



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

REACCIÓN LIQUENOIDE POR ENALAPRIL. REPORTE DE
UN CASO CLÍNICO.

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:

SILVIA ALEJANDRA SERRANO GARCÍA

TUTORA: Dra. NORMA REBECA ROJO BOTELLO

ASESOR: Mtro. DANIEL QUEZADA RIVERA



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.

A MIS PADRES
POR SU APOYO Y POR ESTAR A MI LADO
EN LOS MOMENTOS DIFÍCILES
POR CUIDARME Y SUSTENTARME
POR QUE SIN USTEDES NO HUBIERA LLEGADO
HASTA DONDE ESTOY HOY,
A MI HERMANA
POR QUERERME Y ESCUCHARME
POR EL VALIOSO TIEMPO QUE ME DEDICA
ANIMÁNDOME A SEGUIR ADELANTE,
A MI TÍA SILVIA
POR CREER EN MÍ
DÁNDOME LA SEGURIDAD Y FUERZA PARA
VISUALIZAR METAS QUE HE PODIDO CULMINAR
A MI AMIGO Y DR. SERGIO VILLENA
PORQUE CON SU APOYO Y CONSEJO
FUE GUIANDO MI CAMINO,
A TODA MI FAMILIA Y AMIGOS
POR QUE CON USTEDES
PUEDO REALIZAR CUALQUIER SUEÑO

**GRACIAS A MI CASA DE ESTUDIO
LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
QUE POR MEDIO DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ME HA BRINDADO FORMACIÓN PROFESIONAL,
A TODOS LOS PROFESORES QUE PARTICIPARON
EN MI DESARROLLO ACEDÉMICO,
A LA MTRA. AMALIA CRUZ CHÁVEZ
POR SU APOYO DURANTE EL SEMINARIO DE
TITULACIÓN Y ELABORACIÓN DE ESTA TESINA
Y EN ESPECIAL A MI TUTORA DRA. REBECA ROJO
POR SU TIEMPO Y DISPOSICIÓN
POR TODOS LOS MEDIOS QUE ME BRINDÓ
POR SU PACIENCIA Y DEDICACIÓN
EN ESTE PROYECTO.**

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	6
2. PROPÓSITOS	7
3. OBJETIVOS	8
4. MUCOSA BUCAL	9
4.1 Tipos de mucosa	9
4.2 Capas de la mucosa bucal	19
5. ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS CON MANIFESTACIONES BUCALES	26
5.1 Liquen plano	26
5.2 Penfigoide	33
5.3 Péñfigo vulgar	41
5.4 Eritema multiforme	46
5.5 Lupus eritematoso	54
5.6 Reacciones liquenoides	61
6. REACCIONES LIQUENOIDES POR ENALAPRIL	67
7. REACCION LIQUENOIDE. REPORTE DE	

UN CASO CLÍNICO.	75
8. CONCLUSIONES	81
9. FUENTES DE INFORMACIÓN	82

1. INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal es la puerta de entrada de los nutrientes hacia todos los tejidos, es una barrera efectiva contra diversas sustancias dañinas que entran en el organismo y además está conectada con el resto del cuerpo debido a su extenso suministro vascular y linfático, permitiendo al individuo mantener la homeostasis.

A través de la exploración bucal, se pueden observar las primeras manifestaciones resultado de múltiples enfermedades sistémicas, trastornos dermatológicos, farmacoterapia, infecciones, carencias nutricionales, trastornos hematopoyéticos, traumatismos y carcinomas, por lo que se reafirma que la cavidad bucal proporciona información básica e imprescindible sobre la salud del paciente.

Se ha detectado que algunas personas hipertensas ingieren enalapril, causándoles efectos adversos a modo de reacciones liquenoides, reflejándose en mucosa bucal y superficie cutánea. Ésta alteración presenta características similares a otras afecciones dermatológicas, por ejemplo el liquen plano, penfigoide y pénfigo vulgar, las cuales podrían ocasionar lesiones en encía como gingivitis descamativa.

Cabe resaltar que las reacciones liquenoides por enalapril se presentan de manera esporádica, generando confusión en su identificación, se presenta el caso clínico de una paciente hipertensa, tratada con éste medicamento durante 6 años, manifestando lesiones en mucosa bucal con un tiempo de evolución de 3 años, se realizaron estudios histopatológicos e inmunofluorescencia y en conjunto con dermatología se dio el diagnóstico de reacción liquenoide por enalapril.

2. PROPÓSITOS

Conocimiento de las Reacciones liquenoides bucales por la ingesta del enalapril y los beneficios en la elaboración de un diagnóstico diferencial, toda vez que es muy rara la relación que existe entre este medicamento y las reacciones adversas que genera.

Afirmación de los métodos dados que deben seguirse para el diagnóstico y tratamiento de las reacciones liquenoides por enalapril.

Debido a que dichos casos son raros, se hace mención para futuros estudios que las primeras manifestaciones de las reacciones liquenoides por enalapril fueron observadas en la cavidad bucal.

3. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

- Diagnosticar la Reacción liquenoide por enalapril.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer las enfermedades mucocutáneas que tienen relación con Periodoncia.
- Mostrar el uso de diferentes estudios auxiliares de diagnóstico, para el tratamiento adecuado de la reacción liquenoide por enalapril.
- Identificar los efectos adversos del enalapril.
- Discernir los posibles diagnósticos diferenciales de una gingivitis descamativa.
- Saber las opciones de tratamientos para las reacciones liquenoides por enalapril.

4. MUCOSA BUCAL

4.1 Tipos de mucosa bucal

La mucosa bucal es una membrana húmeda que reviste la cavidad bucal en su totalidad, salvo la superficie de los dientes, funciona como una barrera mecánica y química de gran eficacia contra agentes externos e interviene en la defensa inmunitaria. Se divide en tres tipos: mucosa de revestimiento, masticatoria y especializada.^{1,2}

Mucosa de revestimiento

La mucosa de revestimiento cubre la cara interna de labios, carrillos, piso de boca, paladar blando y cara ventral de la lengua. Es móvil y distensible, no está sometida a niveles altos de fricción y su función principal es la protección.

Presenta un epitelio plano estratificado no queratinizado, corion laxo o semilaxo, crestas epiteliales y papilas conectivas escasas. El grosor de este epitelio es menor en comparación a la mucosa masticatoria.^{2,3,4}

Superficie interna del labio.

Mucosa de revestimiento con numerosas fibras elásticas y colágenas, se observa una menor vascularización que la zona de transición o borde bermellón del labio. La submucosa poco desarrollada fija la mucosa a la musculatura, tiene cúmulos linfoides y glándulas salivales labiales menores y en ocasiones se pueden observar glándulas sebáceas en forma de placas llamados gránulos de Fordyce (Foto 1).^{4,5,6}



Foto 1. Superficie interna de labio (Fuente directa).

Carrillos

Mucosa de revestimiento con características similares a la mucosa del labio. Su lámina propia es muy densa, presentando numerosas fibras de colágeno que permiten el movimiento libre y fibras elásticas que posibilitan la recuperación evitando que la mucosa sea mordida.

La submucosa presenta tejido adiposo y glándulas salivales mucoserosas bucales y retromolares, se localiza el conducto de Stenon de la glándula parótida, que desemboca a nivel del segundo molar superior. Contiene glándulas sebáceas llamadas gránulos de Fordyce apreciándose en algunos pacientes.

A la altura de los molares suele presentarse una línea de oclusión, la línea alba, de color blanquecino, con un epitelio paraqueratinizado, debido al trauma masticatorio (Foto 2).^{2, 3, 5}



Foto 2. Mucosa de carrillo (Fuente directa).

Mucosa alveolar

Mucosa de revestimiento, móvil, rojo oscuro, que cubre la parte inferior del alveolo hasta la línea mucogingival. Presenta un epitelio no queratinizado, tejido conjuntivo laxo rico en fibras elásticas y papilas coriales cortas, la submucosa se extiende hasta alcanzar el hueso alveolar presentando numerosas glándulas salivales menores (Foto 3).^{1, 2, 7}



Foto 3. Mucosa alveolar inferior (Fuente directa).

Paladar blando

La mucosa del paladar blando se observa más rosada que la mucosa del paladar duro debido a su gran vascularización, el menor grado de queratinización y grosor de la mucosa, además presenta botones gustativos, su función principal es cerrar la nasofaringe al elevarse en el acto de la deglución. En la extensión más posterior del paladar blando se encuentra la úvula, cuyas características histológicas son semejantes (Foto 4).^{2, 5, 7}



Foto 4. Mucosa de paladar blando (Fuente directa).

Cara ventral de la lengua

La cara ventral de la lengua está revestida por mucosa lisa y delgada, tono rosado, posee un pliegue medio o frenillo lingual y carece de papilas gustativas. Los límites de la submucosa no son claros ya que se continúa con los músculos profundos de la lengua y debido a su rica vascularización se usa para la administración selectiva de fármacos (Foto 5).⁵



Foto 5. Mucosa de la cara ventral de la lengua (Fuente directa).

Piso de boca

La mucosa de esta zona es muy delgada, se encuentra adherida laxamente a las estructuras subyacentes, permitiendo el libre movimiento de la lengua, presenta un corion muy vascularizado y papilas coriales cortas. La submucosa contiene glándulas salivales menores y a cada lado del pliegue sublingual se localizan las glándulas sublinguales y el conducto de la glándula submandibular (Foto 6).^{2, 5}



Foto 6. Mucosa de piso de boca (Fuente directa).

Mucosa masticatoria

La mucosa masticatoria cubre el paladar duro y las crestas alveolares, su función es la protección contra fuerzas de fricción y presión originadas por el impacto de la masticación. Presenta un epitelio queratinizado o paraqueratinizado, melanocitos más numerosos que el resto de la mucosa bucal, un corion semidenso o denso, encontrando submucosa en las partes laterales del paladar duro y ausencia en la totalidad de la encía.^{2,5}

Paladar duro

La mucosa del paladar duro es más pálida que el resto de la mucosa bucal, está fuertemente adherida al periostio subyacente resistiendo los movimientos de la lengua y la intensa fricción a que está sometida. Conformada de epitelio queratinizado o paraqueratinizado y corion denso con abundantes fibras de colágeno.

El rafe medio carece de submucosa y en el centro de la papila incisiva se abre el orificio del canal incisivo que presenta un epitelio cilíndrico simple o pseudoestratificado. La submucosa de la zona anterolateral del paladar presenta tejido adiposo y la zona posterolateral tejido glandular mucoso (Foto 7).^{2, 3, 5}



Foto 7. Mucosa de paladar duro (Fuente directa).

Encía

Mucosa masticatoria que tapiza los procesos alveolares, formando parte del periodonto de protección, ayudando así, a unir el diente al tejido ósea de los maxilares y a conservar la integridad de la superficie mucosa de la cavidad bucal. Se desarrolla de la fusión entre el epitelio bucal y el epitelio reducido del órgano del esmalte cuando el diente emerge por primera vez en la cavidad bucal.

Anatomía macroscópica de la encía

La encía se divide en tres zonas según su topografía, en encía marginal o libre, insertada e interdental (Foto 8).¹

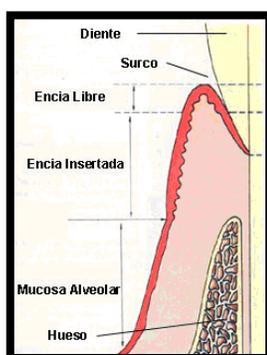


Foto 8. Zonas de la encía.⁸

Encía libre

Es de color rosa coral, superficie lisa, brillante y consistencia móvil, comprende las zonas vestibular y lingual/palatina de los dientes, extendiéndose desde el margen gingival hasta el surco gingival libre, ubicado al nivel del límite cementoadamantino.

Aproximadamente el 30-40% de los adultos presenta surco gingival libre y mide entre 0.5-2 mm.^{1, 2}

Encía insertada

Tiene una textura firme y resiliente, color rosa coral, suele mostrar un punteado delicado que le da aspecto de cáscara de naranja (aproximadamente en el 40% de los adultos), está firmemente insertada al hueso alveolar y cemento subyacente por medio de fibras conectivas.^{1,2}

Se extiende desde el surco gingival libre o bien en el nivel del límite cemento-adamantino hasta la línea mucogingival. Esta última separa la encía insertada de la mucosa de revestimiento alveolar, en la zona lingual no es tan marcada y en palatino no se manifiesta ya que son el mismo tipo de mucosa masticatoria.

Encía interdental

Se localiza sobre el área interproximal de las coronas de los dientes y tiene forma piramidal en las regiones anteriores, mientras que en las regiones de molares suele estar más aplanada en sentido vestibulo-lingual. Asimismo, en la zona de premolares y molares entre la papila vestibular y lingual se encuentra una concavidad de la encía, llamada col o collado.

Anatomía microscópica de la encía

La encía en general presenta un epitelio plano estratificado queratinizado o paraqueratinizado con papilas coriales delomorfas, carece de submucosa y su tiempo de renovación es de siete días aproximadamente.

Epitelio de la encía libre

La encía libre presenta 3 diferentes tipos de epitelio:

Epitelio bucal. Hacia la cavidad bucal, es de tipo queratinizado o paraqueratinizado, presenta proyecciones papilares marcadas dándole un aspecto punteado característico.

Epitelio del surco. Hacia el diente sin ponerse en contacto con él, es de tipo no queratinizado (algunas veces paraqueratinizado), contiene proyecciones

papilares cortas o ausentes y funciona como una membrana semipermeable, filtrándose el fluido gingival (Foto 9).^{1, 2}

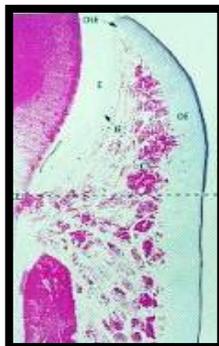


Foto 9. Epitelio de la encía.⁹

Epitelio de unión. Se extiende desde la base del surco gingival hasta la unión cemento-esmalte, deriva del epitelio reducido del esmalte y se une al diente por medio de hemidesmosomas, es de tipo no queratinizado con ausencia de proyecciones papilares. Posee dos capas celulares, la capa basal que tiene una hilera de células germinativas cuboideas y la capa suprabasal o espinosa que consta de varias capas sin cuerpos de Odland.

En sentido apical tiene un grosor de 1 a 3 células y en sentido coronal alcanza 15 a 30 células. Estos queratinocitos muestran características específicas, tienen menos desmosomas y muchas organelas, indicando un ritmo de renovación más alto que el resto de la encía (aproximadamente 6 días) y una elevada actividad metabólica, respectivamente.

