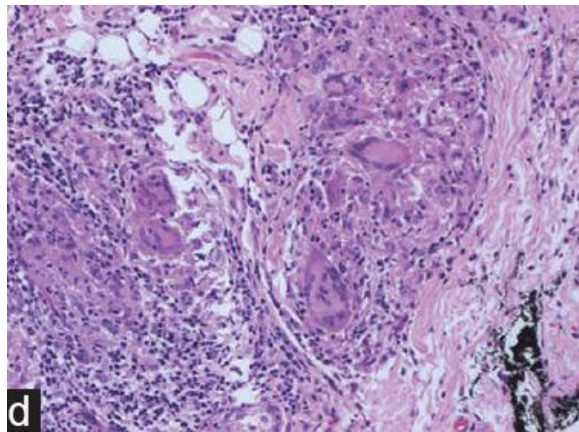
Se ha descrito la aparición de pápulas o nódulos submucosos y máculas finamente granulares que también puede afectar a las glándulas salivales menores y esto pueden conducir a la aparición de xerostomía. ²⁷ (Figura 12).



Figura 12. Fotografía clínica de la mucosa labial, donde se observan nódulos submucosos.²²

2.5.5. HISTOPATOLOGÍA

En muestras histológicas teñidas con H&E se observa la presencia de granulomas rodeados de tejido conjuntivo fibroso denso, y un borde de linfocitos formando un “collar” cuyas células inmunitarias tienen aspecto redondeado a ovalado, sin aparente necrosis y que además están compuestos por células epitelioides y células gigantes de Langhans con disposición arqueada de núcleos.²⁹ (Figura 13).



*Figura 13. Fotomicrografía teñida con H y E a 40X donde las células gigantes tienen una disposición típica en forma de herradura de Langhan.*²²

2.5.6. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

Los tratamientos mayormente utilizados que varían de acuerdo a cada caso, estos incluyen a la radioterapia, escisión quirúrgica y legrado, seguido de corticoesteroides.²⁷

Los corticoides son los fármacos de primera elección debido a que se puede lograr un control satisfactorio de la enfermedad, estos tienen que ser utilizados para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo, pero a pesar de esto, puede ocurrir una recaída, sin embargo, para aquellos pacientes que no responden favorablemente a los corticosteroides existen medicamentos alternativos ahorradores de esteroides, como los antipalúdicos o los agentes inmunosupresores.²⁷

En caso de presentar hiperplasia gingival y gingivitis estas pueden controlarse mediante raspado y alisado, pulido y una buena higiene oral.²

3. INFORME DE CASO

Paciente femenino de 32 años de edad que se presenta a consulta de Medicina oral referida por un cirujano maxilofacial de práctica privada por presentar múltiples úlceras en el paladar de larga evolución. En la anamnesis indirecta se informa en sus antecedentes personales patológicos Síndrome de Down. La paciente en agosto de 2020 fue diagnosticada con Neumonía atípica sin prueba para SARS-Cov2; sin embargo, recibe tratamiento con gentamicina 160 mg, ivermectina 6 mg, cefixima 750 mg, paracetamol 750 mg, levofloxacino 500 mg, Jarabe de bromhidrato de dextrometorfano 225 mg/ clorhidrato de ambroxol 225 mg y nebulizaciones con dexametasona. Debido a la cantidad de medicamentos suministrados para la neumonía, desarrolla gastritis por lo que también se medica con dexlansoprazol 60 mg, panclasa 880 mg, butilioscina 10mg/ metamizol sódico 250 mg. En octubre del 2020 acude a consulta con dentista general por edema labial y dolor en la región maxilar anterior asociado a los dientes 11 y 21, por lo que se realizan tratamientos de conductos de ambos dientes, así como terapia antimicrobiana con amoxicilina con ácido clavulánico tableta de 875/125 mg por 7 días y antiinflamatorio ibuprofeno cápsula 400 mg por 3 días, mejorando el dolor en la región anterior del maxilar.(Figura 17); sin embargo, el edema labial continúa. En noviembre del mismo año se observa una notable pérdida de peso de aproximadamente 7 kilos en el transcurso de ese mes, continuando con la misma sintomatología oral en diciembre del 2020 y enero de 2021; es hasta febrero del 2021 que acude a consulta de medicina bucal.

