Patología Bucal

Correlaciones clinicopatológicas

Tercera Edición

Regezi
Sciubba

McGraw-Hill Interamericana

Patología Bucal

Correlaciones clinicopatológicas

Tercera edición

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

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

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

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

NOTA

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

PATOLOGIA BUCAL: CORRELACIONES CLINICOPATOLOGICAS

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

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

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

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

ISBN: 0-7216-7731-2

9012345678 ,09876532104

Impreso en México Printed in Mexico

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

Colaboradores

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

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

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

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

Prefacio

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

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

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

Cómo utilizar este libro

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

JOSEPH A. REGEZI
JAMES J. SCIUBBA

Reconocimientos

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

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

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

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

JOSEPH A. REGEZI
JAMES J. SCIUBBA

Contenido

Revisión clínica

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

1

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

2

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

3

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

4

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

5

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

6

Lesiones verrucopapilares 163
Lesiones reactivas 163
Neoplasias 171
Causa desconocida 175

7

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

8

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

9

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

10

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

11

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

12

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

13

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

14

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

15

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

16

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

17

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

Indice alfabético 523

Resumen clínico*

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

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

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

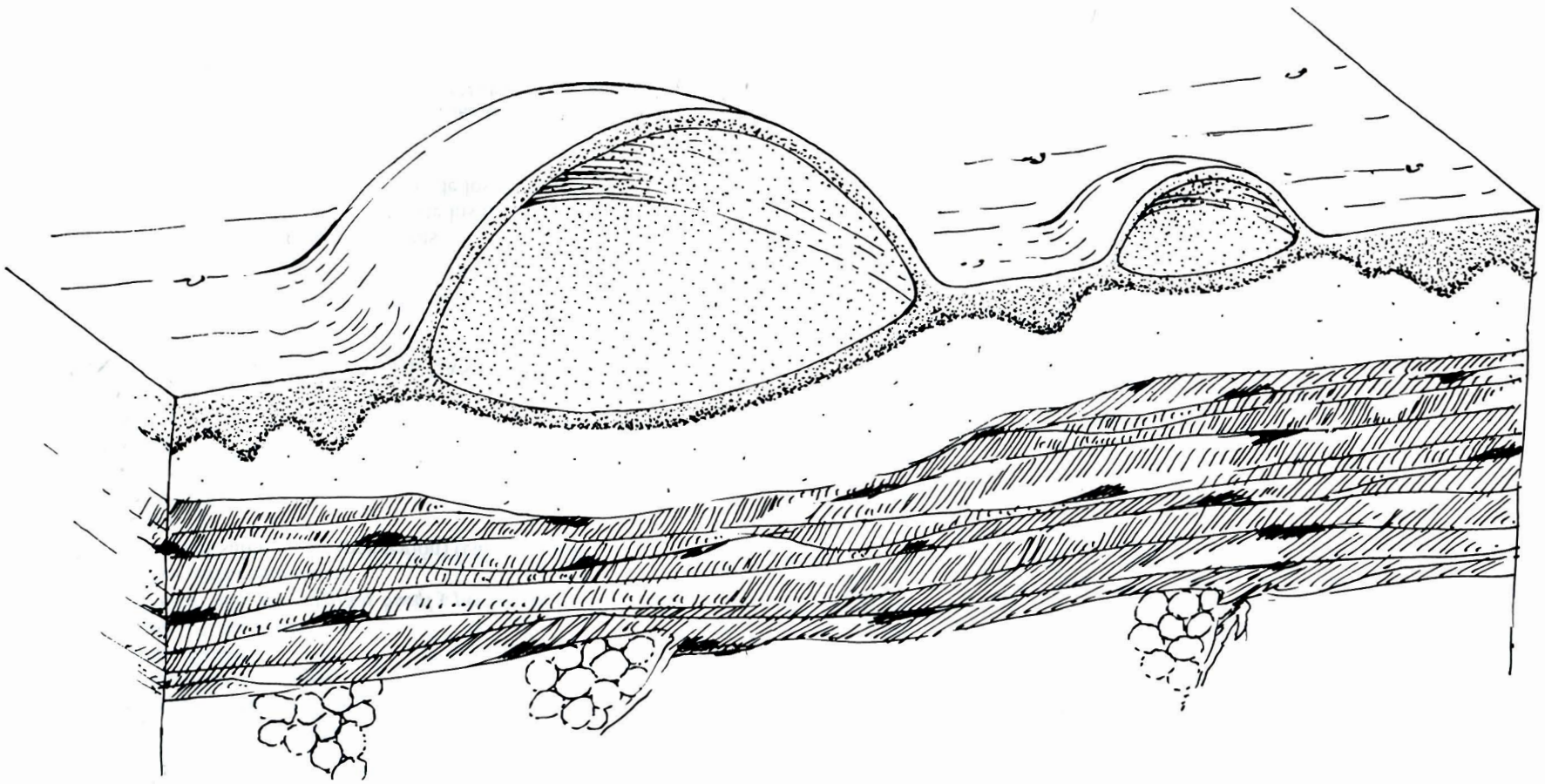
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES DE LOS MAXILARES

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

---

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

Enfermedades vesiculobulosas

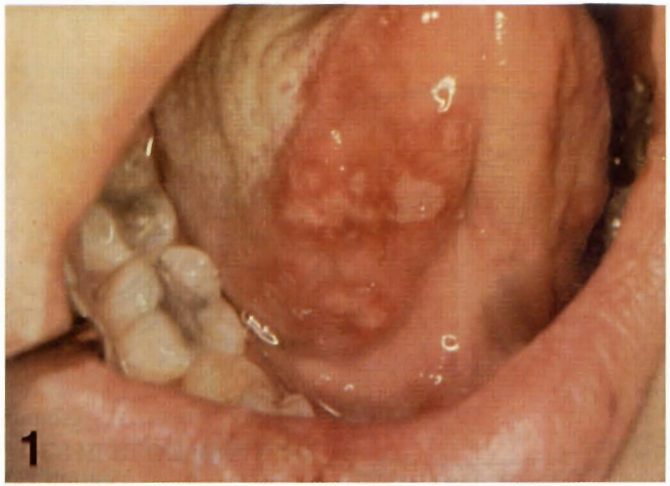


La presencia o antecedente de vesículas o bullas sitúan a una enfermedad bucal en un grupo distinto y limitado de lesiones. Estas en general incluyen enfermedades virales y manifestaciones bucales de enfermedades dermatológicas. En el examen clínico es infrecuente observar bullas o vesículas, puesto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