Se observa un mayor espacio intercelular a comparación con el epitelio bucal, permitiendo el paso de células de defensa y el fluido gingival hacia el surco gingival, ejerciendo un importante papel en la protección fisiológica, sellando el periodonto de inserción.^{1, 2, 5}

Epitelio de la encía insertada

El epitelio de la encía insertada es de tipo queratinizado o paraqueratinizado, se observa mayor cantidad de células de Langerhans, melanocitos y papilas coriales delomorfadas.^{1, 2}

Epitelio de encía interdental

Presenta un epitelio paraqueratinizado en su vertiente vestibular y lingual, siendo el epitelio del col de tipo no queratinizado.^{1, 2, 5}

Lámina propia de la encía

Soporta y fija el diente en el alveolo controlando su posición en el arco dental, ayuda al soporte de los tejidos epiteliales dando rigidez y resistencia biomecánica a la encía. Está compuesta por vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervios y una densa red de fibras de colágeno (55-60% aproximadamente) que se renueva constantemente.

Estas fibras gingivales se dividen en 4 grupos: fibras gingivo-dentales que se insertan en el cemento supra-alveolar proyectándose hacia la encía libre, fibras dentoperiósticas que se insertan en el cemento supra-alveolar y se proyectan hacia el tejido conjuntivo de la encía adherida, pasando sobre la cresta alveolar; fibras circulares y semicirculares ubicadas en la encía libre, circundando todo el diente y fibras transeptales que se ubican interdentalmente y se insertan en el cemento supra-alveolar de los dos dientes vecinos.

Los fibroblastos del corion se encargan de sintetizar y mantener la composición de la matriz extracelular, elaborando grandes cantidades de glucosaminoglucanos y de colágeno, en respuesta a algunos fármacos aumenta esta producción; también elaboran factores estimulantes, ayudando al rápido proceso de cicatrización. Se encuentra un pequeño número de

macrófagos, linfocitos T citotóxicos y plasmocitos que intervienen en la defensa y reparación del tejido gingival.^{1, 2, 10}

Mucosa especializada

La mucosa especializada se presenta en la superficie dorsal de la lengua, tiene botones gustativos intraepiteliales en las papilas linguales destinados a la recepción de los estímulos gustativos.

Dorso de lengua

El dorso de la lengua está constituido por mucosa, submucosa y tejido muscular estriado.

Mucosa. Los dos tercios anteriores de la cara dorsal contienen epitelio paraqueratinizado y papilas linguales responsables de la percepción de los sabores, la raíz o tercio posterior presenta un epitelio de tipo no queratinizado. Los dos tercios anteriores y la raíz están divididos entre sí por el surco terminal, cuyo vértice apunta hacia atrás y contiene una concavidad profunda, el agujero ciego (Foto 10).



Foto 10. Mucosa del dorso de lengua (Fuente directa).

Las papilas linguales se clasifican en cuatro tipos:

1. Filiformes: están revestidas por epitelio paraqueratinizado, localizadas en toda la superficie dorsal de la lengua, carecen de corpúsculos gustativos y funciona en el desprendimiento de los alimentos.

2. Fungiformes: cubiertas de epitelio no queratinizado se encuentran en mayor proporción en la punta y bordes laterales de la lengua, son de color rojo y presentan corpúsculos gustativos.
3. Foliadas: localizadas en la parte posterolateral de la lengua, contiene corpúsculos gustativos, presentes en el neonato, sin embargo, son escasas en el adulto.
4. Circunvaladas o caliciformes: de epitelio no queratinizado, distribuidas justo por delante del surco terminal. Estas papilas están rodeadas por un surco circunvalador en cuyo fondo están los conductos de las glándulas serosas de von Ebner.

El gusto está relacionado con los tres últimos tipos de papilas linguales, en el vértice se perciben los sabores dulce y salado, en la parte lateral el ácido y el amargo en la parte posterior de la lengua.

Submucosa. Compuesta por tejido conjuntivo denso, glándulas salivales menores y células adiposas, en su tercio posterior contiene cúmulos de nódulos linfáticos.

Tejido muscular estriado. Masa de haces entrelazados de fibras musculares estriadas que se insertan en la submucosa. ^{2, 5, 6}

4.2 Capas de la mucosa bucal

La mucosa bucal está integrada por dos capas de tejido estructural y embriológicamente diferentes, el epitelio o capa superficial y la lámina propia o corion, unidas por la membrana basal.

Epitelio

El epitelio de la mucosa bucal deriva del ectodermo, es de tipo plano estratificado y tiene una tasa de renovación –Turnover- media entre 20 y 28

días. De acuerdo al grado de queratinización, el epitelio se clasifica en queratinizado, paraqueratinizado y no queratinizado.

Epitelio estratificado plano queratinizado.

Constituido por dos tipos de poblaciones celulares: la intrínseca, propia del epitelio, formada por queratinocitos (90%), la extrínseca, de origen ajeno al epitelio, formada por una población de células permanentes o residentes: melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans (9%) y una población transitoria (1%): granulocitos, linfocitos y monocitos que ocasionalmente filtran el epitelio.^{1,5}

Queratinocito. Célula estructural productora de queratina, forma una barrera mecánica y química evitando el ingreso de agentes externos, participa en la regulación de la inflamación y estimula células específicas del sistema inmune. Durante su evolución sufre una migración desde la capa más profunda del epitelio hasta la superficie, convirtiéndose en una escama eosinófila queratinizada anucleada que se desprende hacia el medio bucal.

Los queratinocitos se unen entre sí por desmosomas constituidos por desmogleínas 1, 2 y 3 y otras de la familia de las desmocolinas y se disponen formando cuatro capas o estratos.^{2,11}

Estrato basal. También llamado estrato germinativo, presenta una capa única de células cúbicas altas o cilíndricas, núcleo redondo u oval y citoplasma intensamente basófilo, con gran actividad mitótica, permaneciendo en esta capa o migrando hacia el exterior. Productoras de la lámina basal, conectándose a ella mediante hemidesmosomas soportados por fibras de anclaje, que las une a las fibras colágeno de la lámina propia. En esta capa se hallan las células permanentes o residentes (Foto 11).^{2,4,5}

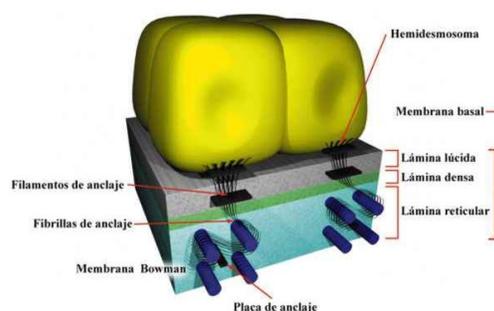


Foto 11. Unión del queratinocito basal con la membrana basal.¹²

Estrato espinoso. Conformado por varias hileras de queratinocitos poligonales u ovales, con núcleo redondo, más o menos pequeño, de cromatina laxa, citoplasma ligeramente basófilo, abundantes tonofibrillas más gruesas que en el estrato anterior, síntesis de gran cantidad de sindecano-1 y citoplasma con elevadas inclusiones de glucógeno. En la parte superior se observan los cuerpos laminares (o de Odland), que contienen una mezcla heterogénea de glucoesfingolípidos, fosfolípidos y ceramidas. Contiene células de Langerhans y células de Merkel.^{2, 5, 7}

Estrato granuloso. Está constituido por dos o tres capas de células aplanadas, con núcleo pequeño, cromatina densa, abundantes tonofilamentos y tonofibrillas, citoplasma lleno de gránulos de queratohialina (precursor de la filagrina), los cuales son vertidos al espacio extracelular formando una barrera en el epitelio, mostrando los primeros signos de queratinización. Síntesis de compuestos precursores de la futura membrana plasmática, proteínas de envoltura, lípidos, receptores y antígenos, se propone la segregación de calprotectina que ejerce un importante efecto antibacteriano y antimicótico. En éste estrato comienza la destrucción de las organelas y núcleo, que en un periodo de 5 a 6 horas pasarán al estrato córneo.

Estrato córneo. Se observan queratinocitos planos, compactos, anucleados, deshidratados, con citoplasma fuertemente acidófilo, completamente llenos de tonofilamentos densamente agrupados y rodeados de una matriz de

filagrina, esta mezcla constituye la queratina característica de este estrato. Contiene una membrana engrosada insoluble, sus células entran en contacto unas con otras mediante interdigitaciones lo que facilita la descamación celular ininterrumpida (Foto 12).^{2, 5, 7}



Foto 12. Epitelio plano estratificado queratinizado de la mucosa bucal (modificada).²

El control de la proliferación queratinocítica está modulado por numerosos factores, destacando los estrógenos quienes estimulan el proceso y corticoides y adrenalina que lo inhiben, metabolitos de la vitamina A y prostaglandinas estimulan la proliferación y la vitamina D3 e interferón- γ la inhiben. En relación con la diferenciación queratinocítica, la estimulan compuestos como TGF- β , el calcio, metabolitos de vitamina D3 e interferón- γ y la inhiben la forma activa de la vitamina A, ácido retinoico o una excesiva ocupación de los receptores de integrinas por sus ligandos.¹

La población extrínseca está compuesta por células permanentes: melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans, así como células transitorias, linfocitos, leucocitos, mastocitos, entre otros; constituyendo el 1% de las células epiteliales presentes en procesos inflamatorios.^{1,5,11}

Epitelio estratificado plano paraqueratinizado

A diferencia del epitelio anterior, aquí el estrato granuloso se observa poco desarrollado y los queratinocitos del estrato córneo conservan su núcleo y algunos orgánulos celulares, el núcleo es picnótico con cromatina densa. Son células acidófilas con gran cantidad de tonofilamentos, secretan calprotectina en casi todos los estratos, exceptuando el basal.¹

Epitelio estratificado plano no queratinizado.

Carece de estrato córneo y granuloso, se observa descamación celular aún con núcleos presentes, ausencia de gránulos de queratohialina, tonofilamentos menos desarrollados y más dispersos. Está conformado por tres capas, la capa basal presenta características semejantes al estrato basal del epitelio plano queratinizado; la capa intermedia o espinosa posee células poliédricas con núcleo redondo de cromatina laxa, citoplasma ligeramente basófilo y abundante glucógeno, unidas entre sí por interdigitaciones aunque también existen uniones desmosómicas. Y la capa superficial que consta de células planas, nucleadas, sin cambios citoplasmáticos, descamándose al igual que el estrato córneo. El engrosamiento y la resistencia de la membrana plasmática en estas células son de menor intensidad que en los corneocitos del epitelio queratinizado (Foto 13).^{2, 5, 7}



Foto 13. Corte histológico de mucosa de revestimiento, donde se observan las diferentes capas del epitelio estratificado plano no queratinizado, se identifican células nucleadas en las tres capas y ausencia de estrato córneo.¹

Membrana basal

Estructura que une el epitelio al tejido conjuntivo, funciona como adhesión mecánica, guía de las células de proliferación, filtro molecular y participa en la respuesta del tejido a la lesión. Consiste en una banda acelular, homogénea y estrecha que presenta dos regiones: lámina basal, sintetizada por las células epiteliales y lámina reticular elaborada por las células del

corion. La primera consta de una lámina lúcida y una lámina densa, en la lámina lúcida se encuentra laminina que une el colágeno tipo IV de la lámina densa con los queratinocitos, contiene también heparansulfato recubriendo al colágeno tipo IV.

La lámina reticular es más densa y presenta fibras inmersas en una matriz de glucosaminoglicanos, estas fibras son de dos tipos, fibras de anclaje (que contienen colágeno tipo VII y IV) y fibras reticulares que contienen: reticulina (colágeno tipo I y II) y fibronectina que ayuda a fijar la lámina reticular a la lámina basal.

La membrana basal es más grueso en los epitelios no queratinizados y con la edad disminuye de espesor (Foto 14).^{2, 5, 7}

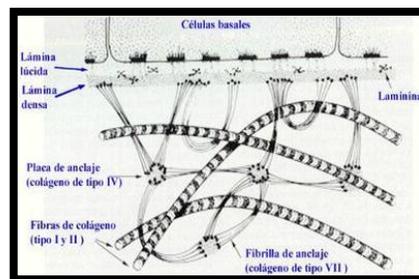


Foto 14. Fibras de anclaje.¹⁴

Lámina propia

Estructura situada por debajo de la membrana basal que confiere sostén y nutrición al epitelio, es de origen ectomesenquimatoso, presenta células, fibras y sustancia fundamental; puede ser laxa, densa o semidensa, según la región. Entre sus componentes celulares se encuentran: fibroblastos, polimorfonucleares, macrófagos, leucocitos, células cebadas, células plasmáticas y adipocitos. La sustancia fundamental contiene agua, sales, glicoproteínas adhesivas y diversas moléculas, presenta fibras de colágeno, elásticas, reticulares y de oxitalán.

Se adhiere directamente al periostio o bien, se dispone recubriendo la submucosa y se divide en dos capas: capa papilar y capa reticular. En la capa papilar, el tejido se extiende en forma de digitaciones en el interior del epitelio, aumentando la superficie de contacto vascular y nervioso. La capa reticular tiene el plexo más profundo de vasos sanguíneos y linfáticos, nervios, glándulas sudoríparas ecrinas y pelos.^{2, 4, 5}

SUBMUCOSA

Tercera capa localizada en algunas regiones de la mucosa bucal que requieren movimiento y que no estén expuestas directamente al choque masticatorio, formada por tejido conjuntivo laxo combinado con células adiposas superpuestas y glándulas salivales menores, está destinada a unir la mucosa con fascias musculares o hueso subyacente por medio de fibras colágeno y elásticas. Se observa como una capa separada y definida, o bien, puede faltar cuando el corion está firmemente adherido a la estructura ósea subyacente, sus fibras nerviosas son mielínicas pero al entrar a la lámina propia pierden su vaina.^{4, 7}

5. ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS CON MANIFESTACIONES BUCALES

Numerosas enfermedades dermatológicas, en especial los trastornos mucocutáneos presentan manifestaciones en la mucosa bucal, siendo las más frecuentes el liquen plano, reacciones liquenoides, penfigoide, pénfigo vulgar, eritema multiforme y lupus eritematoso.¹

5.1 Liquen plano (LP)

Es una enfermedad crónico inflamatoria dermatológica que afecta piel y mucosa en el 40% de los casos, exclusivamente superficie cutánea en el 35% y sólo mucosa en el 25%.¹⁵

El LP lo presentan mayormente mujeres de edad media y afecta entre 0.2% y 2% de la población mundial, resulta difícil dar un dato de prevalencia exacto ya que los números varían en función de la región geográfica que se estudie, una variación por ejemplo, en el Centro Dermatológico Pascua en la ciudad de México la incidencia es de 3.1 por 1,000 pacientes al año.¹⁶

Se desconoce su etiología, sin embargo, existen factores predisponentes asociados como la genética y factores desencadenantes entre los que resaltan los psíquicos, microbiológicos e inmunológicos. El estado de ánimo se ha relacionado con la situación inmunológica y los niveles de cortisol, se especula sobre la posibilidad de que una alteración en el estado anímico pueda producir un impacto sobre el sistema neuroendocrino que influiría en las subpoblaciones linfocitarias de los pacientes con LP; factores microbiológicos, como el VHS tipo 1, el VIH, papilomavirus y virus de la hepatitis C y factores inmunológicos, ya que se plantea la posibilidad de que la actividad inmune de estos pacientes esté alterada. Otros factores ambientales como el tabaquismo, la diabetes e hipertensión arterial también pueden desencadenar dicha enfermedad.¹⁷

Características clínicas

Las lesiones en piel se caracterizan por pápulas violáceas pruriginosas, de superficie brillante, pueden estar acompañadas de estrías blancas (estrías de Wickham), localizadas en zonas flexoras, extremidades, uñas y cuero cabelludo.^{18,19} En la mayoría de los casos las lesiones en piel desaparecen espontáneamente después de unos meses, en boca pueden persistir durante años.¹

Liquen plano bucal (LPB)

El liquen plano manifestado en boca se clasifica en cuatro tipos, el reticular, en placa, erosivo, atrófico y ampollar. Puede encontrarse de forma aislada o combinada, simétrica, bilateral y rara ocasión en mucosa de paladar y piso de boca.