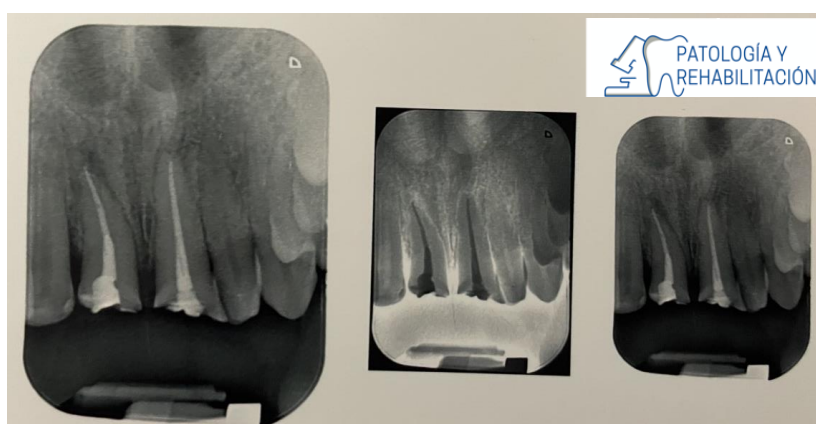


Figura 17. Radiografías periapicales de los dientes 11 y 21 con tratamiento de conductos.

A la exploración extraoral se observan rasgos compatibles con síndrome de Down, así como un marcado edema labial superior con descamación y formación de fisuras en la piel del labio (Figura 14).



Figura. 14 Fotomacrografía que presenta un biotipo facial correspondiente a vertical de tipo dolicocefálico, además de edema labial superior y queilitis angular en ambos labios.

A la exploración intraoral se observan múltiples úlceras que afectan la papila interdental así como la encía insertada las cuales se extienden desde los dientes anteriores (diente #13) continuando hasta la región posterior de lado contrario (diente 26 y 27) tanto por vestibular como palatino, con la presencia de fibrina, de sintomatología dolorosa. (Figura 15 y 16).

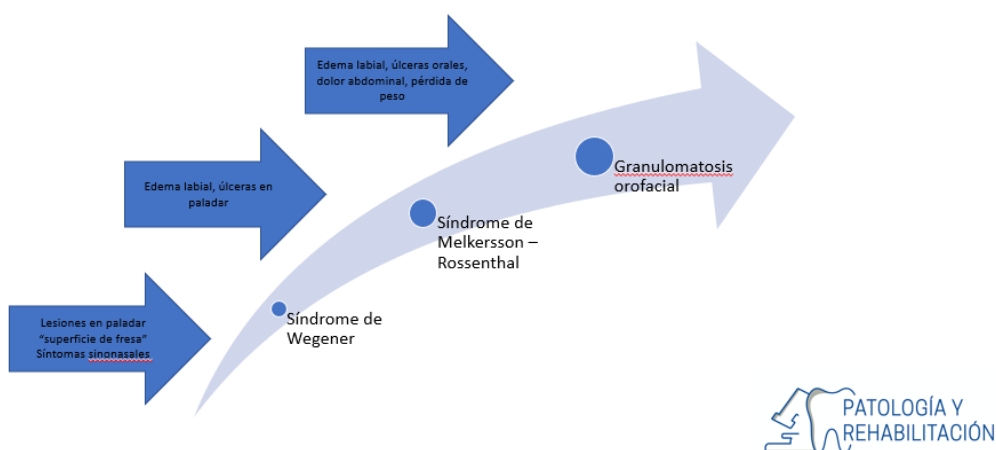


Figura. 15 Fotografía del maxilar superior en donde los dientes 11 y 21 se encuentran con severa pérdida de la corona debido a caries.



Figura 16. Fotografía del maxilar superior en donde se observa una lesión nodular de bordes bien definidos, eritematosa acompañada de una placa de color blanco que abarca desde el diente 25 al diente 12.