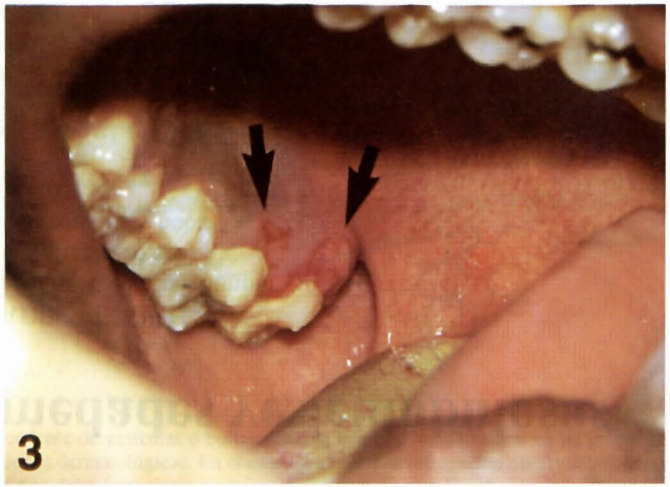
1

Enfermedades vesiculobulosas

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


1

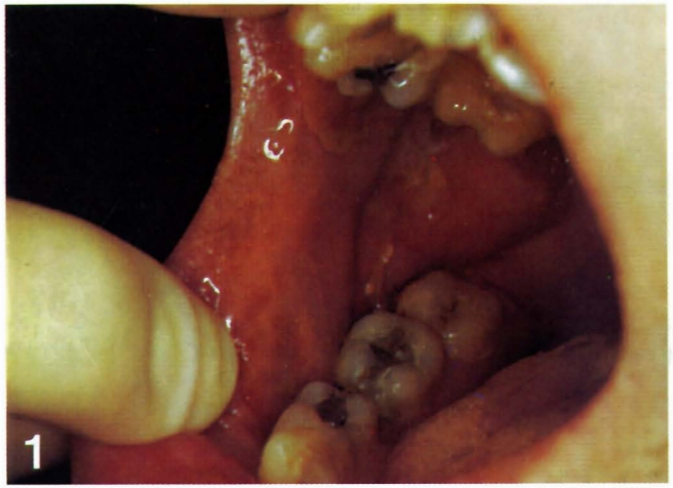

2

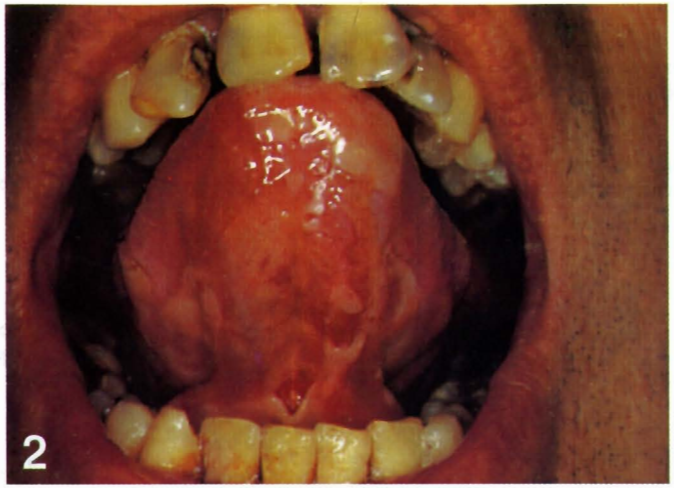

3


4

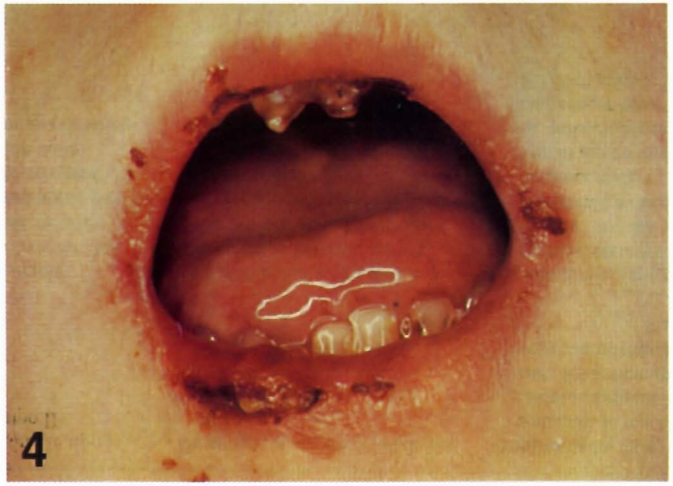
Enfermedades vesiculobulosas

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


1


2

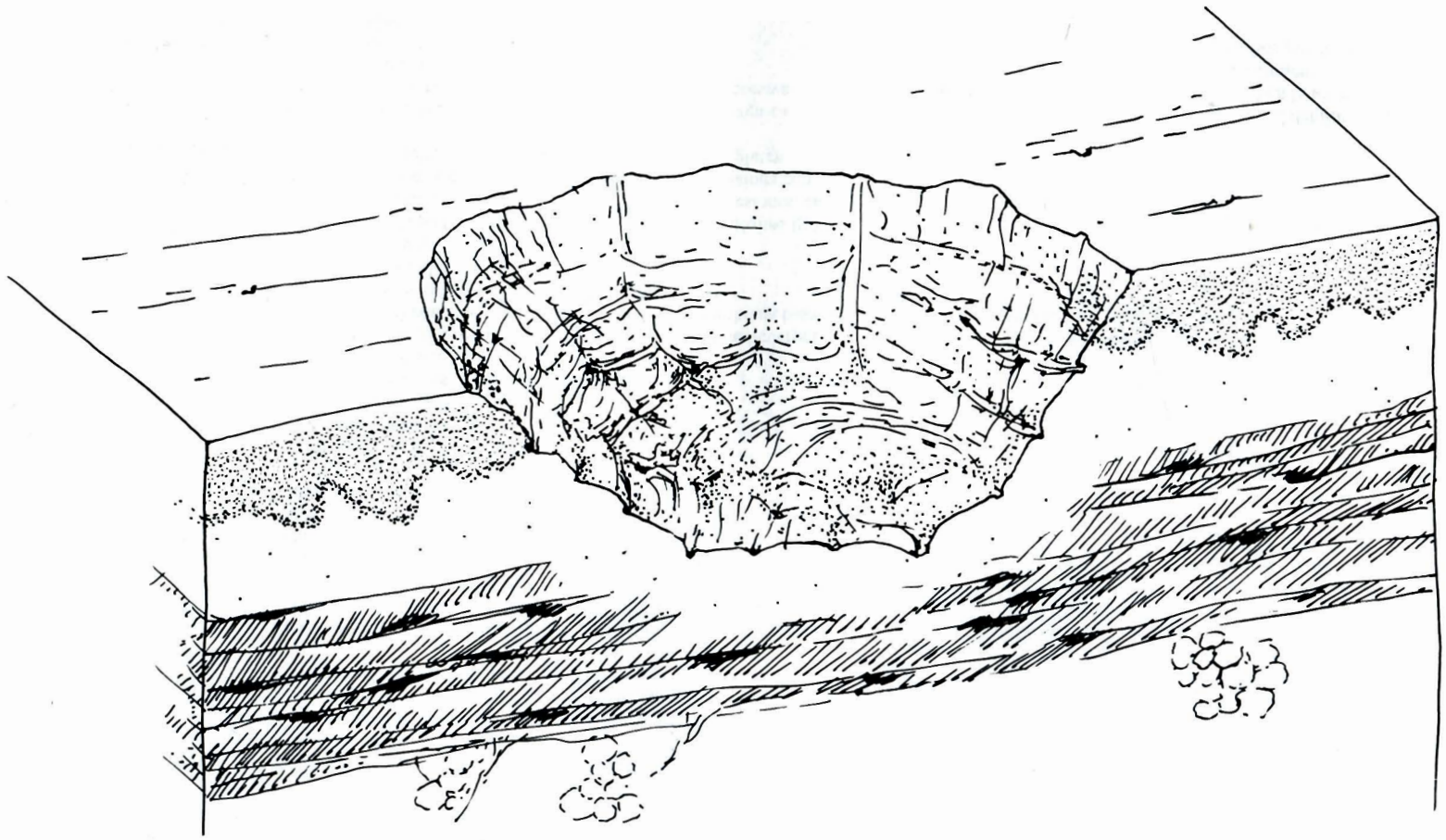

3


4

Enfermedades vesiculobulosas. *Continuación*

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

Enfermedades ulcerativas



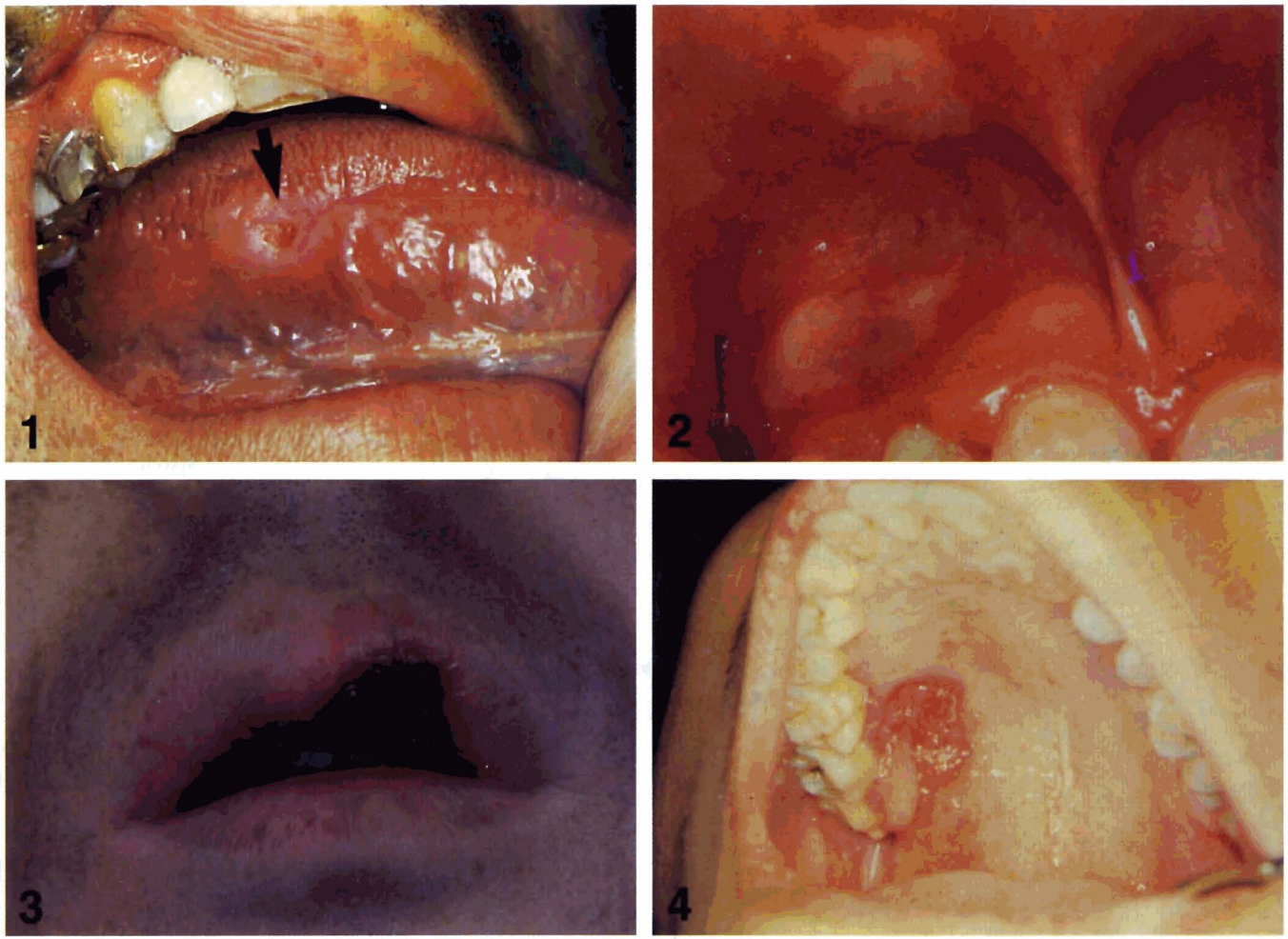
Una úlcera se define simplemente como pérdida del epitelio. En pacientes odontológicos es común encontrar lesiones ulcerativas. Las anomalías varían desde reactivas hasta neoplásicas y manifestaciones bucales de enfermedades dermatológicas.