Liquen plano reticular. Tipo clásico y más frecuente de esta enfermedad, presenta un patrón de lesiones blancas, anulares o reticulares (Estrías de Wickham) similares a las hojas del helecho, encaje o mosaicos, además se puede intercalar con minúsculas pápulas blancas, con un fondo normal o eritematoso, las estrías pueden ser palpables o ser más finas que la mucosa de alrededor. Se observa en dorso de lengua, carrillos, encía y borde bermellón (Foto 15).¹⁹



Foto 15. LP reticular en mucosa yugal (Cortesía de la Dra. Rojo).

Liquen plano en placa. Se manifiesta como una zona blanquecina, aplanada o sobreelevada, parecida a una leucoplasia, ocasionalmente se observa en los primeros estadios o como persistencia de la enfermedad, localizada en mucosa yugal y dorso de lengua principalmente (Foto 16).¹⁸



Foto 16. LP en placa en mucosa yugal (Cortesía de la Dra. Rojo).

Liquen plano erosivo. Úlceras frágiles que al romperse quedan áreas irregulares y superficiales, pseudomembranas eritematosas cubiertas o no de una capa delgada de fibrina, de los márgenes pueden irradiar estrías. En encía se presenta como gingivitis descamativa observándose eritematosa, friable, brillante y con tendencia al sangrado (Foto 17).¹⁸



Foto 17. LP erosivo en encía (Cortesía de la Dra. Rojo).

Liquen plano atrófico. Máculas eritematosas de adelgazamiento o atrofia de la mucosa con bordes bien definidos y en ocasiones estrías irradiantes, además puede ser la evolución del tipo erosivo (Foto 18).¹⁹



Foto 18. LP atrófico en mucosa masticatoria (Cortesía de la Dra. Rojo).

También se describe un tipo ampolloso, el cual es raro y consiste en grandes ampollas frágiles de 4 mm a 2 cm de diámetro, afecta directamente a la mucosa bucal posterior, algunos autores mencionan que es resultado de la aparición de mucocelos superficiales por obliteración del conducto excretor de glándulas salivales menores.^{15,16}

Las lesiones pequeñas y localizadas de tipo reticular y en placa suelen ser asintomáticas, las de tipo atrófica y erosiva provocan dolor, ardor, dificultad para masticar, deglutir, cierto grado de xerostomía y malestar general, existe la posibilidad de sobreinfección por *Candida* la cual genera mayor inflamación y sintomatología. Extracción, profilaxis y diversos tratamientos dentales pueden considerarse factores irritantes para desencadenar la aparición de nuevas lesiones.^{17,20}

El LP puede afectar otras mucosas, como el esófago, laringe, conjuntiva, ano, vulva y pene.¹⁷

Características histopatológicas

Las características histopatológicas del LP no son específicas, ya que se pueden observar en otras alteraciones mucocutáneas como las reacciones liquenoides, los hallazgos más frecuentes son hiperqueratosis (ortoqueratosis o paraqueratosis), queratinocitos redondos u ovales, hipercromáticos, con núcleo picnótico (cuerpos de Civatte), el estrato espinoso puede estar engrosado (acantosis), degeneración hidrópica del

estrato basal; proyecciones papilares cortas y puntiagudas (en forma de “dientes en sierra”) generalmente en muestras de piel. Infiltrado linfocitario subepitelial en banda (con predominio de células T CD8) invadiendo la unión epitelio-corion e incremento de células de Langerhans (Foto 19).¹⁷

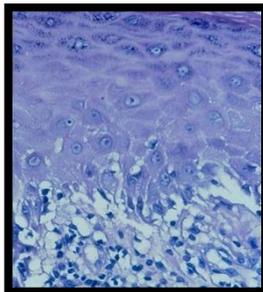


Foto 19. Histopatología de LP donde se aprecian queratinocitos redondos, degeneración del estrato basal e infiltrado inflamatorio en banda (Cortesía del Mtro. Quezada).

Características inmunopatológicas

La inmunofluorescencia directa (IFD) muestra depósitos de fibrinógeno a lo largo de la membrana basal con extensiones verticales hacia el tejido conjuntivo subyacente,¹⁸ se pueden encontrar también depósitos de IgM en papilas dérmicas o en áreas peribasales y ocasionalmente IgA, IgG y C3 (Foto 20).^{20,21}

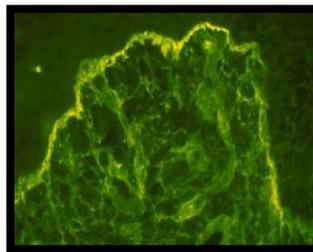


Foto 20. IFD positiva para fibrinógeno en un paciente con LPO.²²

Diagnóstico diferencial clínico

Reacciones liquenoides por medicamentos, lupus eritematoso, leucoplasia, estomatitis crónica, enfermedad de injerto contra huésped, específicamente el liquen plano erosivo o atrófico se diferencia con penfigoide de las mucosas, pénfigo vulgar y lupus eritematoso sistémico.^{17,20}

Diagnóstico

Para el diagnóstico del LP se deben correlacionar los datos clínicos con los hallazgos histo e inmunopatológicos, siempre descartando los fármacos que puedan causar reacción liquenoide, así como, tomar biopsia cuando el LP se presente en placa o en erosiones inusuales, estrías mal definidas, o bien en localización atípica. En el 25% de casos, se va a producir una discrepancia entre el diagnóstico clínico y el histopatológico.^{18,19}

Tratamiento.

En general la terapia es intermitente y durante un lapso prolongado, está basado en erradicar la sintomatología, resolución de las lesiones y monitoreo del paciente, especialmente cuando presente lesiones atípicas.¹

El LP reticular y en placa asintomáticos habitualmente no requieren tratamiento. En lesiones dolorosas se utilizan corticoesteroides, que incluyen: corticoides tópicos (fluocinonida al 0.05%, betametasona al 0.025% y clobetasol al 0.05%) en gel, pastillas, pasta, colutorio y aerosol, se puede colocar con la ayuda de un guarda flexible; inyecciones intralesionales y corticoides sistémicos (prednisona), así como un antimicótico de manera preventiva. En casos severos o múltiples zonas afectadas suele utilizarse corticoides sistémicos en combinación o no con inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina y tacrolimus).¹⁷

La existencia de afección en encía, requiere control personal de placa riguroso y atraumático, raspado y alisado radicular frecuentes si es necesario, eliminar cualquier factor irritante para la mucosa¹, suprimir el consumo de alcohol y tabaco, remisión a centros especializados de acuerdo a la enfermedad sistémica que refiera el paciente para un control integral apropiado.²³

Otras opciones de tratamiento son los antiqueratolíticos, antipalúdicos, retinoides, terapia fotoquímica, fotodinámica e interferón.²⁴

Pronóstico

La exacerbación y remisión de la enfermedad está basada principalmente en los niveles de estrés, estado nutricional, enfermedades sistémicas, procedimientos dentales y mala higiene bucal.

Los efectos adversos más comunes del tratamiento con corticoesteroides son: insomnio, cambios en el estado de ánimo, fatiga, retención de líquidos y en menor frecuencia cefalea, náuseas, vértigo, diarrea, poliuria y polifagia.^{17,18}

Existen casos de la transformación de LP a carcinoma de células escamosas,²⁰ existiendo una permanente controversia entre si presenta o no un potencial de malignización y evolución a carcinoma escamoso, especialmente, si está asociado a otros factores de riesgo, por lo que se debe considerar esta posibilidad hasta que dichos criterios estén unificados (Foto 21).¹⁷



Foto 21. Carcinomas de células escamosas en mucosa bucal (Cortesía de la Dra. Rojo).

5.2 Penfigoide

El Penfigoide describe un grupo de enfermedades mucocutáneas, crónico inflamatorias, de naturaleza autoinmune, manifestándose como zonas descamativas o ampollas subepiteliales.¹⁵ Con relación a otros procesos autoinmunes, es más frecuente que el Pénfigo vulgar (3:1) pero menos que el LP (1:15).²⁵

Etiopatogenia

Se desconoce su etiología, aunque existen varios factores patogénicos involucrados en su desarrollo, como los inmunogenes, las citocinas y la inmunidad celular.¹⁵

Se cree que un factor aún no determinado, con estructura similar a los componentes endógenos de la membrana basal, funciona como un antígeno circulante que se une a dichos componentes, formando autoanticuerpos, que desencadenan una respuesta inmune con la subsecuente alteración de la integridad de la membrana basal.

Se han detectado antígenos endógenos blanco de la membrana basal que interactúan con variados autoanticuerpos circulantes, sugiriendo antígenos endógenos específicos de acuerdo al tipo de mucosa afectada (Cuadro 1 y 2).²⁶

Cuadro 1. Principales antígenos blanco comprometidos en el Penfigoide²⁶
Antígenos involucrados en el PA
Antígeno del PA2/ colágeno XVII (BPAg2)
Laminina 332 (laminina 5/epilegrina)
Integrina beta 4
Integrina alfa 6
Antígenos involucrados en el PMM
Antígeno del PA1/ 230 kD (BPAg1)
Colágeno VII

Cuadro 2. Clínica del Penfigoide en correlación con los anticuerpos involucrados²⁶	
Manifestación clínica	Anticuerpos implicados
Exclusivo compromiso ocular	IgG antiintegrina beta 4
Exclusivo compromiso bucal	IgG antiintegrina alfa 6
Afección de mucosas y/o piel	IgG e IgA anti-BPA g2
Severo compromiso mucoso y piel	IgG antilaminina 332

El Penfigoide se divide en dos tipos: Penfigoide bulloso o ampollar y penfigoide de las membranas mucosas.¹

Penfigoide de las membranas mucosas (PMM)

El PMM llamado a menudo penfigoide cicatrizal o penfigoide benigno de las mucosas, es una enfermedad autoinmune de causa desconocida, que afecta la mucosa bucal (85%) y ocular (64%) principalmente, seguida de la mucosa genital (17%), nasal (15%), laríngea (8%), anal (4%), esofágica (4%), y/o piel (24%). Afectando individuos entre 40 y 80 años de edad, sin predilección geográfica ni racial²⁶, su prevalencia es mayor en mujeres 1.5-2:1²⁵ y tiene una incidencia estimada en la población de 1 caso por cada 12.000 a 20.000 personas.²⁷

Características clínicas

La lesión primaria es una ampolla subepitelial frágil,¹⁵ transparente o amarillenta, puede estar llena de sangre, que al romperse da lugar a erosiones cubiertas o no de fibrina, en algunos casos produce cicatrices.²⁶

A menudo, las lesiones aparecen inicialmente en la mucosa bucal,¹ afectando encía y carillos principalmente, pueden limitarse a estas zonas durante largo tiempo, antes de extenderse a tejidos adyacentes como el paladar, mucosa alveolar, lengua, piso de boca y labios, pudiendo estar acompañado de compromiso cutáneo.²⁷

En la encía las manifestaciones oscilan desde edema y eritema, hasta ampollas, erosiones y úlceras dolorosas, lo más común es una gingivitis descamativa, donde se observan áreas irregulares eritematosas, brillantes, a veces sangrantes, asociadas a pérdida de punteado visible, zonas ulceradas y erosivas, con una curación habitualmente sin cicatrices aunque se pueden formar si la reparación es lenta. Las lesiones pueden aparecer rápidamente después de una profilaxis dental, trauma al cepillado, utilización del hilo dental o bien, a la presión de la prótesis dental. El paciente refiere dificultad para masticar, odinofagia, ardor, dolor y malestar general (Foto 22).^{26,27}



Foto 22. PMM, lesiones en mucosa masticatoria (Cortesía Dra. Rojo).

El compromiso ocular es el segundo sitio más frecuentemente afectado, siendo habitual que se presente como manifestación exclusiva, es rara la presencia de ampollas y su comienzo es una conjuntivitis atípica crónica, de inicio unilateral, sensación de ardor o cuerpo extraño, su evolución comprende múltiples complicaciones, tales como adherencias y pérdida de la visión.²⁶

Características histopatológicas

Es importante la técnica de biopsia, se requiere una muestra perilesional, es decir, una zona que abarque parte de la lesión, así como tejido sano próximo a ella, ya que los rasgos característicos pueden perderse dentro del tejido lesionado, ocasionando repetir la toma de muestra.^{1,25}

Se observa atrofia epitelial, acantolisis, separación de la unión epitelio corion a nivel de la lámina basal, con la formación de ampollas subepiteliales que en ocasiones presenta en su interior leucocitos polimorfonucleares y proyecciones epiteliales cortas. Infiltrado inflamatorio de células plasmáticas, linfocitos, escasos eosinófilos y neutrófilos en el corion papilar. En lesiones con cierto tiempo de evolución se encuentra un escaso infiltrado inflamatorio con proliferación de fibroblastos (Foto 23).^{15,26}

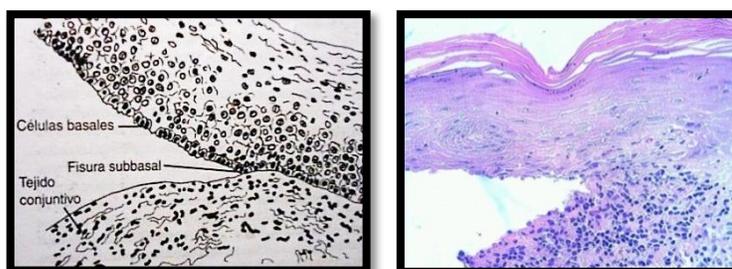


Foto 23. PMM, a) micrografía de la mucosa que muestra pérdida de crestas interpapilares y adherencia del epitelio, con separación a nivel de la membrana basal,¹⁵ b) corte histológico donde se observa una ampolla subepitelial (Cortesía Dra. Rojo).