Con la historia de la evolución y cronología de los eventos antes y posteriores al padecimiento actual, así como las características clínicas, se emitieron los siguientes diagnósticos diferenciales. (Esquema 13). Con dichas consideraciones se recomienda la toma de una biopsia incisional para su análisis microscópico; por lo que es referida con el CMF referidor. Debido a que la paciente cursaba con dolor severo para la alimentación, solo se recomendó el uso de paliativos (solución Filadelfia, realizar colutorios 5 minutos antes de cada alimento) para mejorar la condición.



Esquema 13. Diagnósticos diferenciales clínicos

En el análisis macroscópicamente se recibieron fijados en formol al 10% dos fragmentos de tejido blando. El de mayor tamaño, de forma piramidal, superficie rugosa, color amarillo opaco y consistencia firme, cuyas medidas son: 0.5x1.0x0.4 cm. El fragmento de menor tamaño, de forma y superficie irregulares, color marrón opaco con zonas rosa pálido, consistencia firme; cuyas medidas son: 0.7x0.5x0.3. Ambos fragmentos se incluyen en una sola cápsula para su posterior evaluación histopatológica (Figura 18).



Figura 18. Fotografía de los especímenes recibidos como resultado de la toma de biopsia.

En el análisis microscópico se identifican dos fragmentos de tejido blando; en el primer fragmento se observa una proliferación de células histiocíticas las cuales se arreglan en nódulos, con una delimitación de linfocitos en forma de collarete, las cuales albergan en el centro áreas eosinófilas afibrilares de características caseosas y que se encuentran asociadas a células multinucleadas “tipo touton”; algunas otras presentan características tipo Langhans; sin embargo, presenta una mayor cantidad de tejido inflamatorio. Las estructuras antes descritas corresponden a granulomas, las cuales se encuentran de manera difusa ocupando la lámina propia, tanto en la encía y de áreas no referidas. Se identifican también la presencia de macrófagos de aspecto epitelioides que se encuentran asociadas a estas células gigantes “tipo touton”, las cuales presentan en el centro citoplasma de características eosinófilas.(Figura 19).

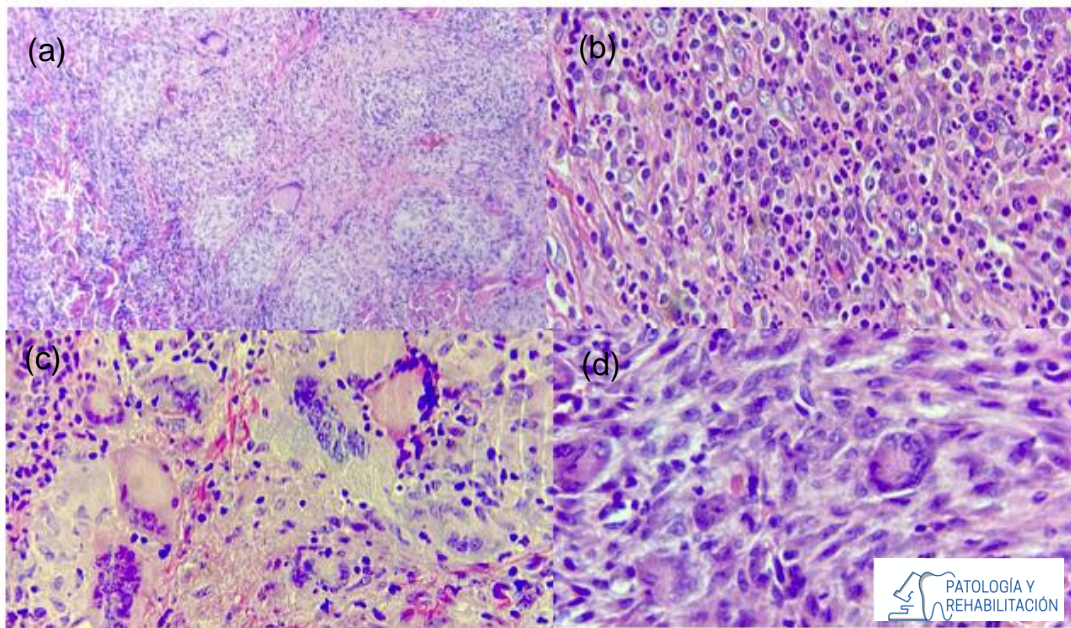


Figura 19. (a) Presencia de granulomas. (b) Macrófagos epitelioides (c) y (d) células gigantes tipo Langhans y Touton.