2

Enfermedades ulcerativas

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

Enfermedades ulcerativas

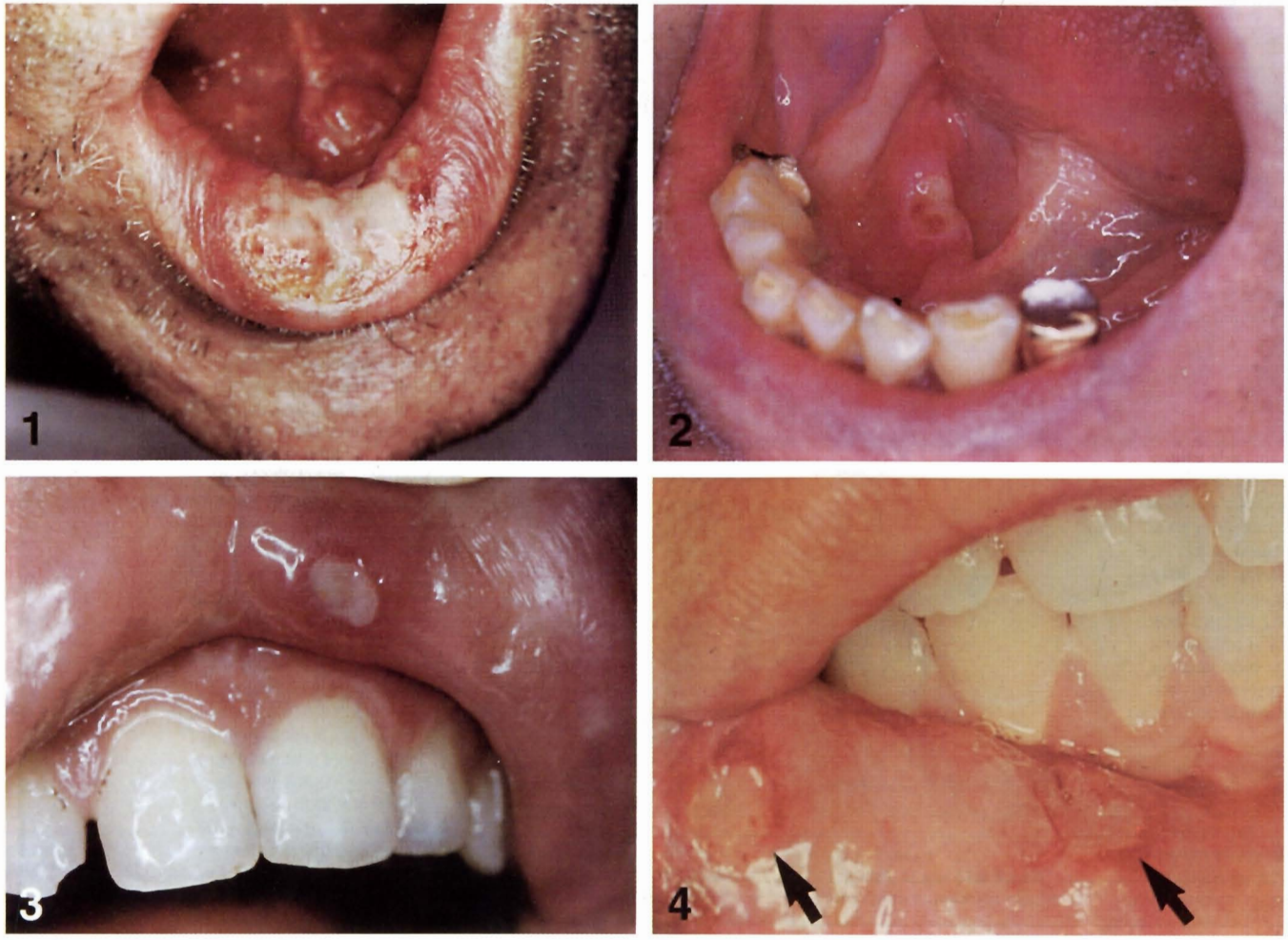


Enfermedades ulcerativas

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

Continúa

Enfermedades ulcerativas

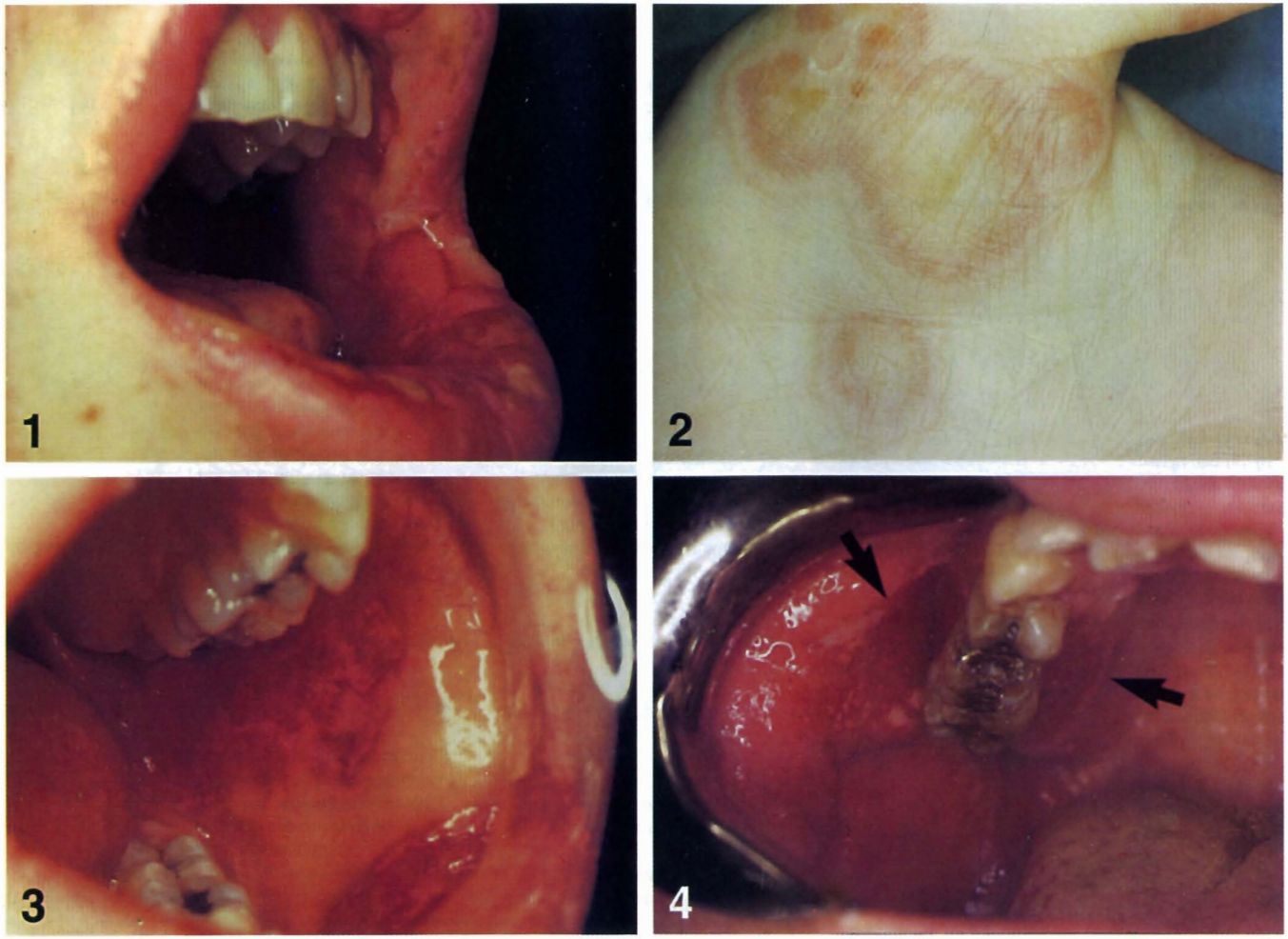


Enfermedades ulcerativas. *Continuación*

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

Continúa

Enfermedades ulcerativas

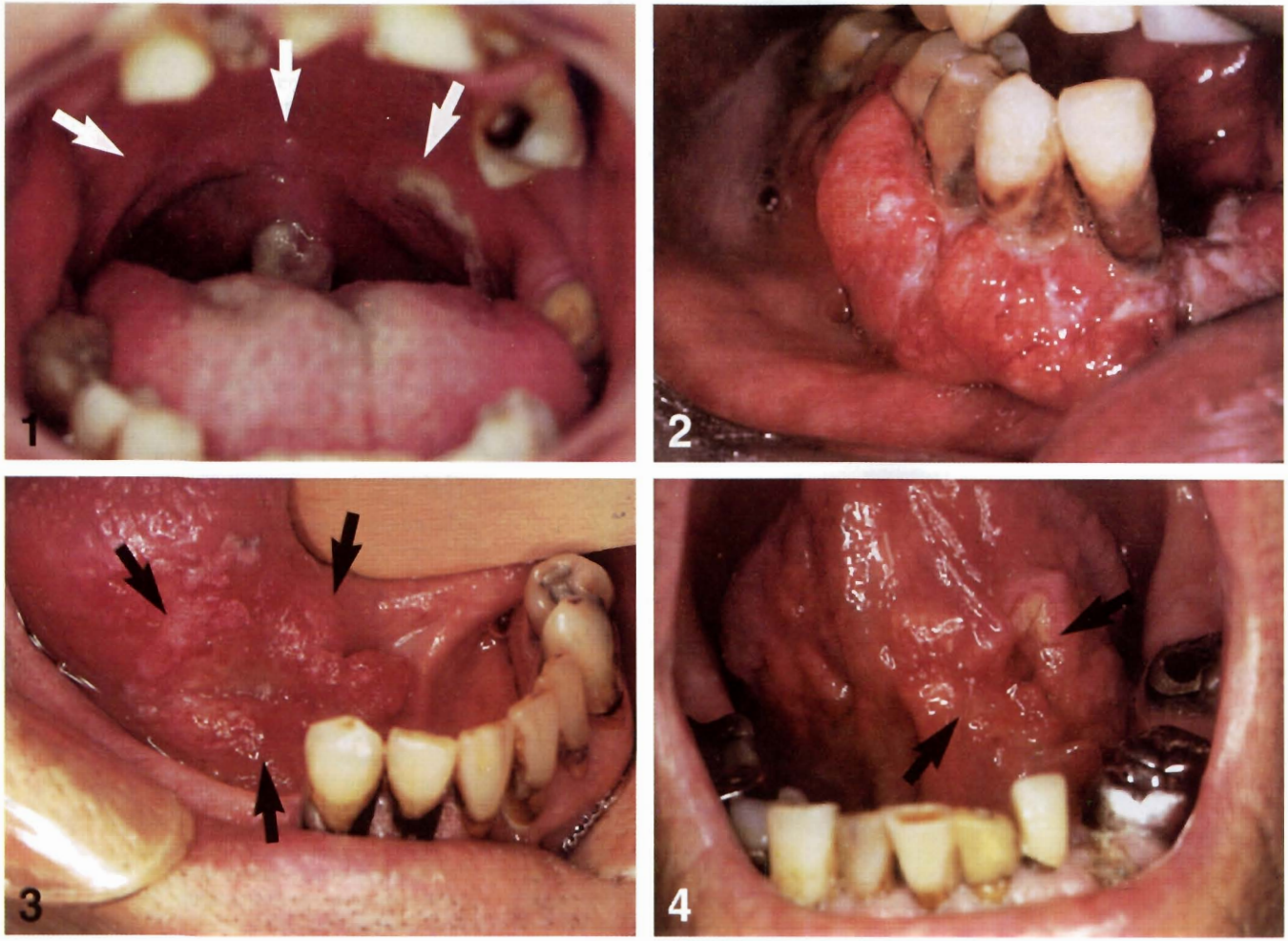


Enfermedades ulcerativas. *Continuación*

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

Continúa

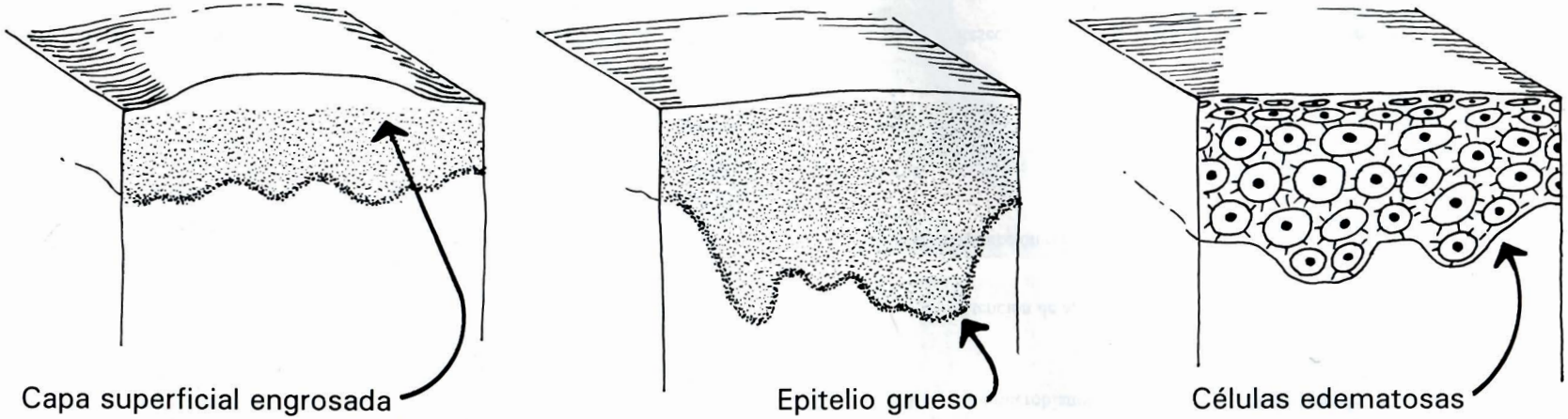
Enfermedades ulcerativas



Enfermedades ulcerativas. *Continuación*

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

Lesiones blancas

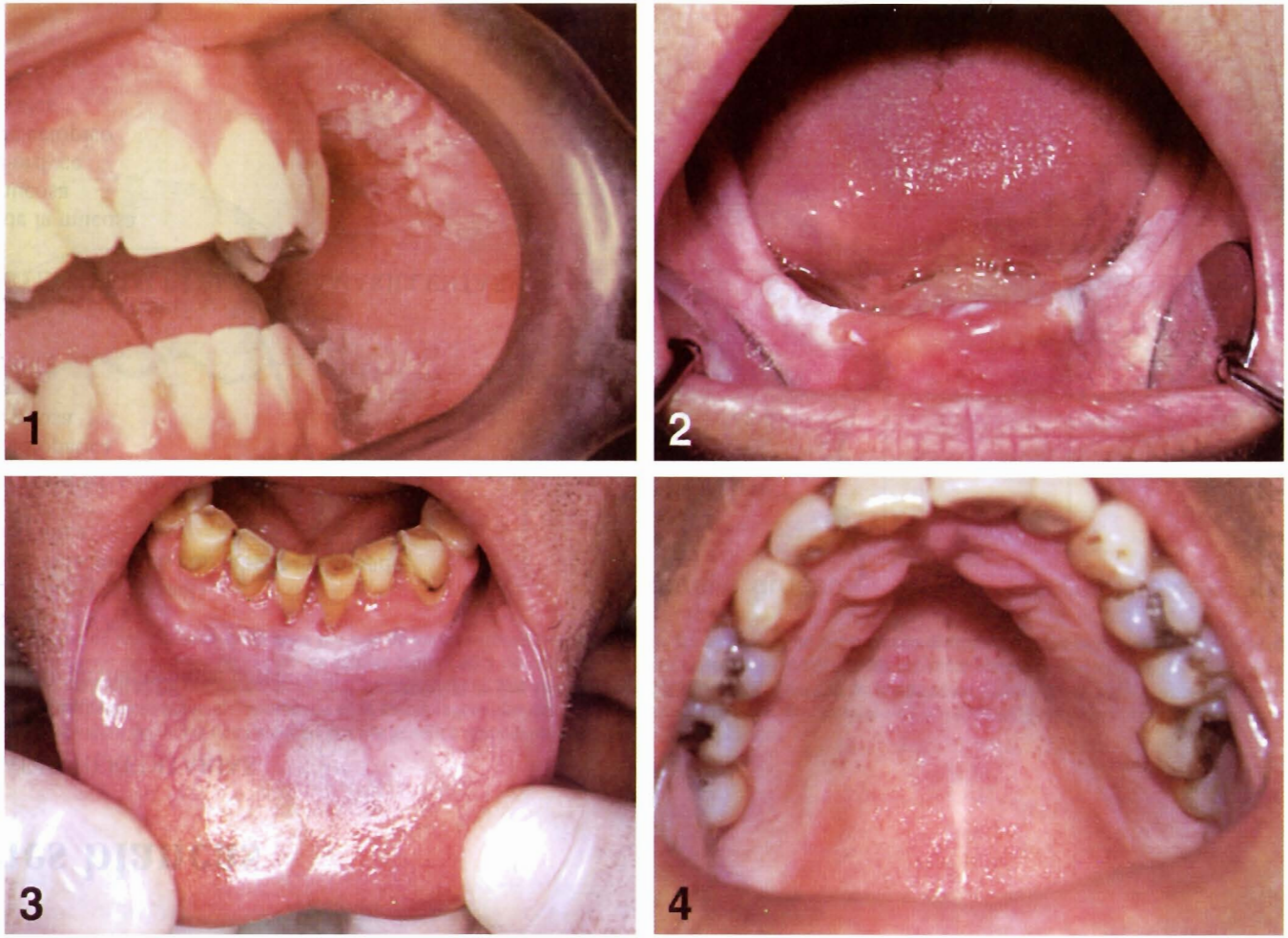


Las lesiones en general son de color blanco en la boca por una de varias razones (asumiendo que las anomalías no desaparecen al frotarlas). Una capa superficial engrosada de queratina, un epitelio acantósico (incremento del espesor de la capa de células espinosas) y las células epiteliales edematosas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