Características inmunopatológicas

En la IFD muestra una distribución lineal o en banda de IgG y C3 a nivel de la membrana basal, a veces también hay positividad para IgA e IgM; se ha demostrado que en el suero algunos pacientes con lesiones bucales se reconoce la subunidad integrina alfa 6 por medio de inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Foto 24).¹

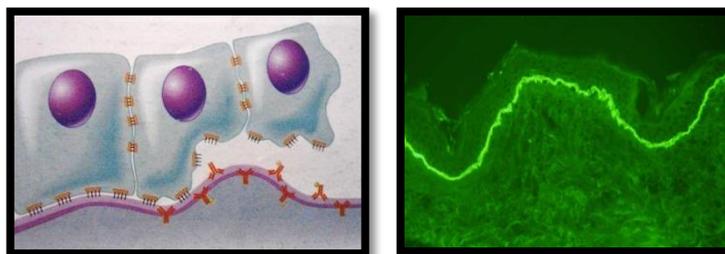


Foto 24. IFD positiva en PMM, los autoanticuerpos se dirigen hacia proteínas diana de la lámina lúcida.^{15,32}

Diagnóstico diferencial clínico

Los diagnósticos diferenciales son: LP, pénfigo vulgar, eritema multiforme, lupus eritematoso discoide, estomatitis por contacto (Cuadro 3 y Foto 25).²⁰

Cuadro 3. Diagnóstico tisular de las enfermedades erosivas de la mucosa bucal.¹⁵

Enfermedad	Localización	Antígeno diana	IF directa
LP erosivo	Estrato basal/MB	Desconocido	Fibrinógeno; patrón deshilachado
PMM	Hemidesmosomas	BP-1, -2, laminina 5	IgG, C3; patrón lineal
Pénfigo vulgar	Desmosomas	Desmogleína 3	IgG; patrón en red de pesca
Eritema multiforme	Pared vascular/MB	Complejos inmunitarios	IgM, C3; patrón perivascular

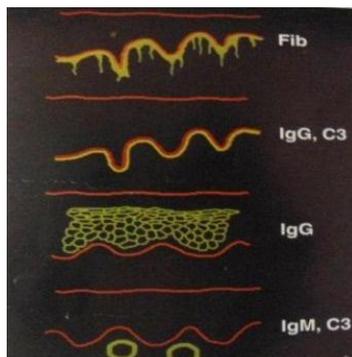


Foto 25. Esquema de los patrones de IFD y anticuerpos hallados en la cavidad bucal en LP: fibrinógeno en patrón desflechado sobre la membrana basal. PMM, IgG y C3 en patrón liso sobre la membrana basal. PV, IgG en patrón de red de pesca. EM, IgM y C3 que forman un patrón perivascular en el tejido conjuntivo profundo.¹⁵

Es importante que el odontólogo tome en cuenta esta patología, ya que debido a la frecuente localización de las lesiones bucales será el primero en observarlas y en caso de gingivitis descamativa evitar confundirla con otros procesos gingivales o periodontales.¹

Diagnóstico

A veces existe signo de Nikolsky positivo, al frotar la mucosa con la presión del dedo, con una gasa, espejo dental o sonda periodontal.²⁵

Se tomará una biopsia perilesional para HyE y otra para IFD, ésta última detecta el depósito lineal de IgG y/o C3 y ocasionalmente IgA, que en conjunto con la clínica se podrá diferenciar el tipo de penfigoide; el corte histológico a menudo sólo muestra inflamación que no es diagnóstica. La IFI es una técnica poco utilizada ya que sólo resulta positiva para el 5-25% de los pacientes, además, que el resultado no se correlaciona con el curso de la enfermedad.²⁶

Tratamiento

El tratamiento depende de la severidad y progresión de las lesiones, teniendo como objetivo limitar la progresión de la enfermedad, evitar la formación de cicatrices y obtener un período prolongado sin rebotes.²⁵

Hay que excluir la presencia de lesiones en otras mucosas, para lo cual se remitirá a los diferentes especialistas: ginecólogo, oftalmólogo, otorrinolaringólogo y urólogo, puesto que el tratamiento será diferente si las lesiones están localizadas solo en la mucosa bucal o si hay más localizaciones, además, es importante evitar que se produzcan secuelas como ceguera, obstrucción aérea, disfunción sexual o urinaria.²⁷

Según The First International Consensus, los pacientes se pueden clasificar en dos grupos, de bajo y alto riesgo; los pacientes de bajo riesgo presentan lesiones en mucosa bucal, piel o ambas, donde el tratamiento consiste en corticoides tópicos de potencia moderada o alta, en pomada, gel o colutorio, por ejemplo propionato de clobetasol al 0,05%, fluocinolona al 0,05% y dexametasona al 0.025%. Si no se obtiene respuesta clínica se puede utilizar dapsona en dosis similares a las utilizadas en pacientes de alto riesgo. Otros tratamientos referidos recientemente con resultados satisfactorios en casos aislados son el uso de talidomida o la asociación de nicotinamida y tetraciclina.

En las lesiones bucales además se realizará fase I periodontal periódica: CPP minucioso y delicado, profilaxis dental, colutorios diarios con clorhexidina, también se puede agregar pasta dental con corticoide por la mañana y por la noche.¹ Para conserva el corticoide en contacto con las lesiones durante intervalos más largos, se aconseja utilizar guardas flexibles hechas a la medida de la arcada del paciente facilitando también la aplicación del medicamento.^{1,25,27}

Por otra parte, los pacientes de alto riesgo presentan compromiso en múltiples localizaciones: ocular, genital, nasofaríngea, esofágica y laríngea; se administra corticoides por vía oral, prednisona o dapsona asociada o no con un inmunosupresor evitando el uso prolongado de corticoides y sus efectos adversos. Antes de iniciar el tratamiento es importante descartar deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, para evitar efectos secundarios importantes.²⁶

Pronóstico

Su curso es lento y progresivo, con exacerbaciones y remisiones pudiendo permanecer por meses o años en la misma localización, en cavidad bucal su evolución natural produce adherencia entre mucosa yugal y encía.

El tratamiento de las lesiones precoces, sobre todo lesiones limitadas a una zona pequeña de la encía, puede prevenir la progresión de la enfermedad y la necesidad de tratar alteraciones oculares.¹⁵ El pronóstico con severo compromiso ocular y/o laríngeo/faríngeo, acompañado de lesiones en piel, será desfavorable, asimismo, se ha asociado con tumores sólidos (pulmón, estómago, colon, ovario y próstata) y con linfomas.²⁵

Penfigoide ampolloso (PA)

El penfigoide ampolloso o también llamado penfigoide bulloso afecta principalmente piel, no es progresivo y es menos frecuente que el PMM, se estiman 10 casos por un millón de personas al año,¹⁹ afectando a más hombres, su pico de incidencia es en la séptima u octava década de la vida.

²⁰

Se caracteriza por lesiones ampollosas grandes y tensas de contenido seroso o serohemático, localizadas o generalizadas, con distribución preferente en zonas flexoras, tronco y pene, curan sin dejar cicatriz residual. La aparición de ampollas puede ir precedida de un cuadro de urticaria o de eczema. Del 10 al 30% de los pacientes con PA presentan lesiones bucales, que suelen ser idénticas al PMM.²⁵

Su tratamiento es similar al de los pacientes de alto riesgo con PMM, en general el pronóstico es bueno, aunque algunos pacientes presentan remisiones espontáneas, reportándose una mortalidad del 27% en adultos mayores.²⁷

5.3 Pénfigo vulgar (PV)

El Pénfigo es un grupo de enfermedades crónico dermatológicas, de carácter autoinmune y de afección mucocutánea, se caracteriza por la formación de ampollas intraepiteliales¹⁵ y comprende varios tipos: pénfigo vulgar, pénfigo vegetante, pénfigo foliáceo y pénfigo eritematoso.¹⁹

El pénfigo vulgar, es el tipo más común, aunque esto depende de la localización geográfica, ya que en Sudamérica por ejemplo el pénfigo foliáceo es el más frecuente. Afecta ambos géneros,²⁹ entre 40 y 60 años de edad,¹⁸ predomina entre judíos, personas del mediterráneo y sur de Asia, la incidencia va de 0.7 a 1.7 por cada 100,000 habitantes por año.¹⁹

El PV es la forma más común, aunque esto depende de la localización geográfica, ya que en Sudamérica por ejemplo el pénfigo foliáceo es el más frecuente. Afecta ambos géneros,²⁹ entre 40 y 60 años de edad,¹⁸ predomina entre judíos, personas del mediterráneo y sur de Asia, la incidencia va de 0.7 a 1.7 por cada 100,000 habitantes por año.¹⁹

Etiopatogenia

La etiología es desconocida, aunque se proponen varias características patogénicas, como la formación de autoanticuerpos, principalmente IgG, que reaccionan con las desmogleínas (Dsg) situadas en los desmosomas de la superficie celular de los queratinocitos, sobre todo Dsg1 y Dsg3.¹⁵

Estos autoanticuerpos IgG inhiben la función adhesiva de las Dsg, lo que desencadena varios eventos intracelulares como: cambios en la concentración de calcio intracelular, activación de proteinasas, entre otros eventos, los cuales lleva al desensamble de los desmosomas con la formación de ampollas. La separación de queratinocitos también es causada

por la activación de su apoptosis y por los autoanticuerpos que bloquean los receptores específicos que median la cohesión entre ellos.

Se han descrito diversos antígenos que actúan en la separación de las células epidérmicas, dichos autoanticuerpos parecen influir en el fenotipo clínico del PV, cuando abunda la antiDsg3, la afectación es predominantemente cutánea, mientras que ante la presencia de antiDsg3 y antiDsg1 hay mayor afección mucocutánea.²⁹

Asimismo, se cree que la interacción entre factores predisponentes como la genética⁶⁹ y factores desencadenantes como el ambiente, hace que aparezca la enfermedad. Entre los factores ambientales destacan, algunos fármacos antiinflamatorios no esteroides, penicilina, agentes quimioterapéuticos, antihipertensivos; agentes físicos (quemaduras, radiaciones ionizantes), virus (herpesvirus y paramixovirus), alérgenos de contacto, alimentos y estrés emocional.³⁰

Características clínicas

Las lesiones principales del PV constan de vesículas o ampollas mucocutáneas frágiles y blandas, con bordes irregulares, que al romperse generan erosiones y ulceraciones dolorosas, que pueden generar cicatrices.

En piel se observan lesiones ampollares extensas de contenido hemorrágico o seropurulento, sobre una base eritematosa, que al romperse dejan erosiones dolorosas que, tienden o no, a curar sin dejar cicatriz, también se puede apreciar hiperpigmentación cutánea. Afecta principalmente la superficie cutánea del torso, cuero cabelludo y zonas flexoras.²⁹

Las lesiones en mucosa bucal aparecen en un 90% de los pacientes, se localizan en: paladar blando, labios, bordes laterales y cara ventral de la lengua, en la encía se manifiesta como gingivitis descamativa.¹⁵ En el 50%

de los casos las lesiones bucales son el primer sitio de aparición, diseminándose por la piel, y otras mucosas como la nasofaríngea, esofágica, genital y cuello uterino. El paciente refiere sensibilidad al calor, al frío, a las comidas picantes, a los líquidos alcohólicos, sialorrea y halitosis (Foto 26).³¹



Foto 26. PV, a) erosión de forma irregular en encía y mucosa alveolar, b) úlceras en mucosa de revestimiento (Cortesía de la Dra. Rojo).

Pueden presentarse otros síntomas como fiebre, astenia, anorexia, irritabilidad e incluso, cefaleas, disnea y diarrea, originando un estado de caquexia que puede llegar a causar el fallecimiento del paciente.³¹

Otra zona afectada son las láminas ungueales, ésta puede ser la primera manifestación de la enfermedad en un 22% de los casos.²⁹

Características histopatológicas

En la biopsia perilesional en etapas tempranas se observa acantosis de los queratinocitos suprabasales, se redondean y se contrae su citoplasma en torno al núcleo, desaparecen los puentes y adhesiones intercelulares, flotando en un espacio intraepitelial lleno de líquido (células de Tzanck). Las lesiones establecidas muestran la formación de ampollas intradérmicas en el estrato espinoso, granuloso y córneo, cuyo suelo está formado por una fila de células basales que adoptan un patrón en “hilera de lápidas sepulcrales”, con ausencia de necrosis de queratinocitos. La capa basal, la membrana basal y el tejido conjuntivo se observan intactos, aunque puede encontrarse

en el corion papilar un leve infiltrado inflamatorio perivascular de monocitos y neutrófilos (Foto 27).^{15,29}

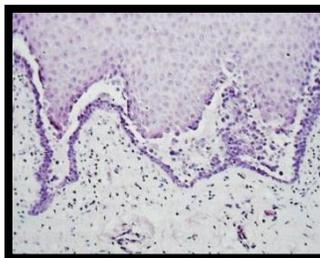


Foto 27. PV, microfotografía del epitelio que muestra una zona de acantólisis por encima de la capa basal y células de Tzanck en el estrato espinoso.¹⁵

Características inmunopatológicas

La IFD muestra depósitos intercelulares de IgG, normalmente en “patrón de pesca” o “panal de abejas”,¹⁵ se puede detectar también la presencia de IgA, IgM y C3, éste puede ser el único método de diagnóstico en las primeras fases de la enfermedad.³²

La IFI revela altos títulos de anticuerpos IgG en el 80 o 90% de los casos y puede ser negativa en pacientes con enfermedad localizada o en fase temprana, reflejando la severidad de ésta alteración (Foto 28).²⁹

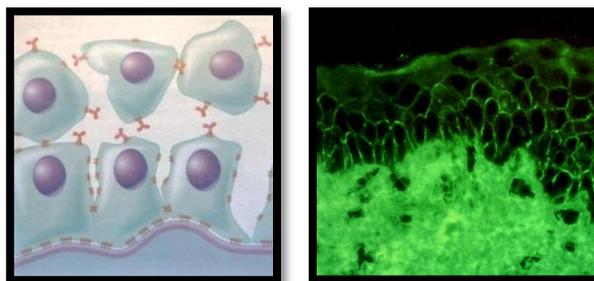


Foto 28. IF positiva en PV, pérdida de adhesión intercelular.^{15,33}

Diagnóstico diferencial clínico

El PV debe diferenciarse de otras alteraciones mucocutáneas como la estomatitis herpética, eritema multiforme, LP ampolloso, PMM y lesiones por quemadura. Por su parte, las lesiones cutáneas deben distinguirse del penfigoide ampolloso y eritema multiforme.³⁰

Diagnóstico

El diagnóstico del PV se basa en la historia clínica, en el signo de Nikolsky positivo, en la prueba de Tzanck (que por citología exfoliativa se observan las células acantolíticas representativas del pénfigo) en la biopsia, la cual es esencial ya que los cambios histológicos son característicos¹⁵ y en prueba de IFI pues se puede utilizar para la determinación de los autoanticuerpos por ELISA o inmunoblot.²⁹

Tratamiento

Antes de iniciar el esquema de tratamiento se sugiere realizar una citología hemática, pruebas de función hepática y glucosa, radiografía de tórax y análisis urinario, así como medir la tensión arterial e inmediatamente, remitirlo con el dermatólogo y/o especialistas indicados.