Debido a la presencia de las estructuras granulomatosas, se solicitan estudios de histoquímica complementarios para descartar o confirmar la presencia de microorganismo patógenos. Finalmente se emite el diagnóstico de:

Biopsia incisional de aumento de volumen generalizado:

- **Proceso granulomatoso no caseoso**, consolidado y activo con presencia de células gigantes tipo Langhans y Touton.
- Focos de hemosiderina.
- Edema capilar.

Se realizaron estudios de histoquímica especial en búsqueda de microorganismos con los siguientes resultados:

- ZIEL NIELSSEN: **NEGATIVO** para micobacterias
- FITE FARACO: **NEGATIVO** para micobacterias
- GROCOTT GOMORI: **NEGATIVO** para estructuras levaduriformes o esporiformes
- PAS: **NEGATIVO** para estructuras con pared celular

Se realizaron las siguientes recomendaciones: los hallazgos morfológicos y estudios adicionales permiten la consideración de **granulomatosis orofacial**, por lo que se recomienda correlación con estudios de laboratorio y clínica.

Una vez realizado los estudios anatomopatológicos se decide enviar como tratamiento aplicación tópica de Fluocinida gel al 0.05% tres veces al día después de la higiene bucal en las zonas afectadas durante tres semanas; así como interconsulta con Medicina Interna para una evaluación más amplia y correlación con alguna enfermedad sistémica. Una semana después del uso del tratamiento tópico, la paciente refiere mejoría de la sintomatología dolosa, con disminución de la presencia de úlceras y edema labial, permitiendo la ingesta de alimentos. (Figura 20).



Figura 20. Fotografía del maxilar superior mostrándo mejoría después de una semana.

4. CONCLUSIONES

La causa exacta que conlleva al desarrollo de la Granulomatosis orofacial sigue siendo desconocida en la actualidad; sin embargo, se ha encontrado una multirelación directa con factores hereditarios, genéticos, inmunitarios, infecciosos, alérgicos, entre otros. Es importante resaltar que la GO comparte características clínicas y factores desencadenantes con otras afectaciones como el síndrome de Melkersson-Rosenthal, síndrome de Crohn, granulomatosis orofacial de Wegener y Sarcoidosis. Debido a esto, su diagnóstico definitivo se debe realizar con métodos auxiliares como estudios de laboratorio y gabinete, histoquímica y una correcta exploración y anamnesis que permitirán confirmar o descartarla, recordando siempre que es un diagnóstico por descarte.

El manejo de la GO requiere de un enfoque multidisciplinario para su correcto tratamiento y seguimiento, es una entidad que se controla pero que tiene recidivas si los factores desencadenantes persisten o se vuelven a presentar.