3

Lesiones blancas

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


1
2
3
4

Lesiones blancas

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

Continúa

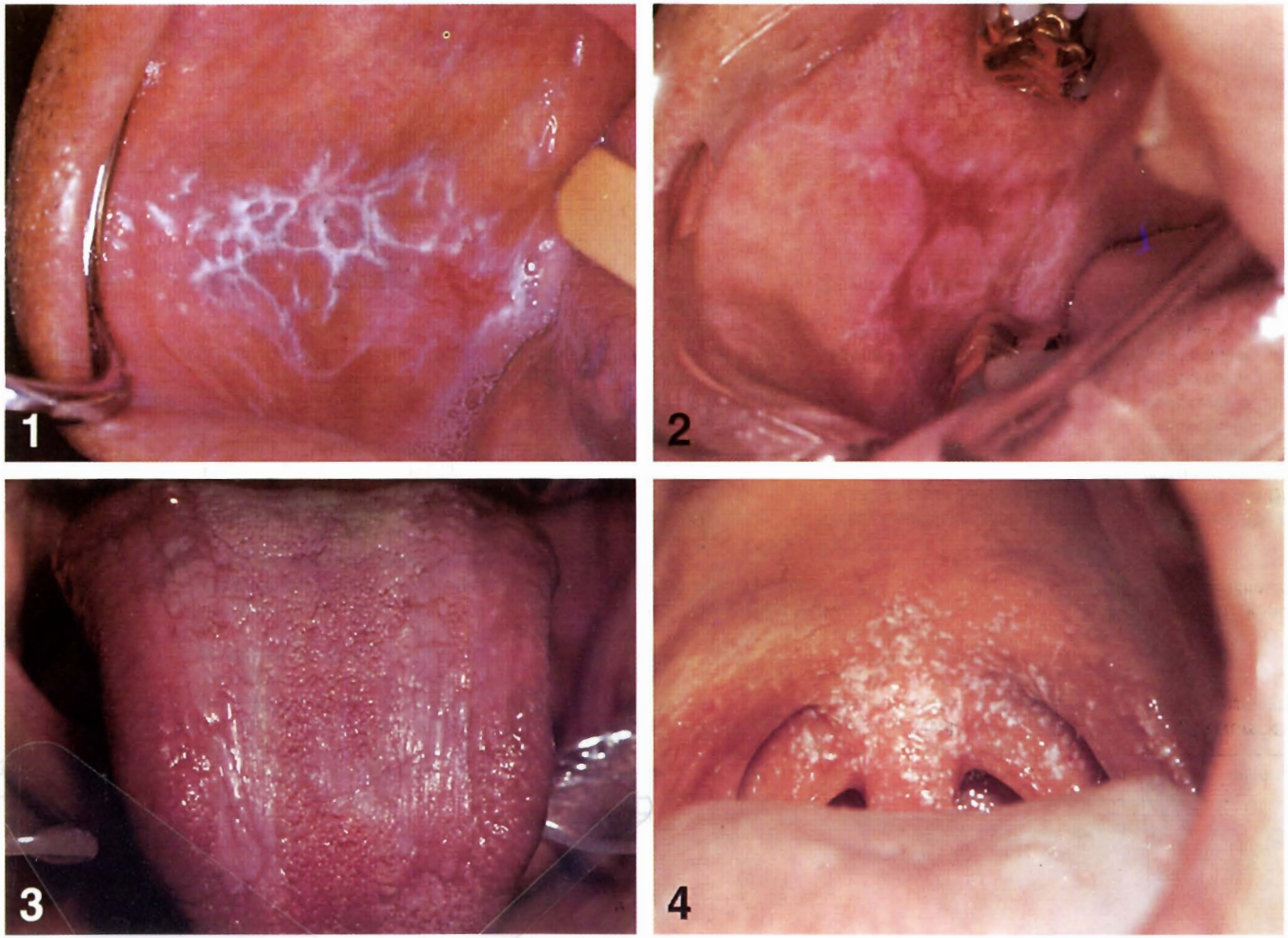

1
2
3
4

Lesiones blancas. *Continuación*

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

Continúa

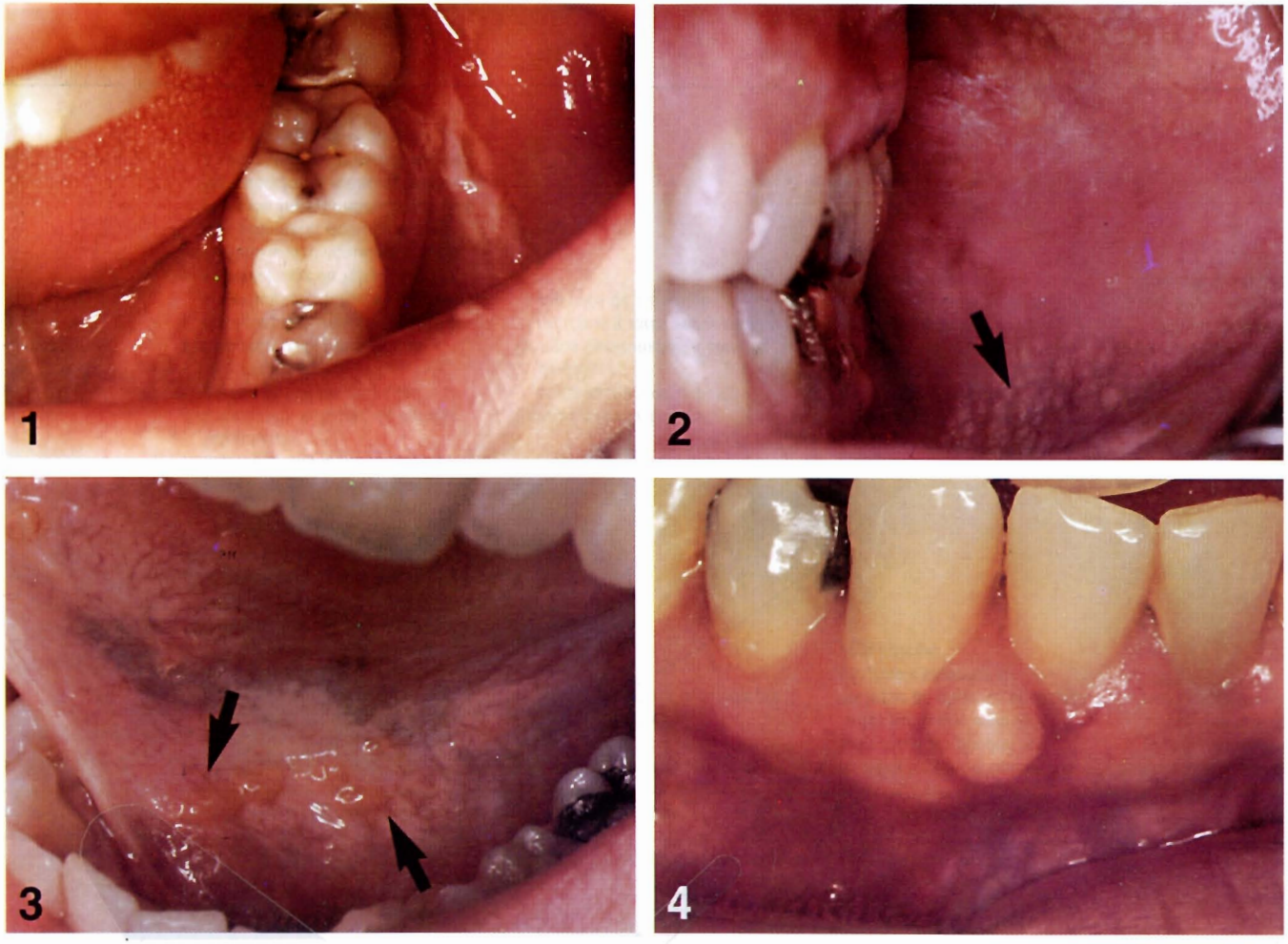
Lesiones blancas



Lesiones blancas. *Continuación*

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

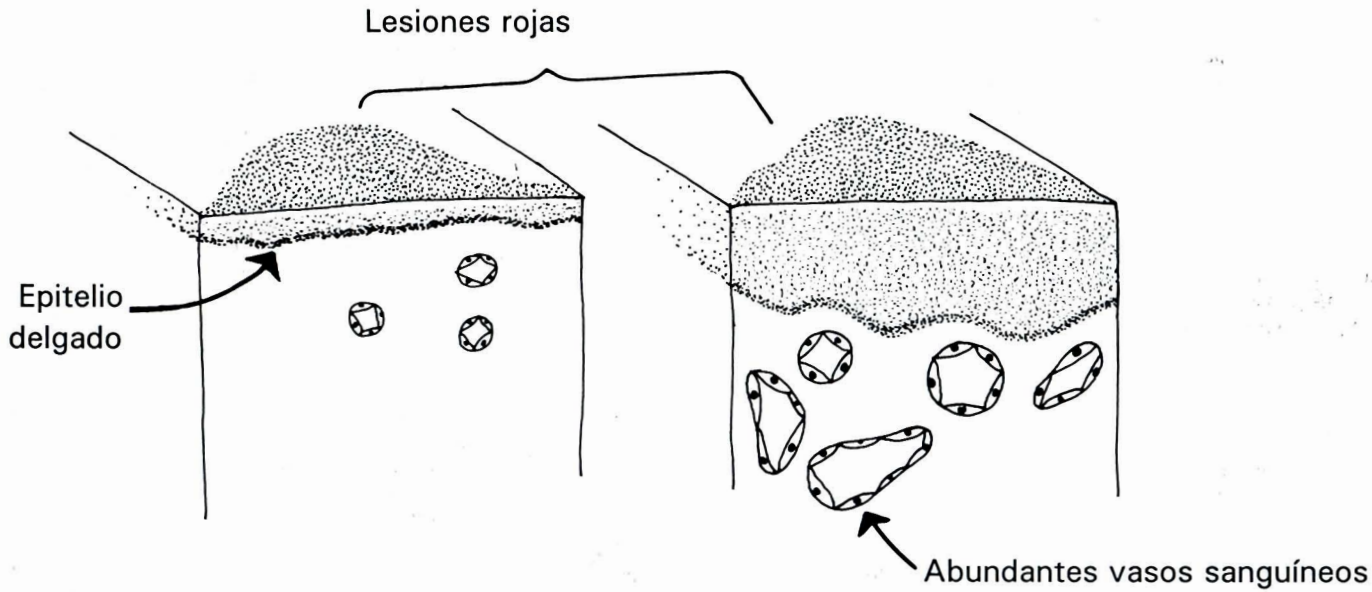
Continúa


1
2
3
4

Lesiones blancas. *Continuación*

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

Lesiones rojo-azuladas



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

4

Lesiones rojo-azuladas

INTRAVASCULARES
Lesiones del desarrollo
- *Hemangioma*

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

Neoplasias
- *Eritroplaquia*
- *Sarcoma de Kaposi*

Causa desconocida
- *Lengua geográfica*
- *Psoriasis*

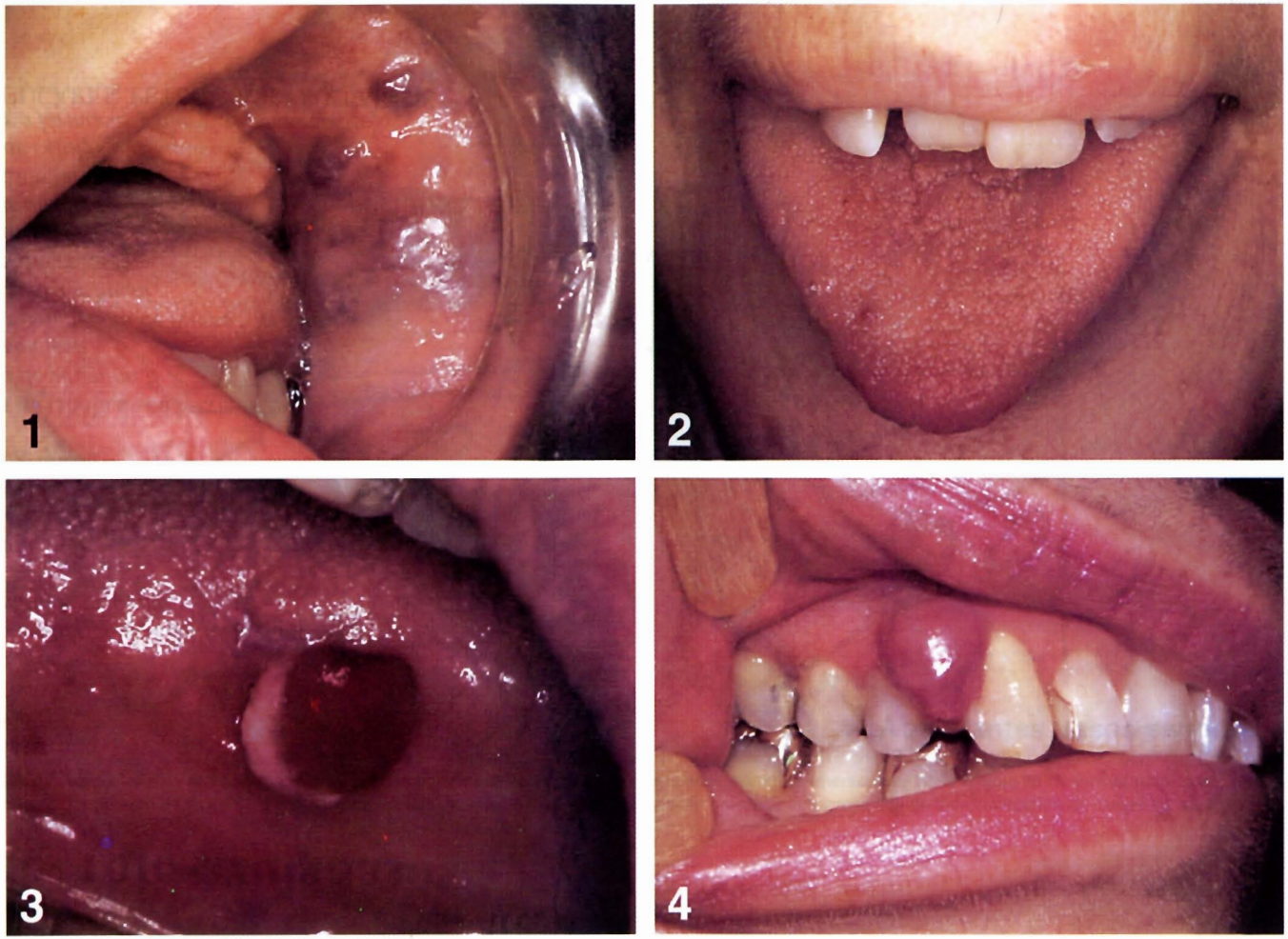
Enfermedades metabólicas-endocrinas
- *Deficiencia de vitamina B*
- *Anemia perniciosa*
- *Anemia por deficiencia de hierro*
- *Síndrome de ardor bucal*