El tratamiento consta de tres fases, la primera consiste en incrementar la intensidad del tratamiento hasta conseguir suprimir la actividad de la enfermedad y debe durar sólo semanas; en la segunda fase o fase de consolidación, se mantiene la dosis de medicamentos necesaria para el control hasta que la mayor parte de las lesiones hayan desaparecido, esta fase debe durar semanas, no meses. Y por último, la fase de mantenimiento que consiste en el descenso paulatino de las dosis hasta conseguir el nivel más bajo de tratamiento que suprima la aparición de lesiones nuevas, con el objetivo posterior de suspender el fármaco.

El tratamiento de elección será corticoides en combinación con inmunosupresores, se puede utilizar prednisolona más azatioprina, o bien, se ha empleado con éxito el micofenolato de mofetilo, el cual presenta menos efectos adversos.²⁹

El tratamiento local en mucosa bucal será: fase I delicada y minuciosa, raspado y alisado frecuentes, colutorios con clorhexidina y corticoides tópicos.³³

Pronóstico

El PV tiene una evolución crónica, con formación de ampollas recurrentes. En el 5% de los casos, existen complicaciones por el largo tiempo de la terapia corticoesteroides, infecciones secundarias, desequilibrio electrolítico y edad avanzada.

Los efectos asociados al tratamiento de corticoides son: diabetes mellitus, supresión adrenal, aumento de peso, osteoporosis, úlcera péptica, cambios severos de ánimo y susceptibilidad a sobreinfecciones.^{20,29}

Cabe mencionar que, de no tratarse el PV puede ser mortal en el 60 al 90% de los casos, sugiriendo un tratamiento inmunosupresor agresivo, con lo que se ha disminuido la tasa de mortalidad al 5%.¹⁵

5.4 Eritema multiforme (EM)

El EM es una enfermedad inflamatoria, de origen inmunitario, caracterizada por erupciones mucocutáneas de morfología variable.

La aparición del EM puede darse en cualquier edad, sobre todo entre la segunda y tercera década de la vida, predomina en el género masculino con una proporción de 3:2, no tiene predilección racial³⁴ y se ha reportado el 20% de los casos en niños,³⁵ en México se menciona una incidencia menor al 1% y constituye 5% de las dermatosis medicamentosas.³⁶

Etiopatogenia

La etiología del EM es desconocida, aunque se proponen ciertos factores que ayudan a su desarrollo, la genética predispone a ésta enfermedad y las infecciones, fármacos y exposición solar se vinculan como factores desencadenantes (Cuadro 4 y 5).³⁴

Cuadro 4. Causas de EM ³⁴			
Infecciones virales	Infecciones bacterianas	Infecciones fúngicas	Infecciones por protozoos
SIDA Adenovirus Virus Coxsackie Virus de Epstein-Bar Hepatitis A, B y C VHS tipo 1 y 2 Herpes Zoster Influenza tipo A Viruela	Estreptococo beta-hemolítico Brucelosis Difteria Micobacteria Mycoplasma pneumoniae Fiebre tifoidea	Histoplasmosis Coccidioidomicosis Dermatoftosis	Malaria Tricomoniasis

Tabla 5. Causas farmacológicas de EM ³⁷		
Alopurinol Amino penicilinas Antipirina Arsénico Barbitúricos Carbamacepina Cefalosporinas Cotrimazol Clorpropamida	Diclofenaco Etambutol Fluoquinolona Ibuprofeno Ketoprofeno Naproxeno Oxicam Piroxicam Fenobarbital Fenibutazona	Fenitoína Rifampicina Salicilatos Tolbutamida Vancomicina

Las lesiones surgen de una reacción de hipersensibilidad tipo III, donde la formación de complejos inmunes circulantes se dirigen a los queratinocitos y

paredes de los vasos sanguíneos generando una vasculitis, pequeñas zonas de trombosis y necrosis isquémica del epitelio.

Mientras que para otros autores se trata de una reacción de hipersensibilidad tipo IV, donde los linfocitos T se dirigen atacando a los queratinocitos, provocando la necrosis en mayor o menor grado del epitelio.³⁴

Clasificación del EM

El EM de acuerdo a sus expresión clínica, etiológica y pronóstico se clasifica en: EM menor, EM mayor, Síndrome Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica y EM bucal.³⁷

EM menor

Presenta lesiones agudas, autolimitadas, simétricas y puede ser recurrente. En la piel se observan lesiones menores a 3 mm de diámetro, en forma de diana típicas con tres zonas concéntricas diferentes: halo blanquecino, fondo eritematoso y una vesícula en la zona central o lesiones en diana atípicas de bordes mal definidos con tan solo dos zonas concéntricas. Son localizadas generalmente en las zonas flexoras, extremidades o en cara, con menos frecuencia en las palmas y plantas, afectando menos del 10% de la superficie cutánea.

En la mucosa la afectación es mínima o inexistente, dentro de cavidad bucal se observan lesiones en el 25% de los casos, en forma de máculas eritematosas o erosiones superficiales, sobre todo en mucosa yugal y labial. En general, no presenta signo de Nikolsky positivo y curan en 2-4 semanas sin secuelas.³⁸

EM mayor

La incidencia del EM mayor es de 0.6-0.8 casos por millón al año, está asociado principalmente a medicamentos y presenta un 20% de recurrencia. Las lesiones son similares al EM menor pero más extensas, en piel se observan hiperpigmentación de larga duración.

Las lesiones en mucosa bucal pueden ser la manifestación más importante del cuadro clínico, presentes en el 40-60% de los casos. Las lesiones son variables, encontrando las típicas lesiones en diana, zonas eritematosas, máculas hiperémicas, vesiculoampollas y erosiones superficiales cubiertas por una seudomembrana blanquecina de fibrina. Son localizadas básicamente en mucosa no queratinizada, en borde bermellón como costras serohemáticas y de manera esporádica en encía (16%), el paciente refiere dificultad para masticar y sialorrea abundante.^{15,35}

A menudo se presenta un cuadro prodrómico que consta de escalofrío, fiebre y disfagia sin afectación sistémica. Las lesiones sanan de 2 a 6 semanas, el medicamento ayuda algunas veces acortando este periodo, el 20% de los pacientes experimentan episodios de recurrencia sobre todo en primavera y otoño (Foto 29).^{15,36}



Foto 29. EM mayor, lesiones eritematosas en mucosa de superficie Interna del labio (Cortesía de la Dra. Rojo).

Síndrome Stevens-Johnson (SSJ)

Es una enfermedad aguda y grave con mal estado general, que a menudo incluye manifestaciones viscerales además de las lesiones mucocutáneas,³⁴ afecta dos veces más a mujeres, hoy día se ha incrementado la incidencia en personas con VIH.³⁹

Afecta como máximo el 10% de la superficie cutánea, apareciendo lesiones indefinidas, en forma de diana atípicas, máculas purpúreas, pequeñas vesículas y despegamiento del epitelio en algunas zonas, localizadas sobre todo en el torso más que en las extremidades dando signo de Nikolsky positivo.

En mucosa bucal afecta el paladar con ampollas y úlceras profundas cubiertas por pseudomembranas, el bermellón de los labios con abundantes erosiones y costras serohemáticas, en casos severos se observan lesiones gingivales hemorrágicas muy dolorosas.

También se ven afectadas la mucosa anogenital, palpebral, ocular, nasal, esofágica y bronquial en un 40% de los casos, las lesiones curan con cicatrices y a nivel ocular produce ceguera.³⁴

Suele presentarse un periodo prodrómico, similar a un resfriado común, de 3 a 7 días antes de aparecer las lesiones mucocutáneas, durante el cual los pacientes sufren cefalea, fiebre, astenia, tos, dolor de garganta, dolor en boca, fotofobia, artralgias, linfadenopatías y malestar general, tanto en ésta enfermedad como en la Necrólisis epidérmica tóxica (Foto 30).³⁶



Foto 30. SSJ, a) lesiones erosivas en mucosa labial y encía, b) área difusa de despegamiento superficial y erosiones focales en el paladar.¹⁵

Necrólisis Epidérmica Tóxica

Enfermedad aguda que afecta piel, mucosas y órganos internos de manera severa, su aparición ocurre a las tres semanas tras iniciar la toma del fármaco, aunque puede ocurrir pocos días después si el paciente ya había estado en contacto con el mismo. Las lesiones son similares a SSJ pero comprende del 30-100% de la superficie cutánea, observándose extensiones de tejido necrosado, con exposición del tejido conjuntivo, causando pérdidas de electrolitos e infecciones diseminadas.³⁴

EM mayor bucal

Es una variante poco común y escasamente descrita, a menudo provocada por infección de VHS y rara vez por medicamentos, se puede presentar de manera recurrente, en forma de ampollas intraorales y erosiones eritematosas con o sin seudomembrana, placas hiperqueratósicas no específicas entremezcladas con áreas eritematosas; su localización es variable, aunque con frecuencia afecta encía, mucosa labial y ocasionalmente borde bermellón del labio.^{34,40}

Puede ser recurrente y está confirmado que evoluciona a EM menor o mayor, por lo tanto, es importante distinguir, diagnosticar y tratarlo precozmente (Foto 31).⁴¹



Foto 31. EM bucal, lesiones en mucosa yugal y encía.⁴⁸

Características histopatológicas

Los cambios histológicos son variables, como reflejo del amplio espectro de presentaciones clínicas, se observa orto y paraqueratosis, edema inter e intracelular, con la formación focal de microvesículas en la capa basal. A veces se observa separación del epitelio a nivel de la membrana basal, acantosis y elongación irregular de las crestas, emigración de linfocitos, macrófagos y polimorfonucleares en la unión epitelio-corion y en la zona perivascular del corion papilar.³⁴ En algunas ocasiones se observan queratinocitos necróticos con licuefacción focal en las capas inferiores del epitelio, e infiltrado de linfocitos, macrófagos y polimorfonucleares en todos los estratos epiteliales, en zona perivascular del corion y en capa muscular, sobre todo en el SSJ y NET.³⁹

Características inmunopatológicas

Los estudios de IF son inespecíficos y sirven para descartar otras enfermedades, en la IFD se identifican depósitos de IgM y C3 en las paredes de los capilares³⁶ y en la IFI se presentan complejos inmunitarios en el 50-70% de los casos.³⁴

Diagnóstico diferencial clínico

Se sugiere hacer un diagnóstico diferencial con otras entidades como la primoinfección herpética, sobre todo si hay ausencia de lesiones en piel,

estomatitis aftosa recidivante, pénfigo, penfigoide, LP erosivo, síndrome de Reiter y síndrome de Behcet.^{35,36}

Diagnóstico

Una historia de reciente ingesta de medicamentos o infección puede facilitar el diagnóstico, junto con los parámetros histopatológica y de IFD para descartar otras enfermedades, en ocasiones el signo de Nikolsky positivo ayuda sobre todo en las formas mayores.³⁴ En SSJ y NET se presenta una elevación de la tasa de sedimentación en la sangre, moderada leucocitosis, desequilibrio de líquidos y electrolitos, microalbuminuria, hiponatremia, elevación de las transaminasas hepáticas, hipoproteinuria y anemia.³⁹

Tratamiento

El tratamiento va a depender de la severidad de la enfermedad. Ante manifestaciones leves el tratamiento es sintomático: analgésicos, antipiréticos y antihistamínicos tópicos o vía oral, así como antimicóticos para prevenir infecciones secundarias. Fase I periodontal, raspado y alisado si es necesario, enjuagues de clorhexidina,⁴⁰ manteniendo siempre una adecuada ingesta de líquidos, colocación de compresas húmedas en las lesiones cutáneas, evitando comidas picantes, ácidas o muy calientes.³⁶

En casos de EM mayor, la terapia consiste en esteroides tópicos y antimicóticos con la suspensión del medicamento causal si fuera el caso, además de enjuagues con suero salino templado, dieta líquida y/o blanda, hipercalórico e hiperproteica, Aciclovir de 400 a 600 mg diarios para prevenir recurrencia de HSV más no como tratamiento eficaz del EM ya establecido. La tendencia actual es evitar la utilización de corticoides sistémicos, pues no han demostrado que acorte la duración de la enfermedad, por lo que el tratamiento óptimo consiste en coordinar los esfuerzos médicos conjuntamente entre el dermatólogo y odontólogo.^{34,42}

Los casos severos de SSJ y NET requieren de hospitalización inmediata para evitar el riesgo de infecciones y reducir la estancia hospitalaria. Se utilizarán corticoides sistémicos y en los casos desencadenados por medicamentos, será suspendido inmediatamente, a menudo se utilizan como apoyo anticoagulante con heparina y antibioticoterapia sistémica,³⁴ los injertos de piel llegan a ser efectivos en afecciones extensas del cuerpo.³⁶

Pronóstico

En las formas menores de EM las lesiones resuelven de manera espontánea de una a tres semanas sin dejar secuelas, en las formas mayores el paciente fallece o acaba con graves daños. El índice de mortalidad de los pacientes con SSJ es de 5-10%, siendo el tromboembolismo la causa principal y para los casos de NET es de 25-75%.³⁴

Prevención

Si el paciente desarrolla EM por medicamentos o infección será importante que conozca y entienda la causa, para evitarlos y así prevenir su recurrencia.¹

5.5 Lupus Eritematoso (LE)

Es una enfermedad inflamatoria crónica, de carácter autoinmune, con afección en piel, mucosas y órganos internos específicos.¹⁵

Etiopatogenia

La etiología del LE es desconocida, sin embargo se reconoce que debe existir una predisposición genética, aunada a factores desencadenantes como el ambiente (infecciones virales, luz ultravioleta y medicamentos) y cambios hormonales.