3 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arwa Al-Hamad, Stephen Porter. Orofacial Granulomatosis. *Dermatologic Clinics*. 2015;33: 433-446 <https://doi.org/10.1016/j.det.2015.03.008>.
2. Veena Naik S. Shivaprasad, L. Ashok, Mukesh Kumar, Saurabh Prakash. Orofacial granulomatosis: An unusual involvement of hard palate. *Indian Journal of Dentistry*. 2013;4: 100-104. <https://doi.org/10.1016/j.ijd.2013.02.005>.
3. Carter T, Bruett. Bryan R Trump, David R Adams, Leslie R. Halpern. Orofacial granulomatosis: A case treated with azithromycin pulse therapy, review of the literature and an algorithm for diagnosis. *ID Cases*. 2020;21: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00924>
4. Miest Rachel, Bruce Alison, Rogers III Roy S., Orofacial granulomatosis, *Clinics in Dermatology*. 2016. DOI: [10.1016/j.clindermatol.2016.02.024](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.024)
5. Cloé Comarmond, Patrice Cacoub. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): Clinical aspects and treatment. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13: 1121–1125. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.08.017>
6. Sumeet R Dhawan Arushi G Saini² Pratibha D Singh. *Management Strategies of Melkersson-Rosenthal Syndrome: A Review*. International Journal of General Medicine. 2020;13: 61-65. [10.2147/IJGM.S186315](https://doi.org/10.2147/IJGM.S186315)
7. Zewde, Y.Z. Melkersson–Rosenthal syndrome misdiagnosed as recurrent Bell’s palsy: a case report and review of literature. *Allergy Asthma Clinical Immunology*. 2021;17:1- 4. doi: <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00508-z>
8. Casper J., Mohammad-Khani, Schmidt J., Kielstein J.T, Lenarz T, Haller H, Wagner A. Melkersson–Rosenthal syndrome in the context of sarcoidosis: a case report. *Journal Medical Case Reports*. 2021; 15:488 <https://doi.org/10.1186/s13256-021-03044-5>
9. Hullah A. Esther, Escudier P. Michael. The mouth in inflammatory bowel disease and aspects of orofacial granulomatosis. *Willey Periodontology* 2000. 2019;80:61–76. doi: [10.1111/prd.12264](https://doi.org/10.1111/prd.12264)
10. Espinoza, I., Navarrete, J., Benedetto, J., Borzutzky, A., Roessler, P., & Ortega-Pinto, A. Orofacial granulomatosis and diet therapy: a review of the

- literature and two clinical cases. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2018. 93(1), 80–85. doi:10.1590/abd1806-4841.20185828
11. Sciubba JJ, Said-Al-Naief N. Orofacial granulomatosis: presentation, pathology and management of 13 cases. *J Oral Pathol Med*. 2003;32 :576–85. doi: [10.1034/j.1600-0714.2003.t01-1-00056.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2003.t01-1-00056.x)
 12. Liu R, Yu S. Melkersson–Rosenthal syndrome: a review of seven patients. *J Clin Neurosci*. 2013;20: 993–995. doi: [10.1016/j.jocn.2012.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.10.009)
 13. Talabi OA. Melkerssons–Rosenthal syndrome: a case report and review of the literature. *Niger J Clin Pract*. 2011;14: 477–448. doi: [10.4103/1119-3077.91760](https://doi.org/10.4103/1119-3077.91760)
 14. Jamil RT, Agrawal M, Gharbi A, Sonthalia S. Cheilitis Granulomatosa. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470396/>
 15. Sitaula S. Mishra A. Chalise S. Mishra A. Borderline tuberculoid leprosy misdiagnosed as Cheilitis Granulomatosa Miescher: A case report. *Clinical Case Reports*. 2022;1: 1-4. doi: [10.1002/ccr3.6240](https://doi.org/10.1002/ccr3.6240)
 16. Radia T. Jamil¹, Mahima Agrawal², Amani Gharbi³, Sidharth Sonthalia⁴In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2022 Jan. 2022 Jun 28. Bookshelf ID: [NBK470396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39614444/)
 17. Porrini M. Garagiola U. Rossi M. Bosotti M. Marino S. Gianni A. Runza L. Spadari F. Photobiomodulation and Miescher's cheilitis granulomatosa: case report. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2020;1 1-6. <https://doi.org/10.1186/s40902-020-00279-y>
 18. Plantier F. Chéilite de Miescher. *Elsevier Masson SAS*. 2016; 143 486-489. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2016.03.005>
 19. M. R. van de Scheur, MD. R. I. F. van der Waal, PhD, H. J. Vo'iker-Dieben. Klinkenberg-Knol. T. M. Starink. I. van der W. Cheilitis Granulomatosa and Optic Neuropathy as Rare Extraintestinal Manifestations of Crohn's Disease. *Amsterdam, The Netherlands*. 2003; 49:952-954. doi:10.1067/S0190-9622(03)01560-3
 20. Rivera E. Coffey J. Walsh D. Ehrenpreis E. The Mesentery, Systemic Inflammation, and Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;0: 1-10. doi: [10.1093/ibd/izy201](https://doi.org/10.1093/ibd/izy201)