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

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

EXTRAVASCULARES: PETEQUIAS Y EQUIMOSIS

Lesiones rojo-azuladas

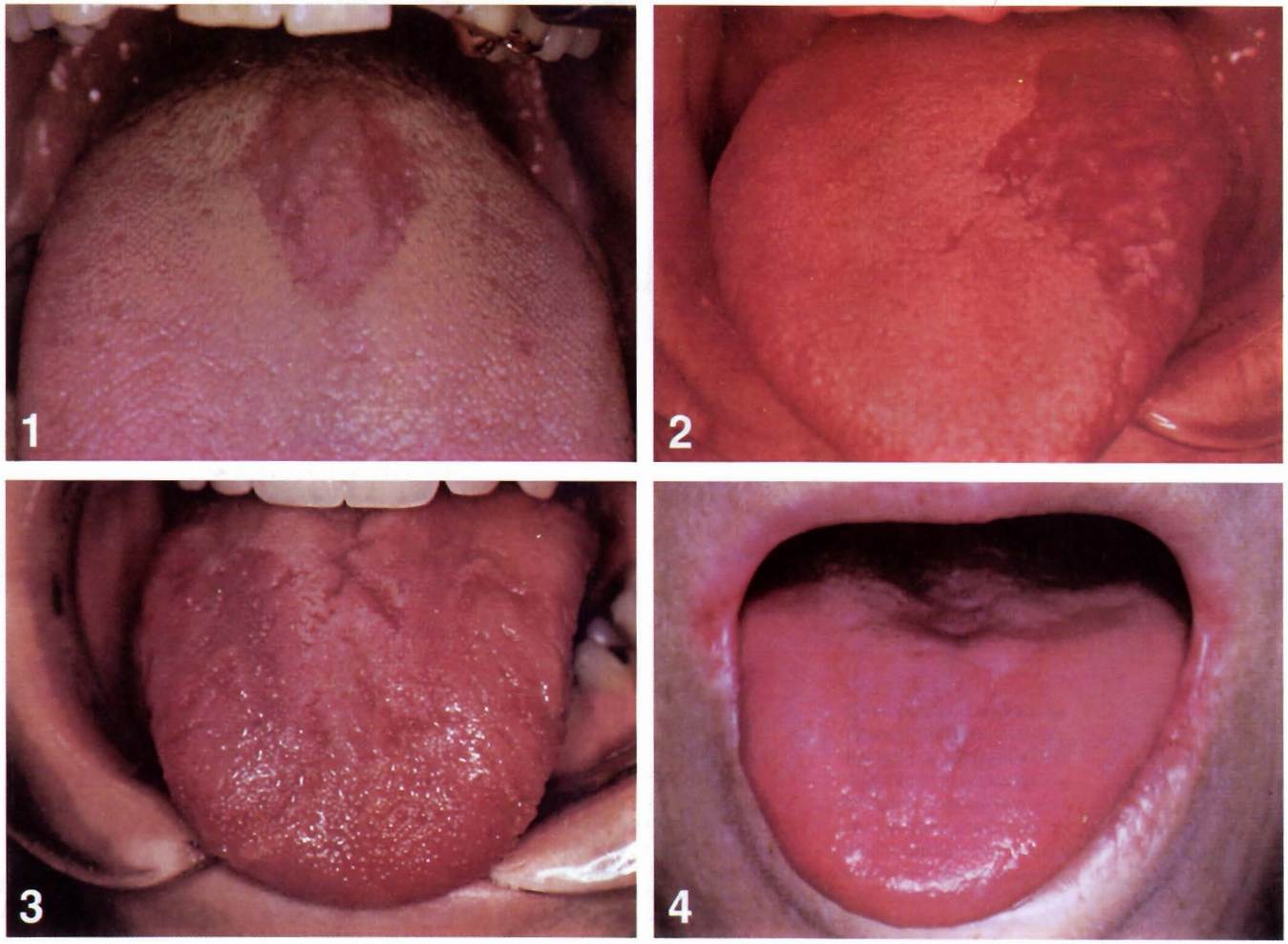


Lesiones rojo-azuladas

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

Continúa

Lesiones rojo-azuladas

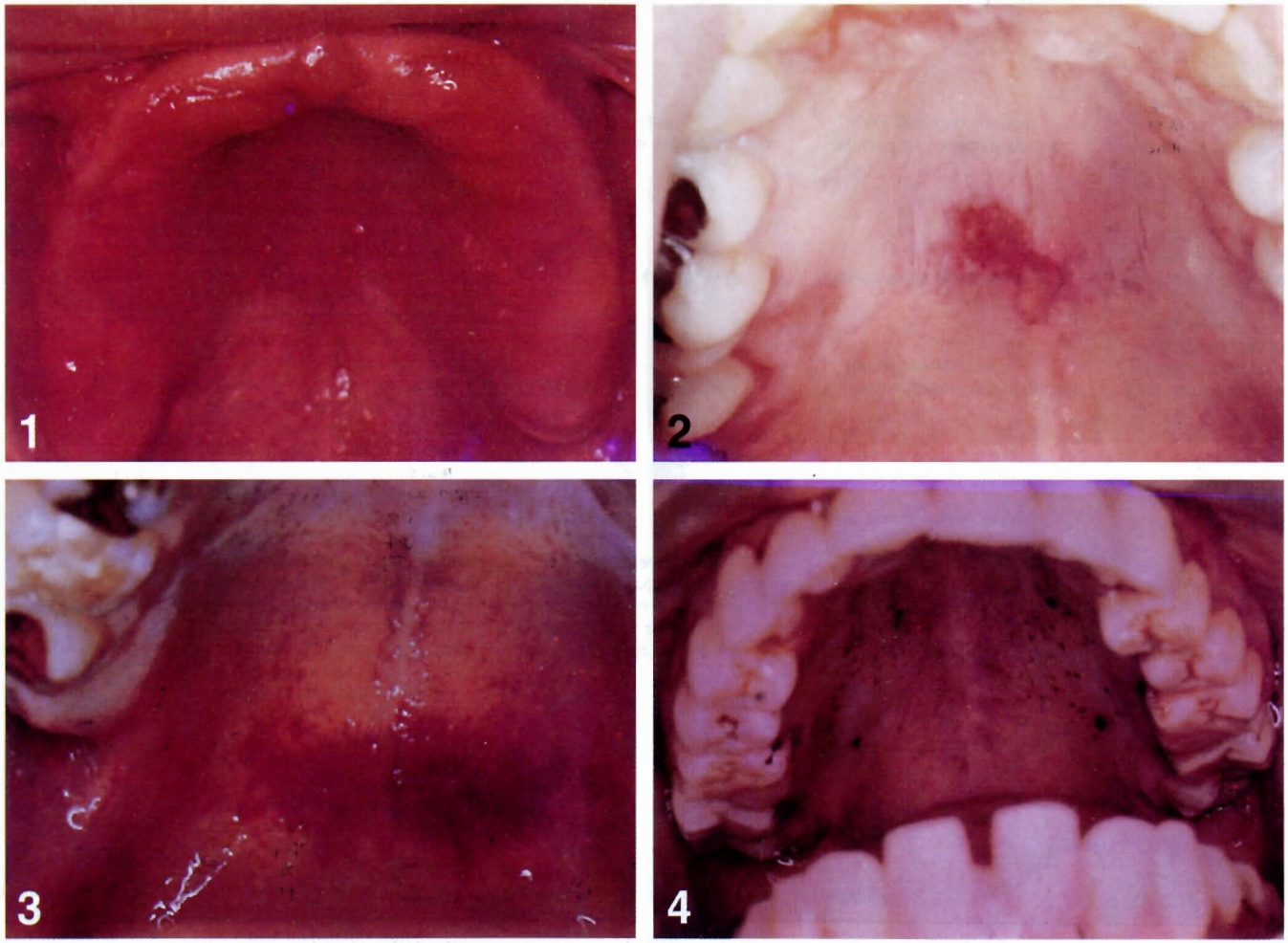


Lesiones rojo-azuladas. *Continuación*

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

Continúa

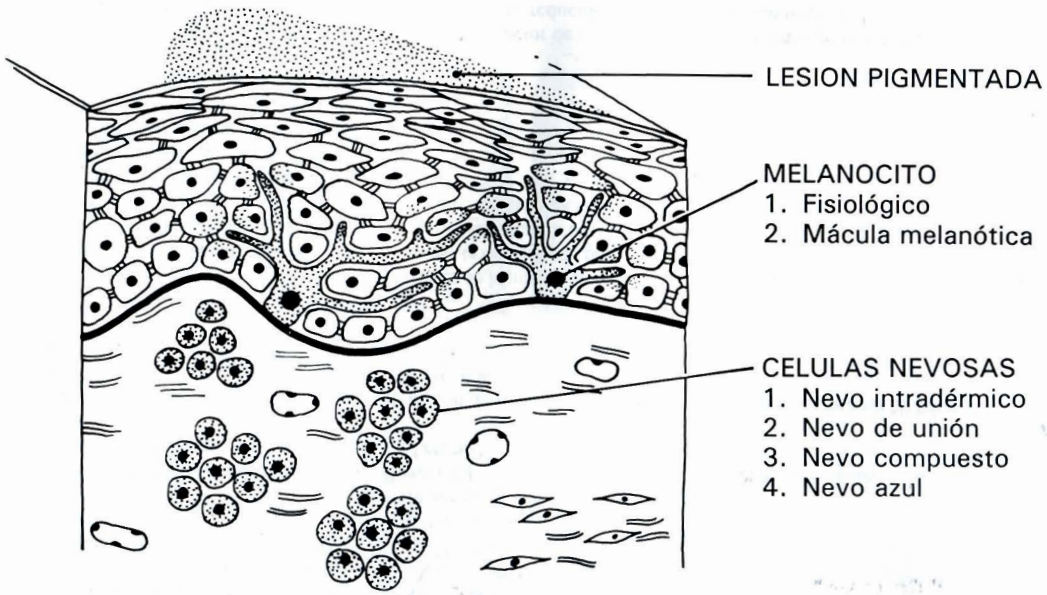
Lesiones rojo-azuladas



Lesiones rojo-azuladas. *Continuación*

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

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal



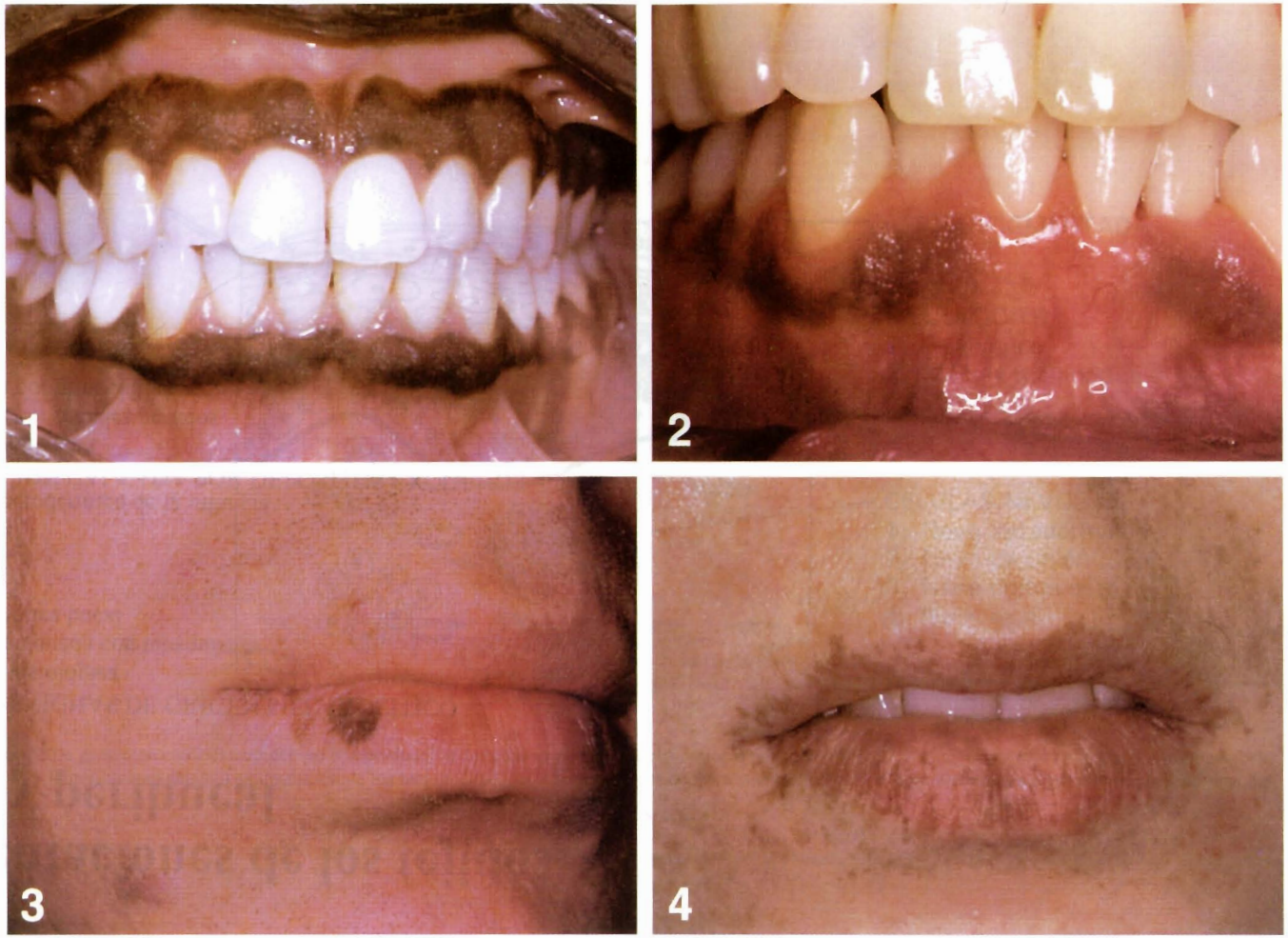
Las lesiones pigmentadas presentan color oscuro debido a la producción de melanina, sea por melanocitos o por su homólogo cercano, las células nevoides. La pigmentación fisiológica, efélides y lentiginosa se deben a estimulación de los melanocitos; los diferentes tipos de nevo son secundarios a la producción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

5

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal

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

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal

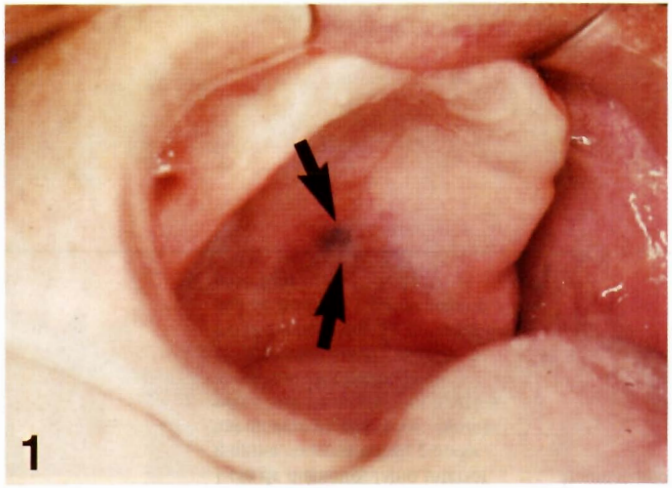


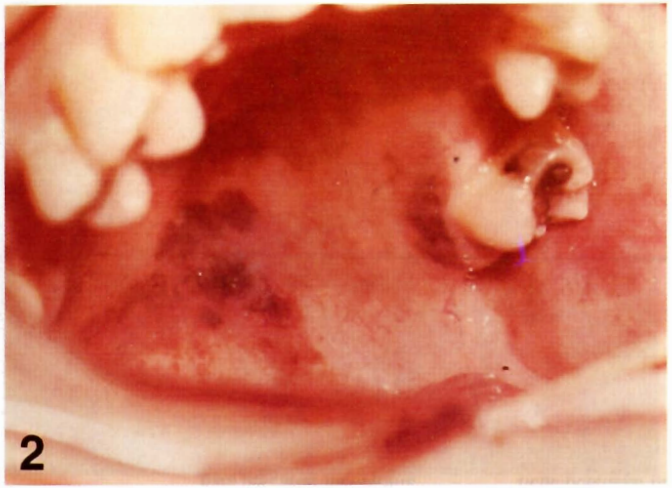
Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal

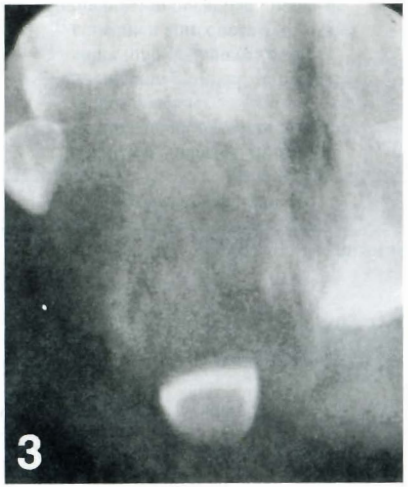
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Pigmentación fisiológica (fig. 1) (págs. 150-151)	Distribución simétrica; no cambia de intensidad; no altera la forma de la superficie	Actividad normal de melanocitos	Ninguno	Ninguna
Melanosis relacionada con tabaquismo (fig. 2)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