Estos factores asociados a alteraciones en la apoptosis y falla en el barrido de los restos apoptóticos, inducen la liberación constante de autoantígenos, que son expuestos al sistema inmune, con la principal hiperestimulación de las células B, quienes secretan indiscriminadamente inmunoglobulinas, que estimula la destrucción de los queratinocitos y pared de los vasos sanguíneos.⁴³

Clasificación

Ésta enfermedad se clasifica en cuatro tipos: lupus eritematoso discoide, lupus eritematoso cutáneo subagudo, lupus eritematoso sistémico y lupus neonatal.⁴⁴

Lupus eritematoso discoide (LED)

Es una enfermedad inflamatoria crónica que en el 90% de los casos se limita a afectar piel y mucosa bucal,¹⁵ es más común en mujeres mayores de 40 años de edad y no tiene predilección racial, es dos a tres veces más común que el tipo sistémico y entre el 5 a 10% de los casos pueden evolucionar a dicho tipo.⁴⁵

En piel se observan zonas eritematosas en forma de discos que se descaman, zonas atróficas hipopigmentadas con bordes eritematosos hiperpigmentados, costras residuales, la exposición solar puede desencadenar estas lesiones y su localización es superficie del rostro, cuero cabelludo, cuello, pabellones auriculares y brazos, en cuero cabelludo provoca alopecia.⁴⁴

En mucosa bucal las lesiones pueden representar el primer signo de la enfermedad, aunque por lo general suelen presentarse de manera simultánea con las lesiones cutáneas. Las formas comunes son áreas leucoplásicas anulares, máculas eritematosas crónicas, ulceraciones o

erosiones, localizadas en encía, paladar, mucosa yugal y borde bermellón; en la encía las lesiones pueden ser similares a un LP en placa o erosivo pero de forma asimétrica, especialmente pueden aparecer cuando se exponen a comidas ácidas o saladas, presentando dolor y sensación de quemazón, sanan espontáneamente o pueden persistir por meses e incluso años, apareciendo en otras zonas (Foto 32).^{15,46}



Foto 32. LED, lesiones erosivas en mucosa de lengua.¹⁵

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Se presenta usualmente en la tercera y cuarta década de la vida,⁵⁶ observándose lesiones más extensas que el LECS, de forma anular, maculopápulas o placas eritematoescamosas, no induras y pruriginosas, su distribución ocurre principalmente en áreas expuestas al sol (fotosensibles) como cabeza, cuello, dorso de brazos, antebrazos, tronco superior y en ocasiones extremidades inferiores, sin afección folicular, las lesiones pueden persistir por meses, reparándose sin cicatriz. El paciente refiere rigidez muscular, artralgias, astenia y malestar general. Las manifestaciones en mucosa bucal son similares al LED.⁴⁴

Lupus eritematoso sistémico (LES)

Enfermedad inflamatoria aguda con lesiones en diversos órganos y sistemas como articulaciones, músculos, pulmones, sistema cardiovascular, hematológico, renal y neural, con un impacto importante en mucosa bucal y

piel en el 90% de los casos, se presenta en edades que van de 15 a 40 años durante los picos de fertilidad de la mujer.

En piel se observa erupción eritematosa típica en forma de alas de mariposa sobre las regiones malares y puente nasal en el 30-60% de los casos, así como maculopápulas, ulceraciones, cicatrices residuales y eritema o gangrena digital. Los principales signos y síntomas que presenta el paciente se enuncian en el cuadro 6.⁴⁴

Las lesiones bucales se presentan en el 5-25% de los casos, similares al LED pero con mayor extensión y dolor,¹⁸ observándose lesiones liquenoides, úlceras dolorosas tanto en mucosa de revestimiento como en mucosa masticatoria y quielitis en borde bermellón del labio inferior, el paciente refiere xerostomía, disgeusia, malestar general, candidiasis, caries y enfermedad periodontal (Foto 33).⁴⁶



Foto 33. LES, a) erupción eritematosa en forma de alas de mariposa en la región malar y puente nasal, b) lesión erosiva en mucosa yugal y c) úlceras en mucosa yugal.⁴¹

Cuadro 6. LE, principales síntomas que se presentan en pacientes con LES³⁸

Síntomas	Frecuencia %
Exantema facial o malar (alas de mariposa)	42%
Pérdida de cabello	27%
Fotosensibilidad	30%
Úlceras orales	12%
Artritis con inflamación	90%
Serositis (inflamación de tejido alrededor de pulmones y corazón).	45%
Desorden renal	50%
Desórdenes sanguíneos: leucopenia, linfopenia, trombocitopenia. Desórdenes neurológicos. Desórdenes inmunológicos: anticuerpos anti-DNA y anti-Sm	20%
Anemia	71%
Astenia y adinamia	81%
Fiebre 38°C o más	90%
Dolor articular (artralgia)	95%
Rash en piel	74%
Fenómeno de Raynaud's	17%

Lupus eritematoso neonatal

Es una enfermedad rara que aparece en neonatos debida al paso transplacentario de anticuerpos antinucleares de una madre con Lupus al producto, presentando lesiones cutáneas transitorias de LECS con o sin bloqueo cardíaco congénito. La incidencia de esta patología es de 1 caso en 20,000 recién nacidos vivos, puede ser detectado desde la 16ª semana de gestación, a menudo es irreversible, se compensa y no requiere tratamiento o puede ser necesario un marcapasos, sin embargo aún con este recurso el 10% de los recién nacidos afectados no responde al tratamiento y muere de insuficiencia cardíaca.⁴⁴

Características histopatológicas

Se observa orto y paraqueratosis alternada con zonas atróficas, edema subepitelial, degeneración hidrópica del estrato basal, infiltrado de células inflamatorias en la unión epitelio-corion y perivascular, edema en corion papilar, en el LED se observa taponamiento queratósico. También se puede observar depósitos de mucina en corion papilar y necrosis grasa, células espumosas, fibroesclerosis y calcificación de adipocitos (Foto 34).⁴⁶

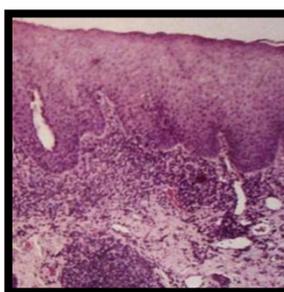


Foto 34. Aspecto microscópico de las lesiones mucosas, muestra una superficie paraqueratinizada, infiltrado denso inflamatorio en el corion papilar y perivascular.¹⁵

Características inmunopatológicas

Mediante IFD se observan depósitos irregulares de IgG, IgM, IgA y C3 sobre la membrana basal y estrato basal, en ocasiones también depósitos de fibrinógeno a lo largo de dicha membrana.^{47,48}

La IFI es positiva en la mayoría de los casos mostrando anticuerpos ante una variedad de componentes citoplasmicos y nucleares, incluyendo anticuerpos antinucleares (ANA) que se presentan en el 60-70% de los casos de LECS y en el 95% de LES.⁴⁶

Diagnóstico diferencial clínico

Entre los posibles diagnósticos diferenciales para LED están las reacciones liquenoides y queratosis traumático en fumadores, en lesiones ulceradas debe diferenciarse entre estomatitis aftosa, LP erosivo, úlceras traumáticas, enfermedades micóticas, PV, PMM y EM. Para las lesiones costrosas en

labio, queriilitis, psoriasis, EM y PV, para las lesiones maculosas purpúreas, LP, EM, sífilis, infección por VHS y varicela.⁴⁸

Diagnóstico

Correlacionar los estudios histo e inmunopatológicos con las características clínicas que presente el paciente, teniendo en cuenta que en etapas tempranas la IFI puede ser negativa.⁴⁴

Tratamiento

El tratamiento dependerá de la severidad y extensión de la enfermedad, incluyendo corticoesteroides tópicos, sistémicos y otros antiinflamatorios,¹⁵ en casos resistentes inmunosupresores, antipalúdicos y sulfas, además del uso de bloqueadores solares y ropa de protección contra la luz solar.⁴⁵

En 2011, la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó un medicamento biológico llamado belimumab (Benlysta) para el tratamiento del LES con severidad de leve a moderada, éste es el primer medicamento nuevo aprobado para el Lupus desde 1955.⁴⁶

El tratamiento odontológico en pacientes con LE requerirá una adecuada historia clínica que permita dar solución a las necesidades del paciente considerando los riesgos potenciales durante el tratamiento y las medidas preventivas que sean necesarias para que resulte exitoso.⁴³

Se deberá pedir al paciente exámenes hematológicos de rutina, administración profiláctica de antibióticos antes de efectuar procedimientos dentales que provoquen bacteremia transitoria, Fase I periodontal, raspado y alisado radicular, esteroides tópicos, geles con fluoruro y antimicóticos. En trastornos neurológicos considerar el manejo de ansiolíticos, tratar afecciones que causen dolor odontogénico, temporomandibular o miofacial pues podrían comportarse como factores gatillo o desencadenantes de crisis

psicóticas o cefalea tipo migraña, en la ingesta de fármacos anticonvulsivantes se debe vigilar muy de cerca su condición periodontal y desarrollo de algún tipo de agrandamiento gingival.

Los pacientes que son dializados y necesitan alguna intervención quirúrgica odontológica se debe planificar al día siguiente de la diálisis, asegurando la eliminación de medicamentos administrados y sus productos, ante emergencias odontológicas en pacientes bajo tratamiento con heparina o warfarina deben ser tratadas lo más conservadoramente posible, evitando los procedimientos quirúrgicos así como realizar una interconsulta con el médico tratante.⁴⁶

Pronóstico

El pronóstico es bueno para el LED y LECS y para las formas más invasivas dependerá del número y tipo de órgano afectado, el 70% de casos con LES presentan daño renal y junto con las alteraciones cardiovasculares es la forma más común de muerte.⁴⁶

Medidas preventivas

La interconsulta con el médico tratante se considera un procedimiento de rutina previo para iniciar el tratamiento odontológico, más aún si requiere algún tipo de intervención quirúrgica, en casos bajo terapia anticoagulante y en compromiso cardíaco será el médico el que decida el uso o no de profilaxis antibiótica.⁴³

5.6 Reacciones liquenoides (RL)

Es un término que se aplica a las lesiones clínica e histológicamente similares a las del LP con la diferencia de que son provocadas por diversas sustancias que afectan piel, mucosa o ambas, se han considerado también como una exacerbación del LP debido a la presencia de medicamentos o

materiales dentales en contacto con la mucosa bucal.^{17,18} Afecta entre 0.1 y 0.4% de la población mundial, especialmente a adultos de 40 a 60 años de edad y debido a la gran producción de nuevos medicamentos las RL han aumentado.^{23,49}

Los medicamentos que con mayor frecuencia desencadenan su aparición son: sales de oro, alopurinol, betabloqueantes, diuréticos, inhibidores IECA, glucósidos cardíacos, hipoglucemiantes, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, antiretrovirales, antidepresivos tricíclicos y anestésicos locales. Así como algunos materiales de restauración dental: componentes de la amalgama, que son los más comunes; composite, polimetacrilato, níquel, oro, paladio y cobalto. Asimismo la enfermedad injerto contra huésped (en trasplantes de médula ósea o de células madre), tatuajes, piercings, látex, aditivos de alimentos y tabaco masticable.^{17,18}

Etiopatogenia

Algunas sustancias tienen la posibilidad de causar reacciones adversas al organismo, dependiendo de la susceptibilidad del individuo a la exposición de éstas y aunque la causa se desconoce, se relaciona con mecanismos inmunológicos.⁵⁰

Características clínicas

El tiempo desde el contacto o la ingesta de la sustancia hasta la aparición de las lesiones es variable, comprende desde 10 días hasta varios años,²³ se observa en piel, mucosas, o ambas; en piel como clásicas pápulas pruriginosas que confluyen en placas con o sin fondo eritematoso, irradiadas de estrías blancas.

En mucosa bucal las lesiones pueden asemejarse a los diferentes tipos de LP, su localización generalmente es extensa, asimétrica y unilateral, incluyendo zonas atípicas como el paladar y cara ventral de lengua. En la

enciá se observa gingivitis descamativa, zonas atróficas y/o erosivas, produciendo ardor, dolor, sabor metálico y malestar general, además las lesiones pueden encontrarse en la zona de contacto directo con una restauración dental, la resolución es variable, generalmente de 3 a 4 semanas. Otras mucosas afectadas comúnmente son la faringe y genitales (Foto 35).^{17,20}



Foto 35. RL por contacto con restauración de amalgama en mucosa yugal¹.

Características histológicas

Se observa hiperqueratosis focal (orto o paraqueratosis), acantosis, apoptosis y degeneración hidrópica de queratinocitos basales, cuerpos de Civatte (citoplasma hipereosinófilo con nucleares picnóticos), cuerpos coloidales (ausencia de núcleo) en estrato basal o en corion, formación de vacuolas intracelulares, espongirosis e incontinencia melánica. Licuefacción de la membrana basal, separación de la lámina densa de la lámina lúcida y proyecciones papilares ausentes o en forma de “dientes en sierra”. Edema en corion papilar, infiltrado inflamatorio linfocitario denso en banda subepitelial y perivascular, con la presencia de eosinófilos y neutrófilos, alterando la interface epitelio-corion (Foto 36).^{50,51,53}

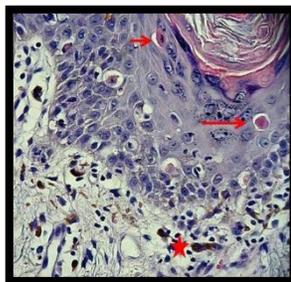


Foto 36. Histopatología de la RL, se observan numerosos queratinocitos apoptóticos intraepidérmicos (flecha corta), algunos cuerpos de Civatte y cuerpos coloidales (flecha larga), melanófagos en corion papilar.⁵¹

Diagnóstico diferencial clínico

LP, EM, LP, PV, penfigoide y leucoplasias.²¹

Diagnóstico

Para el diagnóstico de las RL por medicamentos es obligatorio una historia clínica completa de los medicamentos que el paciente ha ingerido, tanto los prescritos como los automedicados. Se pueden realizar tras la remisión del cuadro agudo, pruebas de exclusión y provocación, incluyendo la maniobra de la erina, donde se frota con una erina la superficie de la mucosa lesionada, por regla general, el epitelio no se desprenderá en las áreas con lesiones reticulares, mientras que en lesiones tipo erosivas o atróficas el epitelio si se desprenderá del corion con exposición de capilares; diferenciada del pénfigo vulgar, ya que al desprenderse el epitelio todavía queda otra capa de células del estrato basal sobre el corion evitando el sangrado (Foto 37).⁴⁹

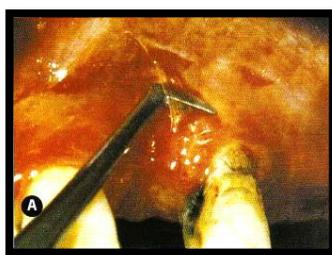


Foto 37. Raspado mucoso con una erina en lesión liquenoide.⁵⁶

El test del parche es otra prueba que consiste en la exposición de una sustancia sospechosa sobre la piel del paciente, no afectada previamente por exposiciones naturales y mantenida en contacto habitualmente por 48 horas, esta prueba no se utiliza como diagnóstico definitivo y en mucosa se descarta ya que la piel puede reaccionar a una sustancia que no provoca reacción en la mucosa y por último pruebas de laboratorio, con hallazgos del tipo eosinofilia > 1000/ μ L, linfocitosis (con atipia) y alteración en las pruebas del funcionamiento hepático.⁵⁰

El estudio histopatológico no es diagnóstico, aunque ayuda a descartar otras enfermedades, la RL por contacto con materiales dentales se confirma cuando cicatrizan las lesiones tras la retirada del material restaurador y por fármacos cuando las lesiones desaparecen tras retirar la medicación causal.^{24,26}

Tratamiento

El tratamiento consiste en retirar, disminuir o cambiar el agente causal y para el dolor leve a moderado se utilizan corticoesteroides tópicos pudiéndose combinar con antihistamínicos para disminuir la sintomatología; el tratamiento con corticoides sistémico provoca discusión, aunque se han utilizado en lesiones extensas y en múltiples zonas afectadas. En boca, se prosigue con CPP atraumático, raspado y alisado radicular y eliminación de factores irritantes locales, para la colocación del corticoide tópico en la encía se puede emplear un guarda flexible, monitoreando al paciente en tratamiento cada mes.