21. C. Girlich, T. Bogenrieder, K. Palitzsch, J. Scholmerich, G. Lock. Orofacial granulomatosis as initial manifestation of Crohn's disease: a report of two cases. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2002;14: 1-4. doi: [10.1097/00042737-200208000-00010](https://doi.org/10.1097/00042737-200208000-00010)
22. McNamara K, Kalmar J. Erythematous and Vascular Oral Mucosal Lesions: A Clinicopathologic Review of Red Entities. *Head and Neck Pathology*. 2019;13: 4–15 <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01002-8>
23. Alawi F, Shields B, Omolehinwa T, Rosenbach M. Oral Granulomatous Disease. *Dermatol Clin*. 2020;38: 429–439 <https://doi.org/10.1016/j.det.2020.05.004>
24. Cleary KR, Batsakis JG. Pathology Consultation Orofacial Granulomatosis and Crohn's Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105: 166-167. DOI: [10.1177/000348949610500214](https://doi.org/10.1177/000348949610500214)
25. Ballester MP, Boscá Watts MM, Mínguez M. Enfermedad de Crohn. *Med Clin*. 2017: 1-8 <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.036>
26. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): Clinical aspects and treatment. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13: 1121–1125. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.08.017>
27. Suresh L, Radfar L. Oral sarcoidosis: a review of literature. *Oral Diseases* 2005; 11; 138–145. DOI: [10.1111/j.1601-0825.2005.01014.x](https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01014.x)
28. MH Motswaledi, RAG Khammissa, Y Jadwat, J Lemmer, L Feller. Oral sarcoidosis: a case report and review of the literature. *Australian Dental Journal*. 2014; 59: 389-394. <https://doi.org/10.1111/adj.12196>
29. Bagchi S, Shah N, Sheikh MA, et al. Case report Oral sarcoidosis aiding in diagnosis of underlying systemic disease. *BMJ Case Rep*. 2019; 12: 1-4. DOI: [10.1136/bcr-2019-232093](https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232093)
30. Gavioli CF, Florezi GP, Lourenço SV, Nico MM. Clinical Profile of Melkersson-Rosenthal Syndrome/Orofacial Granulomatosis: A Review of 51 Patients. *J Cutan Med Surg*. 2021; 25:390-396. DOI: [10.1177/1203475421995132](https://doi.org/10.1177/1203475421995132)
31. J.M. Placke, M. Moelleken and J. Dissemond, Department of Dermatology, Venerology and Allergology, University School of Medicine Essen-Duisburg Hufelandstrasse

32. Wehl G, Rauchenzauner M. A Systematic Review of the Literature of the Three Related Disease Entities Cheilitis Granulomatosa, Orofacial Granulomatosis and Melkersson - Rosenthal Syndrome. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14: 196-203. doi: [10.2174/15733396314666180515113941](https://doi.org/10.2174/15733396314666180515113941)
33. Bakshi SS. Melkersson-Rosenthal Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5:471-472. [10.1016/j.jaip.2016.09.034](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.09.034)
34. Gavioli CFB, Nico MMS, Florezi GP, Lourenço SV. The histopathological spectrum of Melkersson-Rosenthal syndrome: Analysis of 47 cases. *J Cutan Pathol.* 2020; 47:1010-1017. DOI: [10.1111/cup.13784](https://doi.org/10.1111/cup.13784)
35. Schneider SL, Foster K, Patel D, Shwayder T. Cutaneous manifestations of metastatic Crohn's disease. *Pediatr Dermatol.* 2018; 35:566-574. DOI: [10.1111/pde.13565](https://doi.org/10.1111/pde.13565)
36. Balaji SM, Balaji P. A rare case report of perioral sarcoidosis. *Indian J Dent Res.* 2021;32(2):261-263. DOI: [10.4103/ijdr.ijdr_562_21](https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr_562_21)
37. Troiano G, Dioguardi M, Giannatempo G, Laino L, Testa NF, Cocchi R, De Lillo A, Lo Muzio L. Orofacial granulomatosis: clinical signs of different pathologies. *Med Princ Pract.* 2015; 24:117-22. DOI: [10.1159/000369810](https://doi.org/10.1159/000369810)