Continúa

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal





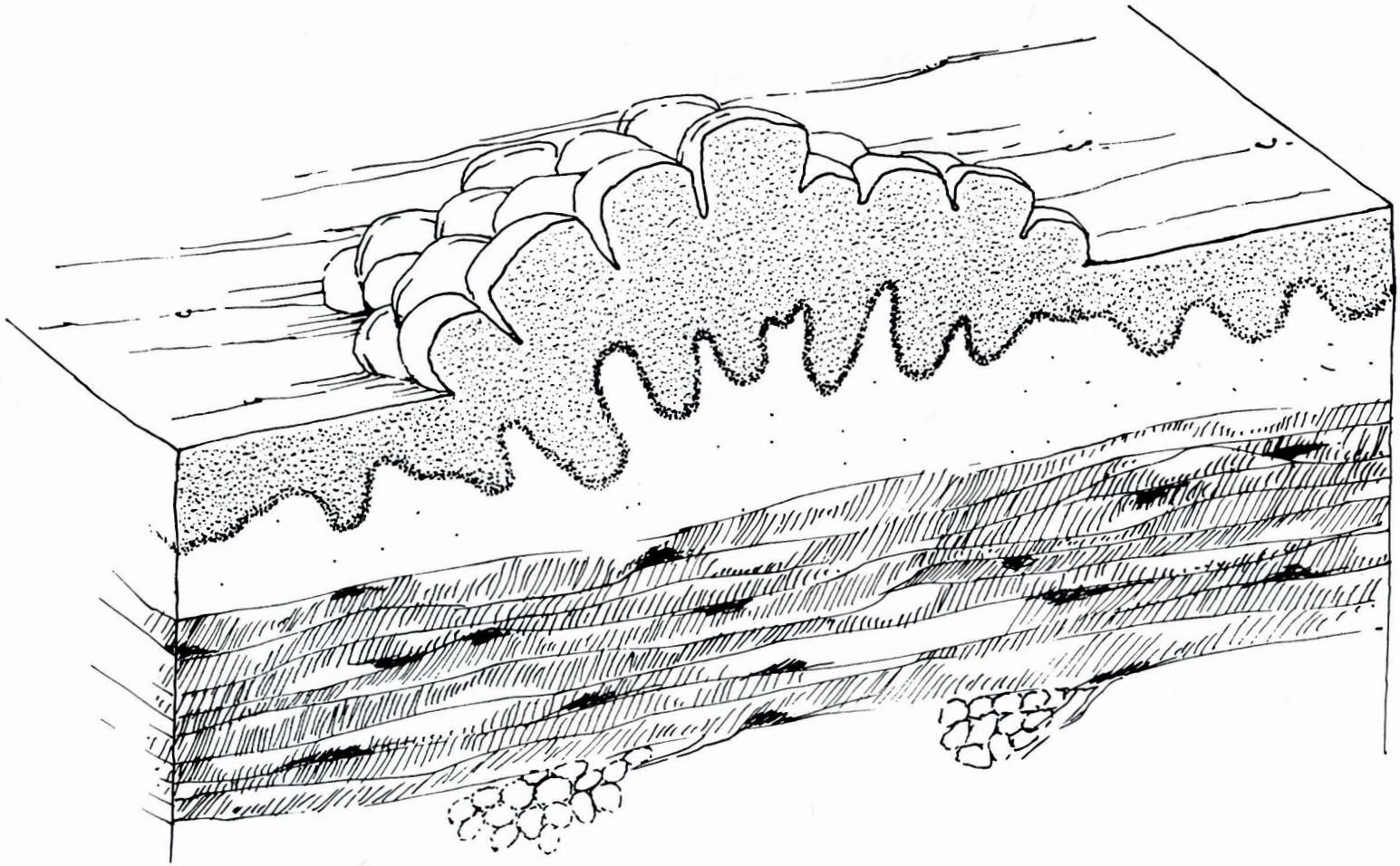




Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal. *Continuación*

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

Lesiones verrucopapilares



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

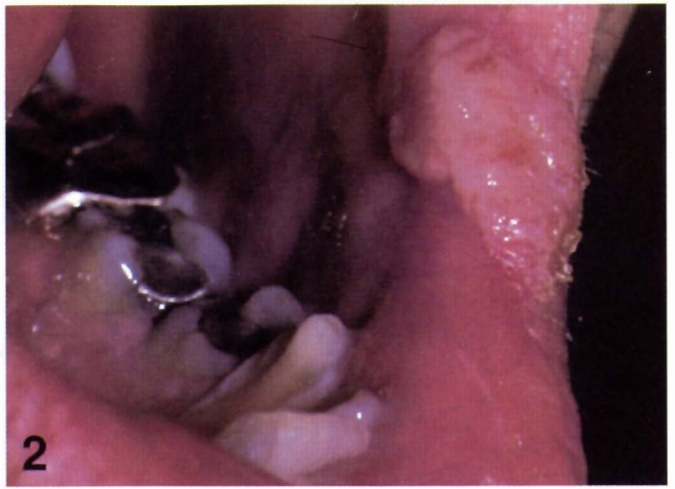
6

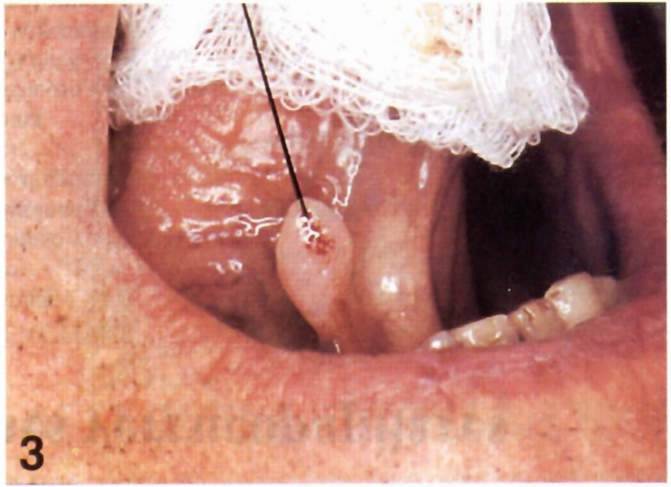
Lesiones verrucopapilares

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

Lesiones verrucopapilares







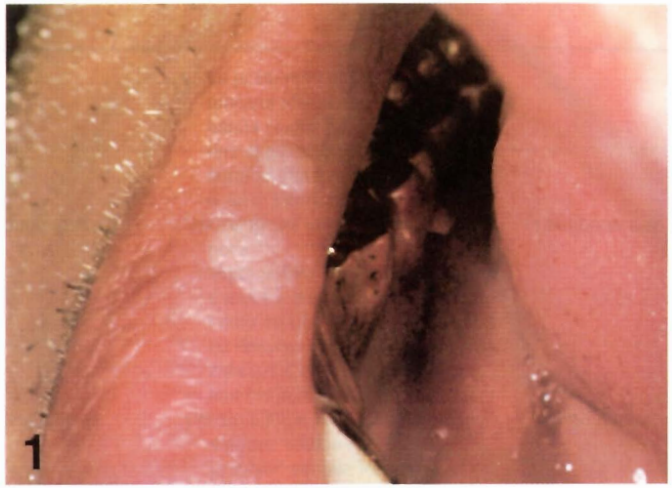


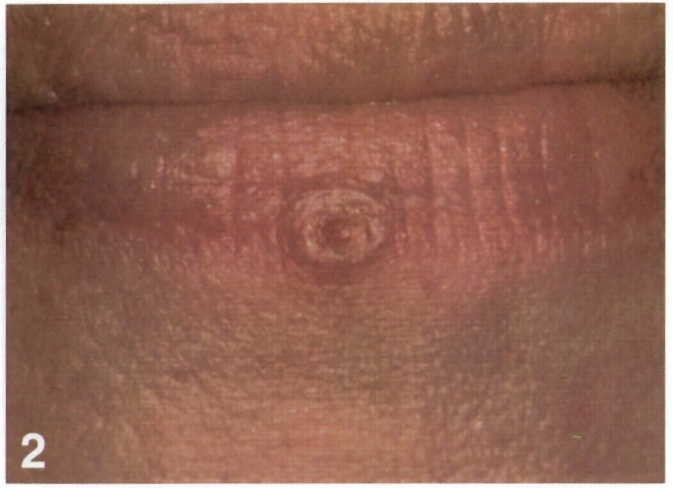
Lesiones verrucopapilares

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

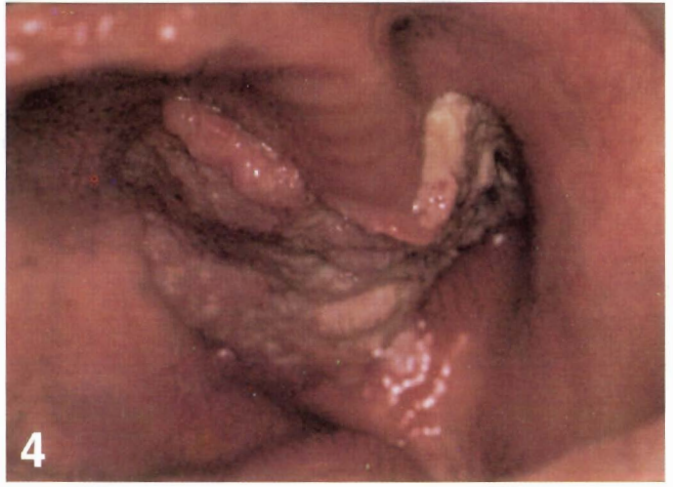
Continúa

Lesiones verrucopapilares





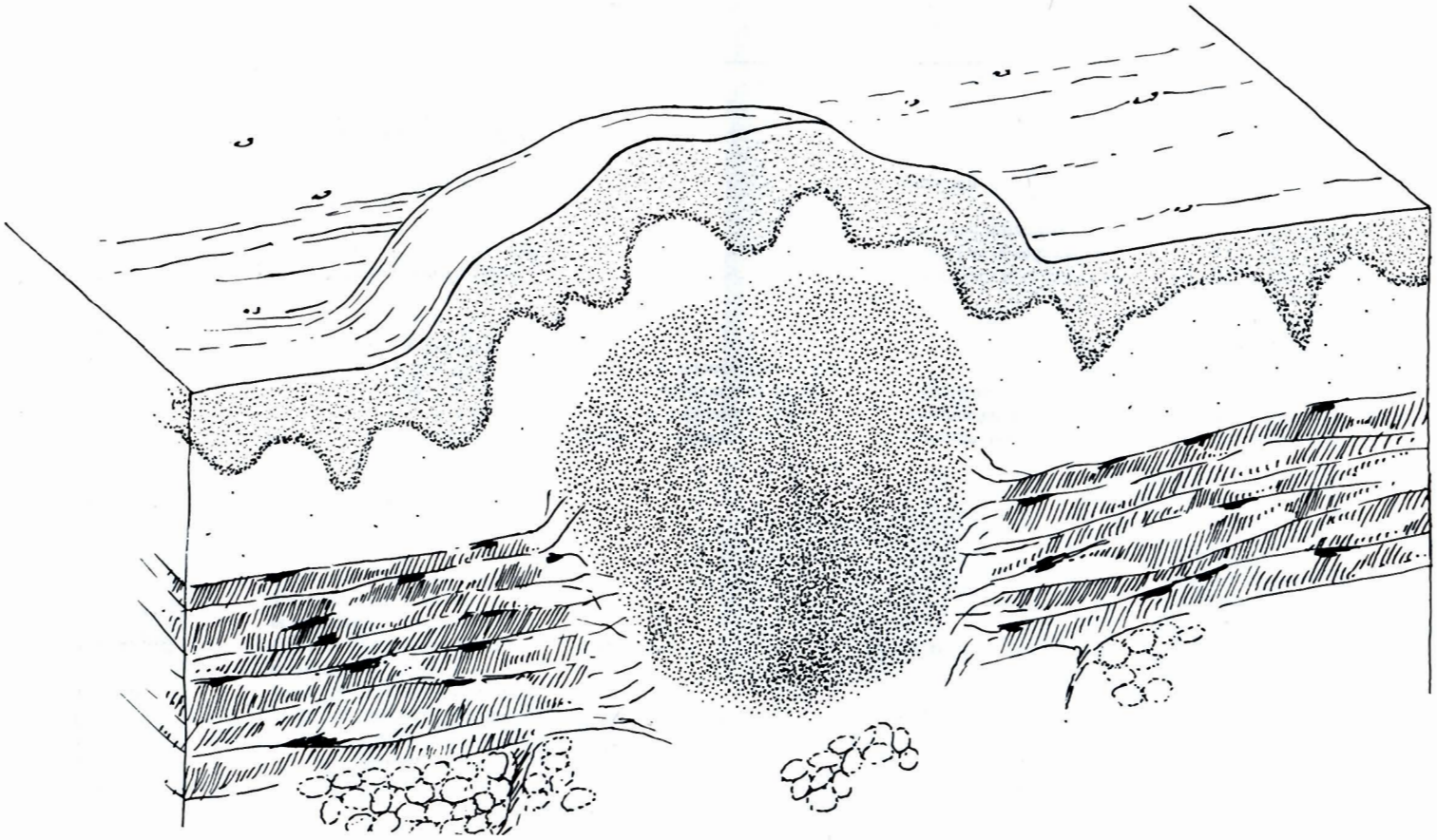




Lesiones verrucopapilares. *Continuación*

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

Tumefacciones submucosas (por región)



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

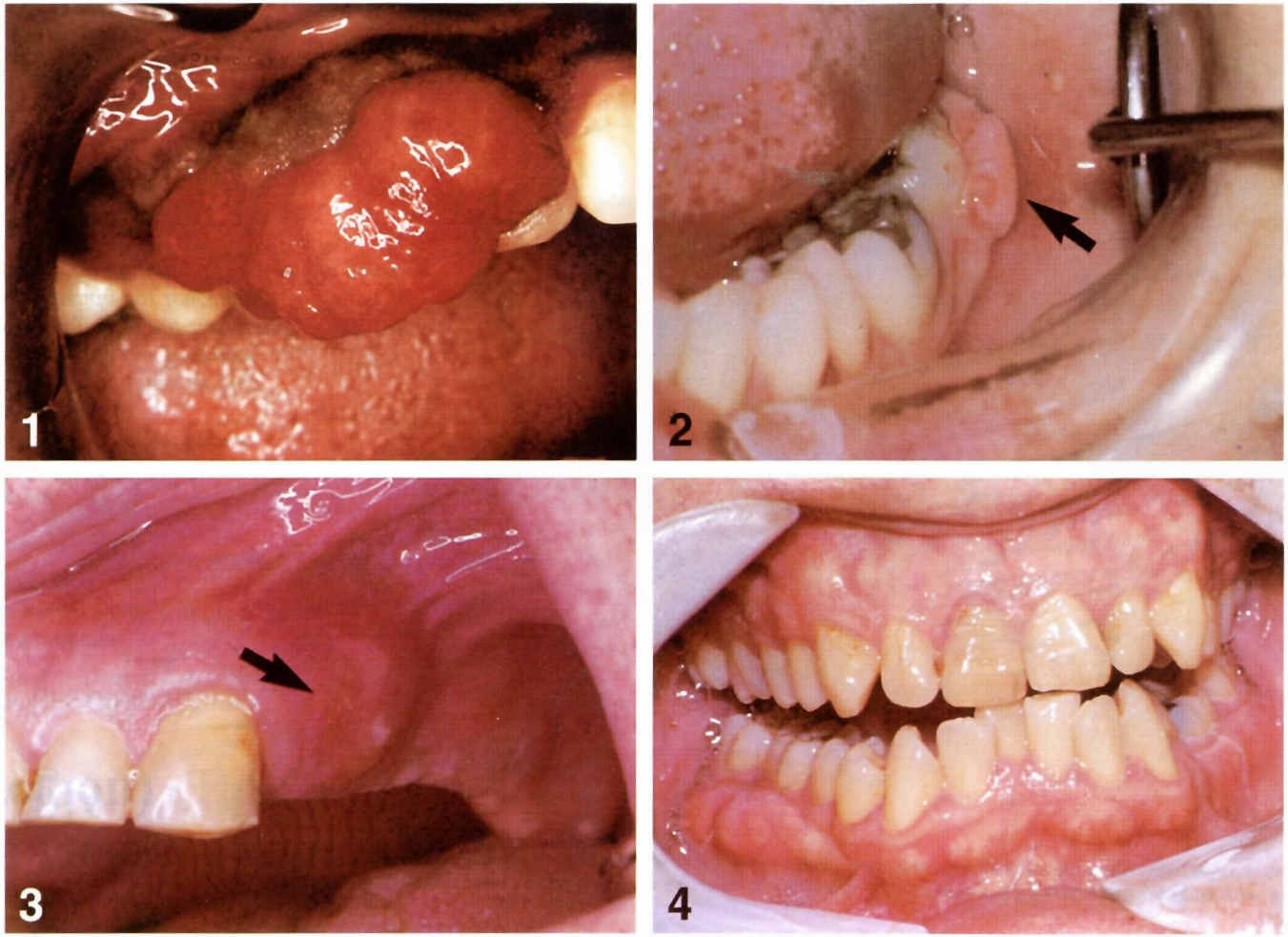
7-9

Tumefacciones submucosas (por región)

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

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

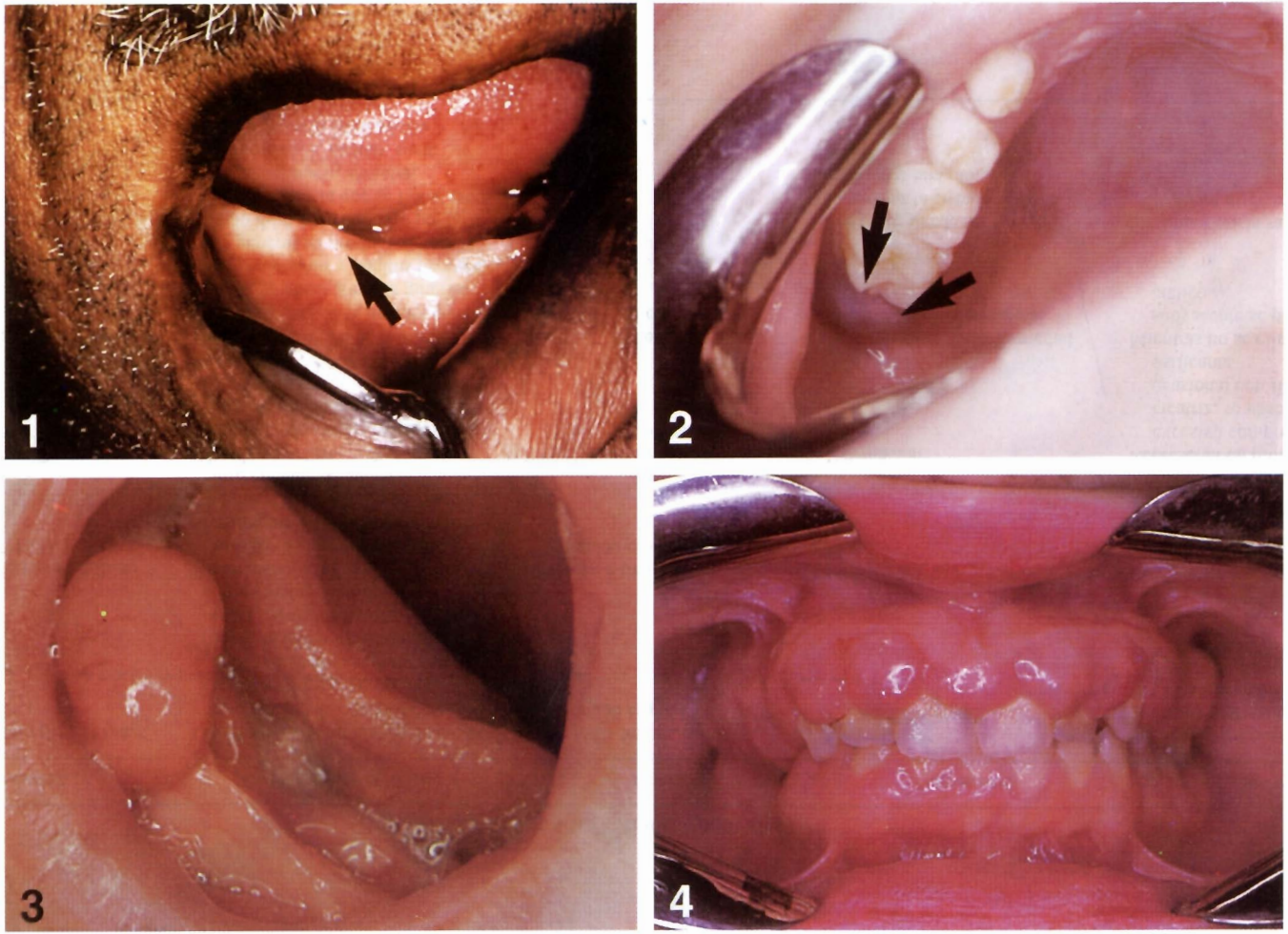
Tumefacciones submucosas (por región)