Por otra parte, la utilización de láser de baja intensidad en la región de la lesión liquenoide puede contribuir a la pronta reparación local de la mucosa, sin embargo la terapia con irradiaciones de luz ultravioleta no son recomendables debido a su potencial oncogénico.

Es preciso una interconsulta con otros especialistas en caso de que el paciente presente lesiones en localizaciones extraorales como piel, esófago o genitales, asimismo, remitirlo a centros especializados si este refiere adicciones tales como el tabaco y alcohol.^{24,50,53}

Pronóstico

Aún cuando se ha excluido su potencial de malignización a diferencia del LP, existen reportes que describen un posible carácter premaligno, la OMS en su último volumen acerca de los tumores de cabeza y cuello menciona que las RL se deben considerar susceptibles de sufrir una degeneración maligna en tanto no se demuestre lo contrario.¹⁹

6. REACCIÓN LIQUENOIDE POR ENALAPRIL

La reacción liquenoide por enalapril es rara y limitadamente conocida.⁵⁴⁻⁵⁷

6.1 Enalapril

El enalapril (maleato de enalapril) es un medicamento que constantemente se utiliza en el tratamiento de la hipertensión arterial por ser muy efectivo y tener pocos efectos adversos, entre sus marcas comerciales se encuentran EK-3, Vasotec y Glioten, también es utilizado en hipertensión renovascular y coadyuvante en la insuficiencia cardiaca congestiva.⁵⁶

Pertenece al grupo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), pro-fármaco de administración oral que se bioactiva en el hígado por hidrólisis a enalaprilato, se excreta por la orina y en pequeñas porciones por excreción fecal; el mecanismo de acción de su metabolito está mediado por un aumento de las bradicininas y prostaglandinas e inhibe la acción de la renina vascular y el sistema nervioso adrenérgico.⁵⁸

6.2 Efectos adversos

Los efectos adversos del enalapril se presentan en el 1.5% de los casos y se dividen en reacciones predecibles e impredecibles. Las reacciones predecibles más frecuentes son: vértigo, tos, cefalea, hipotensión, disgeusia, fatiga y dispepsia, las cuales dependen de las propiedades farmacológicas del medicamento, todas ellas aumentan en enfermos que han recibido altas dosis, o bien, que presentan deterioro de la función renal impidiendo la correcta eliminación del mismo. Otros efectos reportados son proteinuria, neutropenia, glucosuria, disgeusia y hepatotoxicidad, en mujeres embarazadas se ha observado que el uso de enalapril durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede conducir a oligohidramnios, retardo del

crecimiento, hipoplasia pulmonar, todo ello, relacionado con hipertensión fetal que puede generar muerte fetal o neonatal.

Las reacciones impredecibles que presenta, se basan en la peculiaridad del paciente, a menudo, no están relacionadas con la dosis y dependiendo de la severidad, exigen suspender el medicamento, por ejemplo, las reacciones alérgicas cutáneas: RL, pénfigo, angioedema, EM y cuadros similares a la pitiriasis rosada.⁵⁹

6.3 Contraindicaciones

En casos de estenosis renal bilateral, estenosis de arteria renal de riñón único, insuficiencia renal grave e hipotensión arterial sistémica; su administración en pacientes con renina muy elevada puede producir una importante respuesta hipotensora con oliguria y azoemia. Debe emplearse con precaución en pacientes con daño hepático o renal y evitarse en hipersensibilidad a otro IECA, antecedentes de angioedema y en el segundo y tercer trimestre de embarazo.⁵⁸

6.4 Interacciones medicamentosas

El uso de enalapril en conjunto con suplementos y diuréticos ahorradores de potasio pueden generar hiperpotasemia en particular en pacientes con deterioro de la función renal, se puede administrar con un diurético tiacídico evitando la pérdida excesiva de potasio, así como un monitoreo constante de los electrolitos y potasio sérico.

No se debe administrarse simultáneamente con AINEs debido a la posibilidad de provocar daño renal principalmente en ancianos; los fármacos antiácidos reducen su biodisponibilidad, el ácido acetilsalicílico y la rifampicina disminuyen su efectividad, el ketoprofeno su efecto antihipertensivo y potencia efectos hipoglucemiantes de la insulina e hipoglucemiantes orales.

La administración simultánea con litio o digoxina elevan la concentración de estos últimos y pueden aumentar la hipersensibilidad al alopurinol, asimismo, genera hipotensión aumentada con nitroglicerina, nitratos, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, diuréticos tiazídicos o del asa, anestésicos, estupefacientes y alcohol.⁵⁸

6.5 Patogenia

Se inicia como una reacción inmunitaria anormal y exagerada de un organismo susceptible ante la penetración del enalapril por las barreras de piel y mucosa, dando como resultado lesiones cutáneas de éstos tejidos, sin estar relacionada con su perfil farmacodinámico y en gran medida independiente de la dosis, aunque se asocia con factores genéticos, hormonales, infecciones, adicciones, radiación solar y medicamentos.¹⁷

Dependiendo del autor consultado, dicha alteración está provocada por una reacción de hipersensibilidad inmediata o retardada. La primera, hipersensibilidad de tipo I, consiste en la combinación antígeno-anticuerpo: enalapril-IgG, ligados a basófilos y mastocitos, los cuales liberan mediadores químicos del tipo de la histamina provocando lesiones en el epitelio mucocutáneo. La hipersensibilidad retardada o tipo IV, se halla mediada en gran parte por linfocitos T sensibilizados que al reaccionar con el enalapril producen la liberación de mediadores químicos, generando una respuesta inflamatoria y la subsecuente lesión epitelial.^{59,60}

6.6 Epidemiología

Se han reportado cuatro casos de reacciones liquenoides por enalapril, afectando a mujeres de raza blanca con edades de 27, 44, 45 y 63años.⁵⁴⁻⁵⁷

6.7 Características clínicas

Las lesiones se observan generalmente meses después de la toma de enalapril, afectando a piel, mucosas o ambas. En piel se presentan maculopápulas purpúreas, que pueden confluir en placas que se descaman, también como irradiaciones de estrías blancas con o sin fondo eritematoso, pruriginosas, a veces fotosensibles e hiperpigmentación residual, localizadas en rostro, brazos, zonas flexoras, tronco y extremidades inferiores.^{54,57}

En mucosa bucal se presentan lesiones de diversas formas similares al LP, anulares, en placa, estrías de Wickham, zonas ulceradas, erosivas y atróficas, pueden observarse con un fondo eritematoso y márgenes delimitados, así como de forma extensa, asimétrica y unilateral. Se localizan generalmente en mucosa labial, yugal, alveolar, encía y cara ventral de lengua, aunque también se puede encontrar en piso de boca, borde bermellón y paladar, provocan dolor, ardor, hiposalivación, disgeusia, hipogeusia, ageusia y malestar general. El tiempo de remisión de las lesiones es variable, por lo general de 2-4 meses.^{51,54}

6.8 Características histopatológicas

Se observa hiperqueratosis focal (orto o paraqueratosis), acantosis, zonas de atrofia epitelial, degeneración hidrópica de los queratinocitos basales, cuerpos citoides, cuerpo coloidales, edema intra o intercelular e incontinencia melanocítica, en ocasiones se puede observar separación de la membrana basal y proyecciones papilares ausentes o en forma de “dientes en sierra”. Infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario subepitelial y perivascular, con la presencia de eosinófilos y neutrófilos (Foto 38).^{17,59}

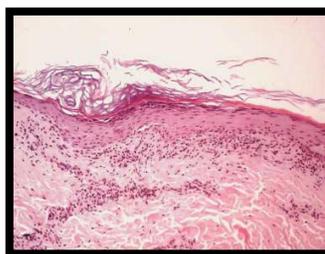


Foto 38. Corte histológico de RL por enalapril en piel.⁵⁴

6.9 Diagnóstico diferencial clínico

No siempre es posible distinguir entre RL por enalapril y LP, sin embargo podemos considerar que la primera puede comenzar con lesiones edematosas, presentar una distribución atípica, de bordes mal definidos, extensas y a veces fotosensibles. Se sugiere también distinguir de PMM, PV, EM, LE, estomatitis por contacto y leucoplasias.⁵⁴

6.10 Diagnóstico

En piel se pueden realizar pruebas cutáneas específicas y en mucosa una biopsia incisional o por horadación en caso de que las lesiones no desaparezcan.⁵⁸

Biopsia incisional

Debe obtenerse una muestra del área más representativa de la lesión incluyendo bordes sanos (perilesional), es incorrecto incluir sólo el área central de la lesión, pues en ciertas lesiones ésta se puede encontrar necrosada y no aportará información diagnóstica, además, debe tener una porción de tejido superior a 0,5 cm de diámetro, siendo preferible una incisión de forma elíptica para facilitar la sutura.

La técnica incluye elección del sitio y antisepsia del mismo, anestesia local o regional, estabilización del tejido con pinzas, realizando dos incisiones que darán lugar a una elipse, los cortes deben converger en forma de V hacia el

tejido normal subyacente, la lesión se separa de su pedículo mediante tijeras o bisturí y se sutura con puntos discontinuos. El espécimen debe ser introducido de forma inmediata en un frasco con solución fijadora (formol 10%) y se remite al patólogo junto con la información recabada previamente. En caso de prueba con IFD, tomar otra biopsia y colocarla en una solución fijadora Michel donde se puede mantener hasta 10 días.^{61,62}

Biopsia por horadación “Punch”

El punch es un instrumento ligero, presentado en una bolsa estéril, constituido por un mango y una cuchilla cilíndrica que puede tener 0.3-0.8 cm de diámetro, de forma estandarizada se emplea el de 0.4 cm.

Técnica: elección del sitio y antisepsia del mismo, anestesia local o regional evitando la intralesional, se coloca el Puch sobre el tejido poco a poco y perpendicularmente a la mucosa sin excesiva presión y se rota en sentido de las manecillas del reloj, la sección obtenida se corta y se extrae con unas pinzas, se puede o no suturar la herida. Se dan instrucciones postoperatorias al paciente, como realizar enjuagues con clorhexidina y mantener una buena higiene bucal (Foto 39).⁶³

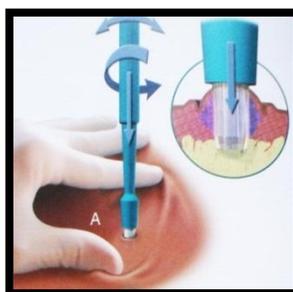


Foto 39. Técnica de Punch.⁶⁴

El estudio histopatológico no es completamente diagnóstico, la IFD ayuda a descartar otras enfermedades, confirmándose tras la interrupción del medicamento y la resolución de las lesiones.¹⁷

6.11 Tratamiento

El médico tratante deberá retirar el enalapril y escoger un medicamento diferente que no produzca este efecto adverso. El tratamiento habitual es similar al manejo del LP, corticoesteroides tópicos: fluocinonida, betametasona o clobetasol, en colutorio, gel, spray, comprimidos de hidrocortisona disueltos en la proximidad de la mucosa, pasta dental (triamcinolona) o bien corticoides intralesionales, además de antihistamínicos tópicos o sistémicos para disminuir la sintomatología. En lesiones extensas o recidivas se utiliza corticoides sistémicos como la prednisona combinada o no con algún inmunosupresor y de manera adicional tratamiento preventivo antifúngico.^{17,18}

Manejo odontológico: control personal de placa bacteriana, uso de aditamentos (cepillo interproximal e hilo dental), enjuagues con clorhexidina, en caso necesario raspados y alisados frecuentes y eliminación de cualquier factor local irritante para la mucosa, se recomienda el consumo constante de agua, sustitutos salivales y chicles para mantener la boca húmeda. Es preciso una interconsulta con el especialista indicado para descartar lesiones en otras zonas del cuerpo, además de remitirlo a centros especializados en caso de adicciones como alcohol y tabaco, al nutriólogo para una dieta adecuada y un monitoreo constante del paciente con o sin síntomas.^{23,65}

6.12 Pronóstico

Las lesiones pueden persistir durante meses o años tras retirar el medicamento.

Los casos de RL por enalapril podrían ir en ascenso ya que van íntimamente ligadas al estrés cotidiano, estilo de vida poco saludable y al aumento en el número de pacientes hipertensos.

Se ha excluido su potencial de malignización, aunque, existen reportes que afirman su posible carácter premaligno, la OMS afirma que las reacciones liquenoides se deben considerar susceptibles de sufrir una degeneración premaligna hasta en tanto se compruebe lo contrario.⁴⁹

7. REACCIÓN LIQUENOIDE POR ENALAPRIL. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO.

Ficha de identificación

- + Nombre: M. F. L. I.
- + Género: femenino
- + Edad: 49 años
- + Estado civil: soltera
- + Ocupación: ama de casa
- + Lugar de nacimiento: Minatitlán, Veracruz
- + Lugar de residencia: México, D.F.

Antecedentes heredofamiliares. Padre con diabetes y alcoholismo, finado; madre hipertensa con neuralgia del trigémino, insuficiencia venosa, cáncer en pie, finada; hijo de 14 años presenta vesículas cutáneas en espalda y manos sin tratamiento.

Antecedentes personales no patológicos. Dos cesáreas hace 19 y 14 años, la última con oclusión tubárica.

Antecedentes personales patológicos. Hipertensa desde hace 6 años en tratamiento, el primer año ingirió irbesartán, el segundo felodipino debido al cambio de médico y los últimos cuatro años enalapril. Además de rinitis alérgica, tratada esporádicamente con loratadina y beclometasona spray, gastritis sin tratamiento, tabaquismo (siete cigarrillos mentolados a la semana desde hace 6 años), alcohol en reuniones y hace un años infección de vías urinarias tratada con furantoina hace un año sin complicaciones.

Paciente que desde hace 3 años presentó encía edematosa, de color rojo brillante, con leve sangrado y sabor metálico, fue tratada con múltiples antibióticos sistémicos, sin obtener resultado, con progresión de la sintomatología, aumento del sangrado gingival, dolor y ardor con alimentos ácidos, picantes, calientes y al cepillado dental.

Acudió al servicio de Periodoncia en el ISSSTE donde a la exploración presentó encía edematosa, friable, hemorragia espontánea, pérdida de puntilleo visible, lesiones blanquecinas en la zona vestibular y lingual; en mucosa alveolar se observaron estas lesiones en forma anular y en placa, en mucosa yugal lesiones de tipo reticular blancas, sin desprendimiento al tacto, al sondeo presentó bolsas periodontales de 4 y 5 mm, cálculo dental en el sextante antero-inferior y halitosis (Foto 40-45).





Foto 40-45. Lesiones intrabucales y radiografía panorámica de la paciente (Cortesía de la Dra. Rojo).

Se diagnosticó como periodontitis crónica moderada generalizada, el tratamiento fue control personal de placa, uso de aditamentos interproximales (cepillo interproximal e hilo dental) y eliminación de cálculo dental, asimismo, se le recomendó enjuagues con clorhexidina 2 veces al día por 10 días, pasta dental sin aditivos adicionales y evitar alimentos picantes, ácidos, calientes y enjuagues con colutorios comerciales. Posteriormente se realizó raspado y alisado radicular en los cuatro cuadrantes y se programó una cita para la toma de biopsia (Fotos 46-49).



Fotos 46-49. Control personal de placa, técnica de cepillo interproximal y sondeo (Cortesía de la Dra. Rojo).

Ésta se realizó tomando dos muestras perilesionales en mucosa masticatoria de la zona de incisivos superiores y en mucosa de revestimiento de la zona de premolares inferior izquierda, escogiéndose estos sitios por presentar lesiones significativas, enviándose al especialista para su estudio histopatológico. Donde se observó degeneración hidrópica de la capa basal, ausencia de proyecciones interpapilares, ampollas subepiteliales, infiltrado inflamatorio denso de linfocitos en la unión epitelio-corion, con presencia de neutrófilos, dando el diagnóstico de compatible con penfigoide, sugiriendo estudios de IFD para su diagnóstico definitivo. Se remitió a dermatología y se programó una nueva cita para la toma de biopsia (Foto 50 y 51).

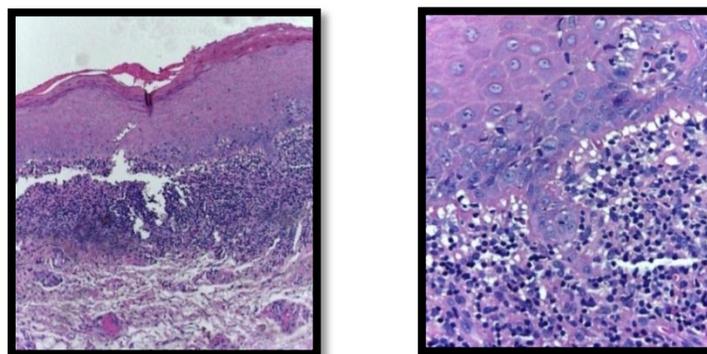


Foto 50-51. Corte histológico de la biopsia de la paciente (Cortesía del Mtro. Quezada).

Se tomaron dos biopsias, una de mucosa alveolar y otra de encía insertada, remitiéndolas a patología para su estudio con IFD; el resultado fue negativo.

La paciente acudió a su cita con dolor severo en mucosa bucal, por lo que se decidió comenzar con tratamiento con esteroide tópico, mometasona en solución (Elica) 10 gotas en medio vaso de agua tres veces al día, cada tres días ir disminuyendo paulatinamente hasta llegar a dos gotas.

Después de una semana de tratamiento comenzaron a desaparecer las lesiones, observando menor edema y eritema gingival, así como ardor, dolor y dificultad para masticar que refería la paciente.

Por otra parte, presentó sobreinfección por *Candida* en mucosa alveolar y cara ventral de lengua, así como tres lesiones eritematosas en superficie cutánea de espalda superior; se prescribió un antimicótico siguiendo la espera de consulta en dermatología (Foto 52-55).



Foto 52-55. Paciente con sobreinfección por *Candida* y lesiones en superficie cutánea de espalda (Cortesía de la Dra. Rojo).

En Dermatología le realizaron pruebas cutáneas, sin presentar descamación en la piel; junto con una historia clínica detallada, dieron el diagnóstico de RL por enalapril, suspendieron dicho medicamento, sustituyéndolo por valsartam (1.5 tabletas cada 24 horas) e hidroclorotiazida (0.5 tabletas cada 24 horas), además de loratadina, crema y jabón Oleoderma por 30 días, así mismo, se conservó el tratamiento de colutorios de mometasona 2 gotas diarias como mantenimiento.

Después de dos meses en tratamiento recurrente se observó mejoría de las lesiones, la paciente se mantiene con enjuagues de mometasona y en conjunto con dermatología se monitorea su progreso cada mes, asimismo, se

le sugiere dejar de fumar, una constante autoexploración de piel, cavidad bucal y en caso de aparecer nuevas lesiones acudir al especialista adecuado inmediatamente para su valoración (Foto 56 y 57).



Foto 56 y 57. Disminución de las lesiones después de dos meses en tratamiento (Cortesía de la Dra. Rojo).

8. CONCLUSIONES

Cabe mencionar que el compromiso que tiene el odontólogo con sus pacientes es la actualización y estudio de las enfermedades, así como los efectos adversos que algunos medicamentos provocan dado que el origen de enfermedades aparentemente distintas en la mayoría de los casos tienen algo en común.

La temática del enalapril y sus múltiples consecuencias que ocasiona en algunas personas está pendiente de estudio dada las variaciones que se tiene sobre todo en las enfermedades mucocutáneas, siendo un gran compromiso que hoy día tienen los cirujanos dentistas.

Los profesionales de la salud que prescriben medicamentos tienen la responsabilidad de comunicarle al paciente los efectos adversos que presentan, en específico al paciente hipertenso tratado con enalapril hacerle saber que éste puede ocasionar reacciones liquenoides y si observa alguna lesión en piel o mucosa acudir de inmediato con el médico tratante.

Al ser humano no se le puede tratar por separado, es necesario integrar sus padecimientos, por lo que en primera instancia, se hace imprescindible la difusión a la población de los beneficios que se obtienen en la visita odontológica y cuidado de la salud bucal.

9. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lindhe J. Periodontología clínica e Implantología odontológicas. 5ª edición. México: Editorial Médica Panamericana, 2010. Pp. 3-27, 384-399.
2. Gómez F. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2009. Pp. 138-160.
3. Gartner P. Histología, texto y atlas. 3ª edición. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2008. Pp. 320-330.
4. Strassburg M, Knolle G. Mucosa oral: atlas a color de enfermedades 3ª ed. Madrid: Editorial Marban Libros, 1996. Pp. 20-26.
5. Avery JK, Chiego JD. Principios de histología y embriología bucal, con orientación clínica. 3ª ed. España: Editorial Elsevier, 2007. Pp. 178-193.
6. Geneser F. Histología. 3ª ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2003. Pp. 466-472.
7. Berkovitz B. Atlas en color y textos de anatomía oral, histología y embriología. México: Editorial Mosby/Doyma, 1995. Pp. 199-216.
8. <http://www.clinica-it.com/encia%20normal.htm>
9. http://www.carlosboveda.com/Odontologosfolder/odontoinvitadoold/odontoinvitado_36.htm
10. Ottoni J. Cirugía plástica: periodontal y periimplantar. Sao Pablo: Artes médicas, 2007. Pp. 1-4.
11. Rojas W. Inmunología. 15ª ed. Colombia: Editorial Corporación para investigaciones biológicas, 2010. Pp. 16-29, 402-404.
12. http://www.oftalmo.com/publicaciones/lentes/f01_01.JPG

13. <http://citologiaehistologiatm2.blogspot.mx/>
14. <http://www.vet-uy.com/articulos/equinos/050/0005/eq005.htm>
15. Sapp J. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª edición. Madrid: Editorial Elsevier. 2005. Pp. 257-279.
16. Rodríguez AM y col. Liquen plano. Revisión de la literatura. Rev. Cent Dermatol Pascua. 2006; 15(3): 203-208.
17. Sumairi BI, Satish KS, Rosnah BZ. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. Indian J Oral Scin. 2007; 49(2): 89-106.
18. DeRossi SS, Ciarrocca NK. Lichen planus, lichenoid drug reactions, and Lichenoid mucositis. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am. 2005; 49: 77-89.
19. Neville B. Oral and Maxillofacial Pathology. 3a edición. Philadelphia: Editorial Saunders, 2009. Pp. 354-356, 765-779, 782-788, 794-798.
20. Regezi J. Oral Pathology: clinical-pathologic correlations. 6a ed. Philadelphia: Editorial Saunders, 2003. Pp. 10-18, 43-48, 90-104.
21. Juneja M, Mahajan S, Rao N. Histochemical analysis of pathological alterations in oral lichen planus and oral lichenoid lesions. Indian J Oral Scin. 2006; 48(4): 185-193.
22. <http://www.uv.es/derma/CLindex/CLliquen/CLliquen16.html>
23. Bermejo FA, López JP. Liquen plano oral. Naturaleza, aspectos clínicos y tratamiento. RCOE. 2004; 9(3):395-408.
24. Al-Hashimi. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103(25): 1-12.

25. Milla M. Penfigoide. Revisión y puesta al día. RCOE. 2002; 9(3):429-434.
26. Tula M. Penfigoide de las mucosas. *Dermatol. Argent.* 2012; 18(2): 16-23.
27. Marini MA, Remorino L, Ubaldini G, Magariños G, Rivero D. Penfigoide de las mucosas. Presentación de dos casos clínicos y actualización del tema. *Dermatol. Argent.* 2003; 10(2): 115-122.
28. http://www.dermapixel.com/2011_10_01_archive.html
29. Worjnarowska F, Kirtschig G, Highet AS, Venning VA, Khumalo NP. Br J Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *Dermatol.* 2002; 147:214-221.
30. Rodríguez PF, Simoni MC. Hijo de madre con pénfigo vulgar. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá.* 1999; 18 (1): 26-28.
31. Martínez SD, Ramos MV y Suárez FR. Protocolo diagnóstico de las lesiones ampollosas. *Medicine.* 2002; 8(90):4887-4889.
32. Nuners RL, Moresco VR, Marley G, da Silva BG. Pénfigo vulgar - Caso clínico. *AvEstomatol.* 2005; 21 (4): 4.
33. <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/figuras/f07-05.jpg>
34. Gavaldá E, Murillo CJ, Poveda RR. Eritema multiforme. Revisión y puesta al día. RCOE. 2004; 9(3):415-423.
35. Scully C, Bagan J. Oral mucosal diseases: Erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46:90-95.
36. Salinas MY, Millán IR. Eritema Multiforme. *Conducta Odontológica. Rev OdontolVenez.* 2009; 19: 1-27.
37. Ayangco L, Rogers RS. Oral manifestations of erythema multiforme. *Dermatol Clin.* 2003; 21 (1): 195-205.
38. Desai NC. Erythema Multiforme Minor after Ibuprofen use for Menstrual Pain. *Dermatol Pediatr.* 2012; 26 66-68.

39. Williams PM, Conklin RJ. Erythema multiforme: a review and contrast from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Dent Clin N Am.* 2005; 49: 67-76.
40. <http://www.consultantlive.com/display/article/10162/1987197>
41. Vargheese G, Deepu GJ. Drug induced oral erythema multiforme: A rare and less recognized variant of erythema multiforme. *Oral Maxillofac Pathol.* 2012; 16(1): 145–148.
42. De Carvalho RR, De Santana ST, Da Silva FJ. Eritema multiforme mayor desencadenado por antimicrobianos. Presentación de caso. *Cuba Dermatol Rev.* 2010; 47(1)115-121.
43. López LJ. Manejo Odontológico del paciente con Lupus Eritematoso. *Rev Acta OdontolVenez.* 2010; 48 (3): 1-6.
44. Sánchez RS y col. Lupus eritematoso: enfermedad autoinmune sistémica y órganos específicos. *Rev Biomed.* 2004; 15:173-180.
45. Tebbe B. Clinical Course and Prognosis of Cutaneous Lupus Erythematosus. *Clinics in Dermatology.* 2004;22:121-124.
46. Brennan MT, Valerin MA, Napen JJ. Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. *Dent Clin N Am.* 2005;49: 127–141.
47. López LJ, Villarroel DM. Oral manifestations of systemic and cutaneous lupus erythematosus in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med.* 2007; 36: 524-7.
48. Menta M. Oral lesions in lupus erythematosus: correlation with cutaneous lesions. *Eur J Dermatol.* 2008; 18 (4): 376-81.
49. Matesanz P, Bascones M. Liquefactive planus, revisión de la literatura actual. *Av. IdontoEstomatol.* 2009; 25(2): 99-114.
50. Alonzo L, López CL. Diagnóstico diferencial de reacciones medicamentosas adversas. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2000; 9(2): 120-125.

51. Di Martino OB. Dermatitis de interfase por drogas. De las formas leves a las severas. Una visión dermatopatológica. *Our Dermatol Online*. 2012; 3(1): 10-16.
52. Galvao V, Pessoa L, Gonzalez A. Reacción liquenoide en mucosa bucal asociada a restauración de amalgama: reporte de caso clínico. *Rev. Acta OdontoVenez*. 2012; 50(2): 17-20.
53. Fragoso MA. Topical occlusive corticosteroid for the treatment of gingival manifestations of vesicobullous autoimmune diseases. *An Bras Dermatol*. 2002; 81(3): 283-288.
54. Ruiz VR, Blasco MJ, Linares Sj, Serrano OS. Lichen planus-like eruption due to enalapril. *EADV*. 2003; 17: 601–619.
55. Firth NA, Reade PC. Angiotensin-converting enzyme inhibitors implicated in oral mucosal Lichenoid reactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989; 67:41-4.
56. Kanwar AJ. Photosensitive Lichenoid eruption due to Enalapril. *Dermal*. 1993; 187(80):1.
57. Saurat JH y col. Enalapril-induced lichen planus-like eruption. *J of the Am Acad of Dermatol*. 1995; 32(2): 293-295.
58. Espinosa MM. *Farmacología y Terapéutica en Odontología, fundamentos y guía práctica*. México: Editorial Médica Panamericana. 2012. Pp 53-59, 269-276.
59. García DA y col. Angioedema por inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA). *AlergolInmunol Clin*. 2000; 15: 396-399.
60. Mitchell RN, Kumar V. *Compendio de Patología estructural y funcional*. 7ª edición. Madrid: Editorial Elsevier. Pp. 133-140.
61. Cosio DH. Biopsia en odontología. *SITUA*. 2006; 15:37-41.
62. Piqué DE. Medio Michel para inmunofluorescencia. *Actas Dermosifiliogr*. 2007; 98:372-6.

63. Buka RL, Ness RD. Surgical Pearl: The Pendulum or “Scoop” Biopsy. Clin Med Res. 2008; 6(2): 86-87.
64. <http://2.bp.blogspot.com/-eAtiaTUj3ro/UDJtymZ2qJI/AAAAAAAAAaM/uGkBGmn3oCo/s1600/DS C02799.JPG>
65. Aguilar DN, Vázquez FM. Manifestaciones bucales en pacientes hipertensos bajo tratamiento antihipertensivo. Arch Inv Mat Inf. 2009; 1(2); 90-94.