Tumefacciones gingivales

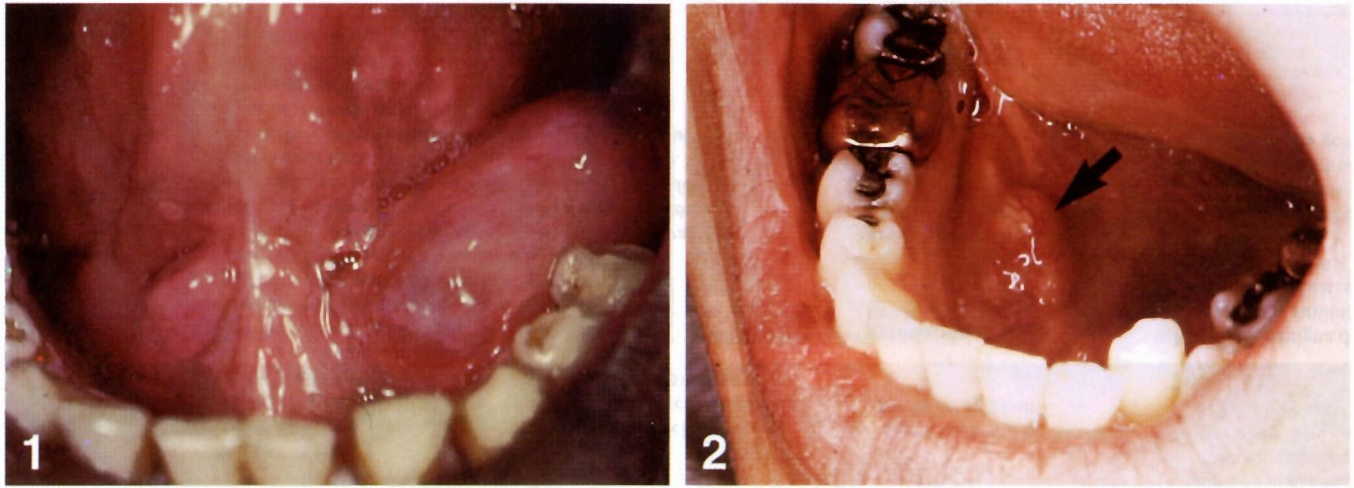
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Granuloma piógeno (fig. 1) (págs. 131-133)	Tumefacción asintomática de color rojo que se observa principalmente sobre la gingiva, pero puede encontrarse en cualquier parte sobre la piel o membranas mucosas donde ha ocurrido traumatismo;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

Continúa


1
2
3
4

Tumefacciones gingivales. *Continuación*

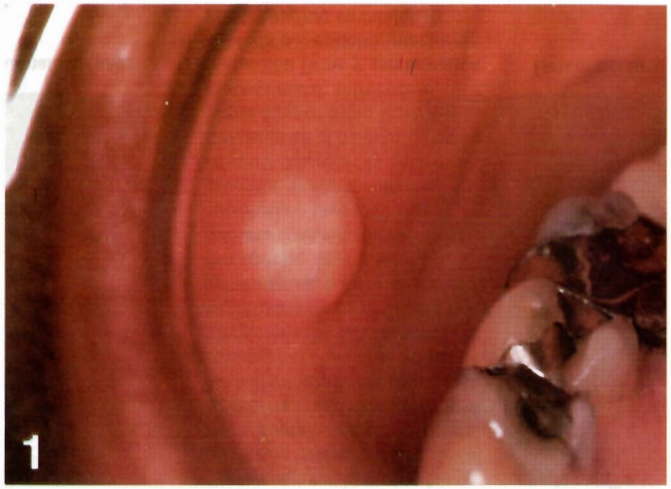
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Quiste gingival (fig. 1) (págs. 119-122)	Nódulos pequeños, prominentes, amarillos o rosados; múltiples en lactantes, solitario en adultos; común en lactantes, raro en adultos	Proliferación y enquistamiento de restos de lámina dental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



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

Tumefacciones del piso de la boca

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





TUMEFACCIONES EN LABIOS Y MUCOSA BUCAL

Labio superior

Tumor de glándula salival

Quiste por retención de moco

Labio inferior

Fibroma traumático

Fenómeno de extravasación de moco (mucocele)

Mucosa bucal

Fibroma traumático

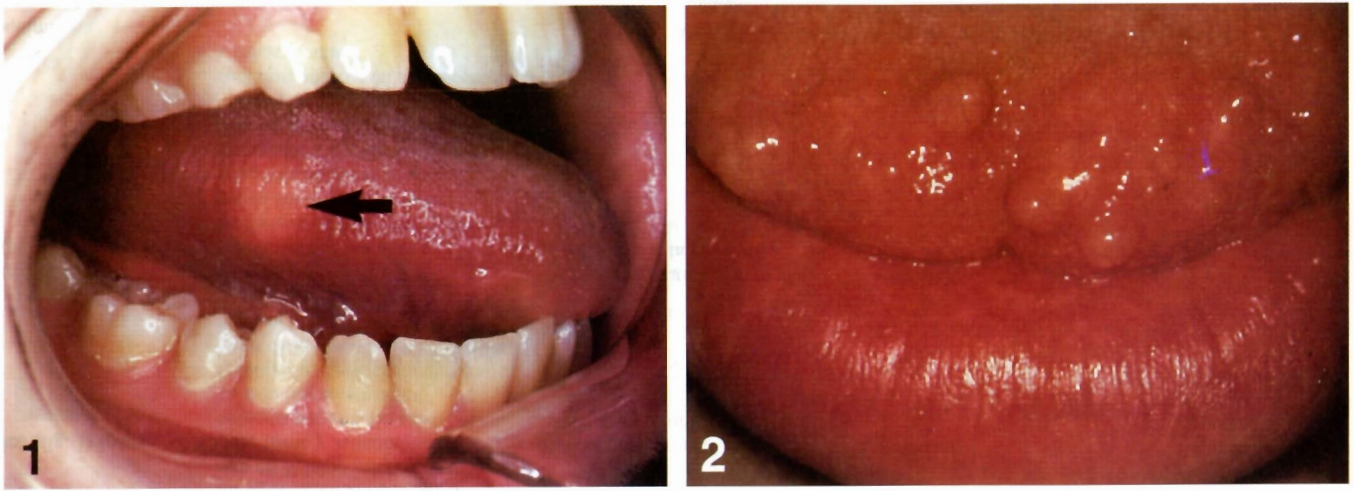
Fenómeno de extravasación de moco

Tumor de glándula salival

Neoplasia mesenquimatosa

Tumefacciones de labios y mucosa bucal

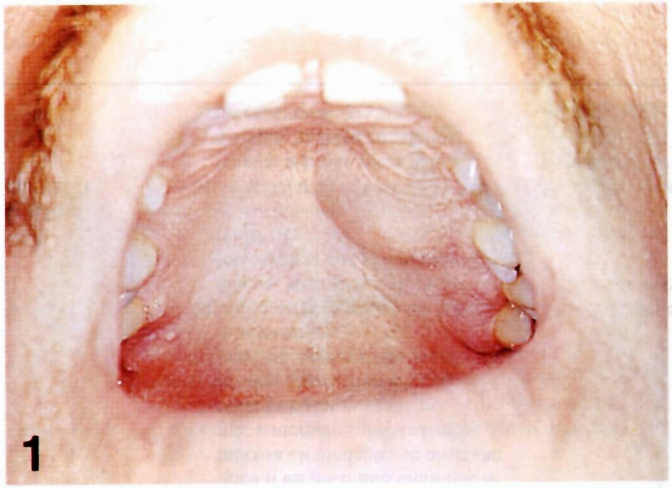
Enfermedad	*Características clínicas*	*Causa*	*Tratamiento*	*Importancia*
Tumor de glándula salival		Véase Tumefacción del piso de la boca		
Quiste por retención de moco (págs. 223-224)	Solitario, a menudo asintomático, móvil e indoloro; cubierto por epitelio intacto; color igual al del tejido circundante;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

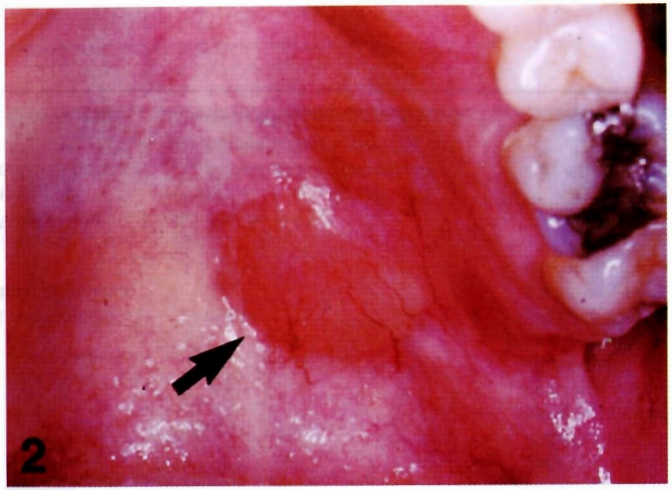


TUMEFACCIONES DE LA LENGUA
Fibroma traumático
Granuloma piógeno
Tumor de células granulares (mioblastoma de células granulares)
Neurofibroma
Tumor de glándula salival
Tiroides lingual

Tumefacciones de la lengua

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



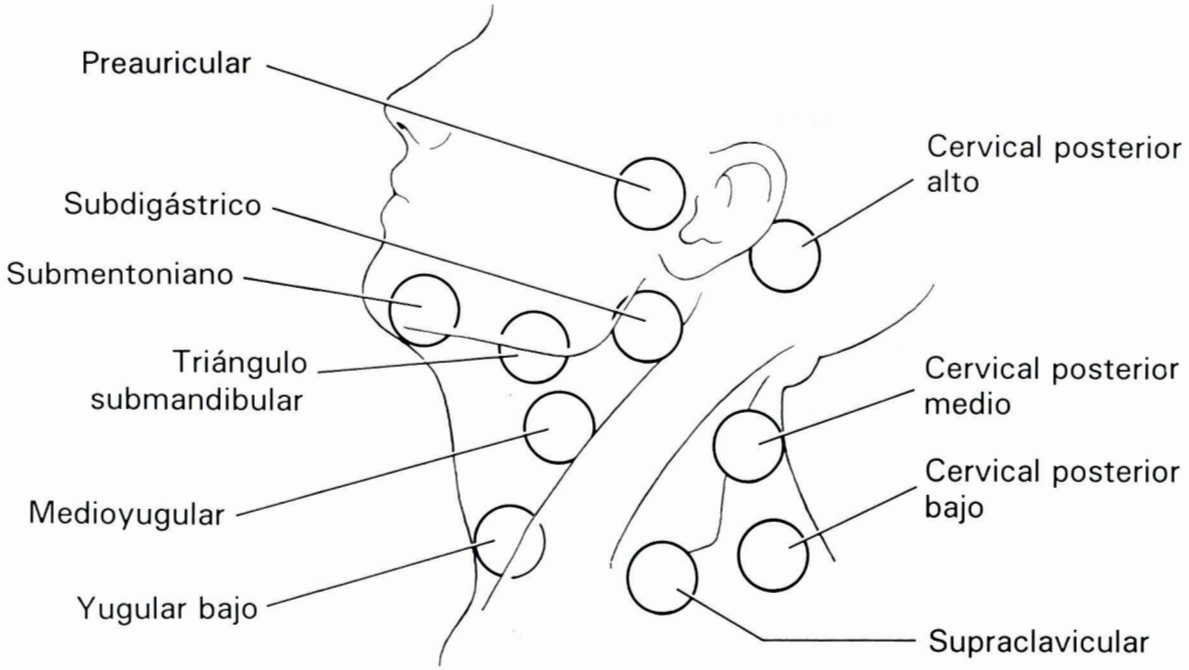


TUMEFACCIONES DEL PALADAR
Fenómeno de extravasación de moco
Tumor de glándula salival
Absceso palatino por lesión periapical
Linfoma
Torus
Neoplasia de maxila o seno maxilar

Tumefacciones del paladar

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

Tumefacciones submucosas (por región)



TUMEFACCIONES DEL CUELLO

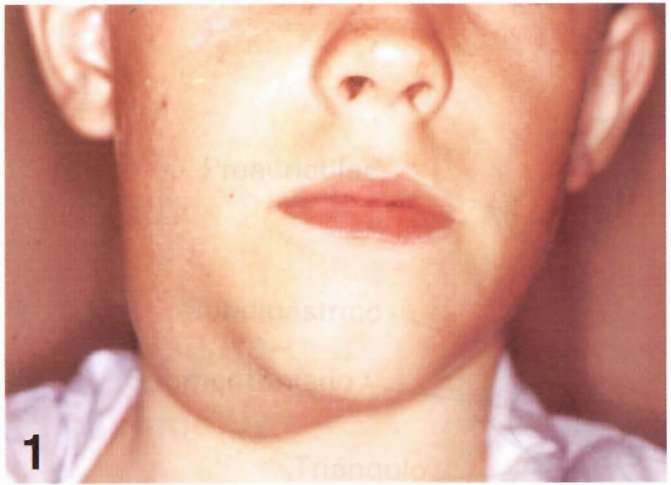
Porción lateral del cuello

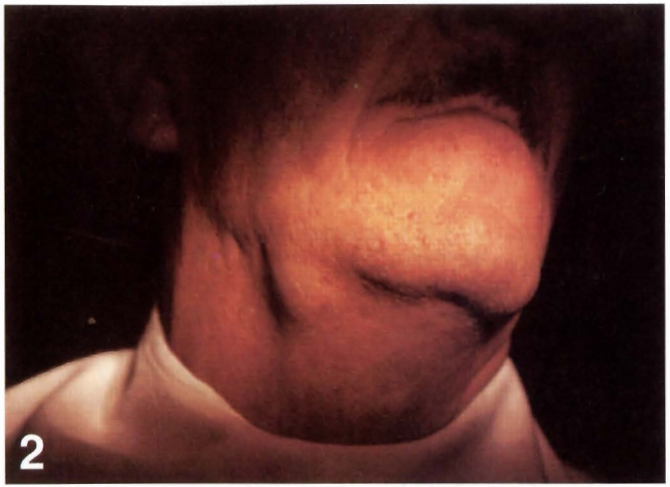
- *Quiste branquial*
- *Linfadenitis: inespecífica, bacteriana, micótica*
- *Carcinoma metastásico a ganglios linfáticos*
- *Linfoma*
- *Lesión parotídea: neoplasia, síndrome de Sjögren, infección, enfermedad metabólica*
- *Tumor del cuerpo carotídeo (paraganglioma, quimiodectoma)*
- *Quiste epidérmico*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

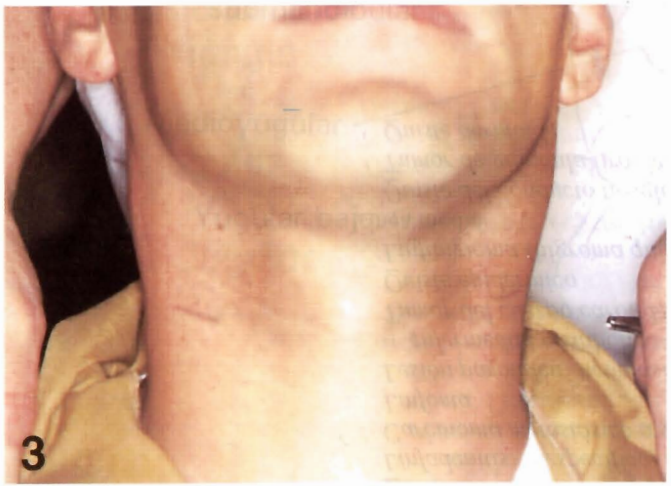
Línea media

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

Tumefacciones submucosas (por región)









Tumefacciones del cuello

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

Continúa

Tumefacciones submucosas (por región)









Tumefacciones del cuello. *Continuación*

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

10-15

Lesiones de los maxilares

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

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

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

Lesiones de los maxilares

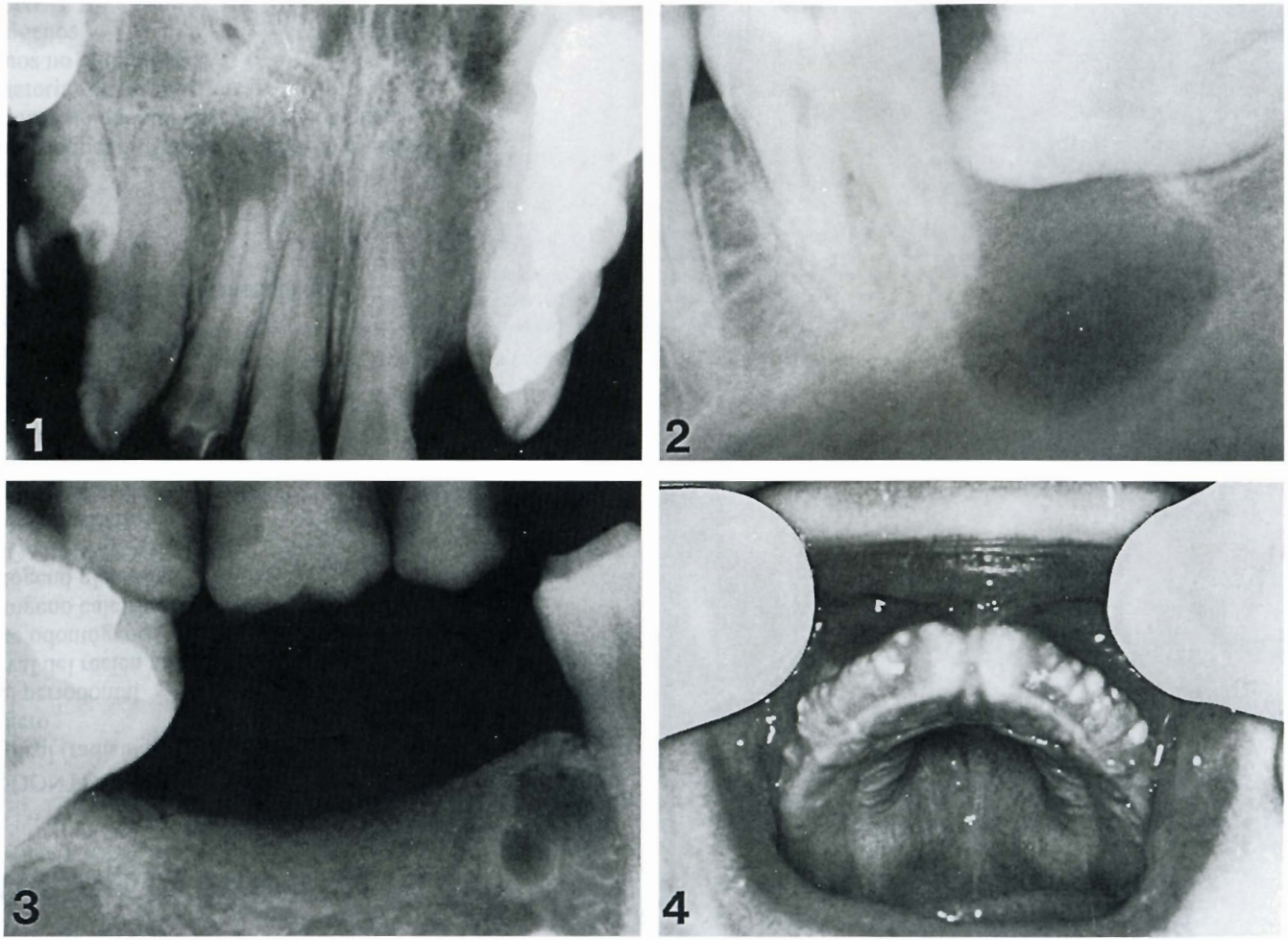
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

10

Quistes de la boca

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

Quistes de la boca

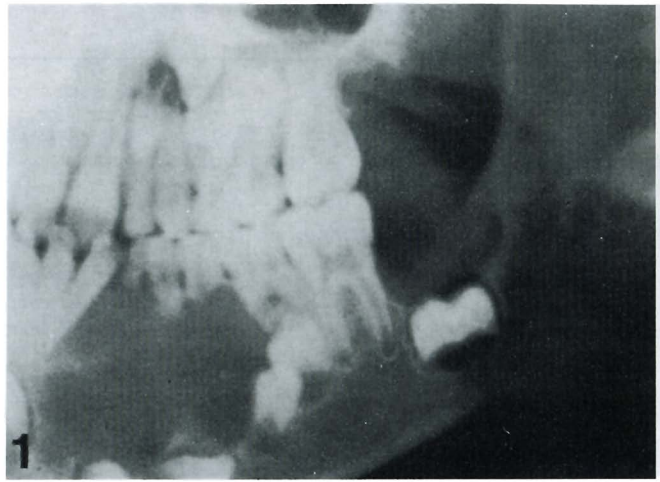


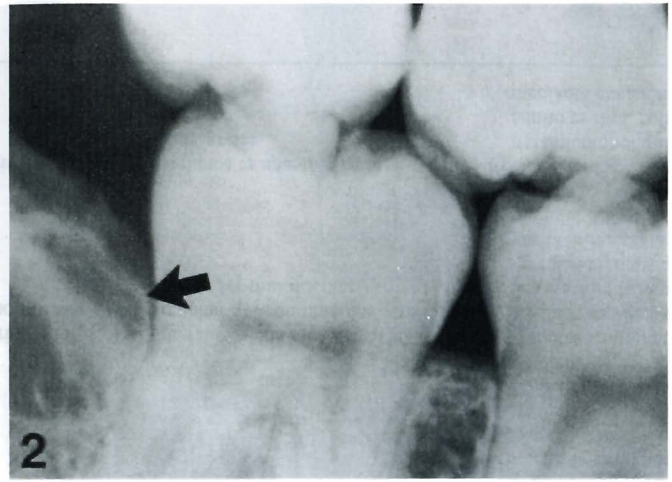
Quistes de la boca

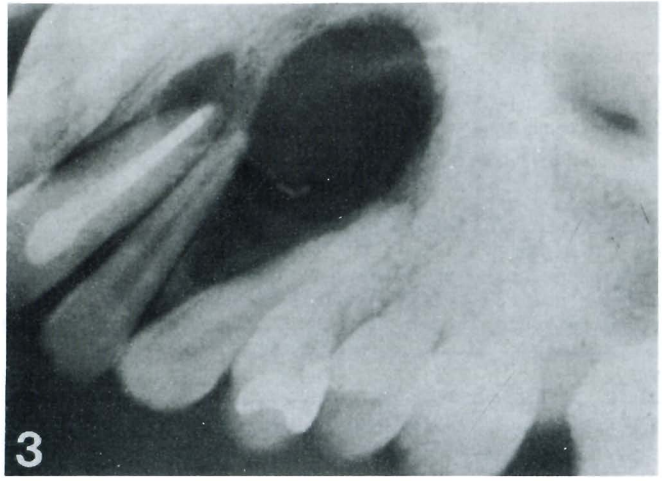
Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Quiste periapical (radicular) (fig. 1) (págs. 293-296)	Cualquier edad; mayor frecuencia desde el tercero hasta el sexto decenios de la vida	Apex de cualquier diente desvitalizado y erupcionado, sobre todo en la región anterior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

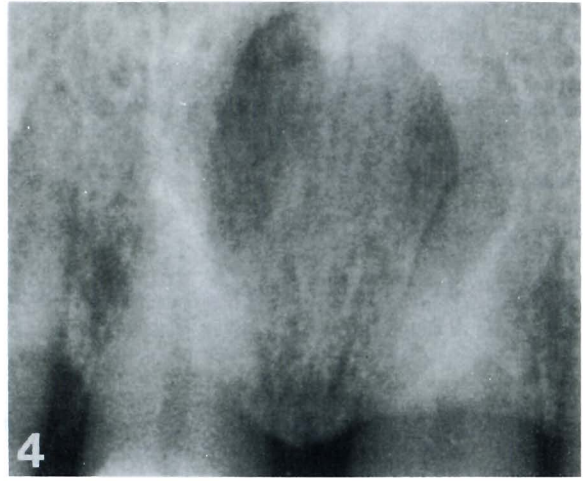
Continúa

Quistes de la boca







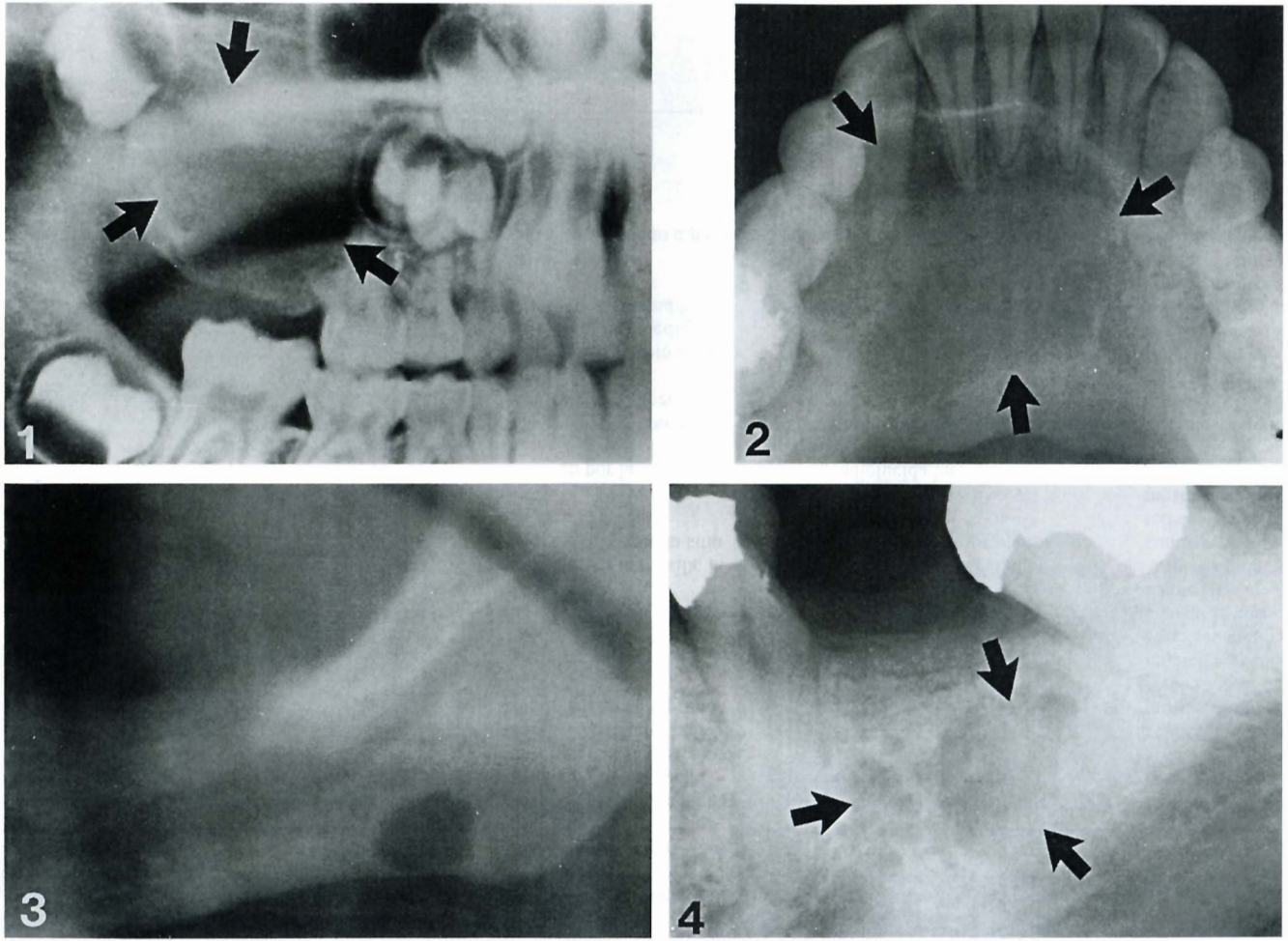


Quistes de la boca. *Continuación*

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

Continúa

Quistes de la boca



Quistes de la boca. *Continuación*

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

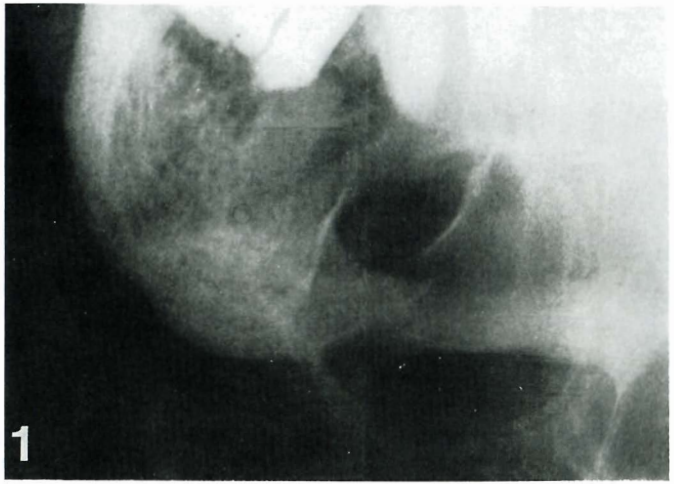
Lesiones de los maxilares

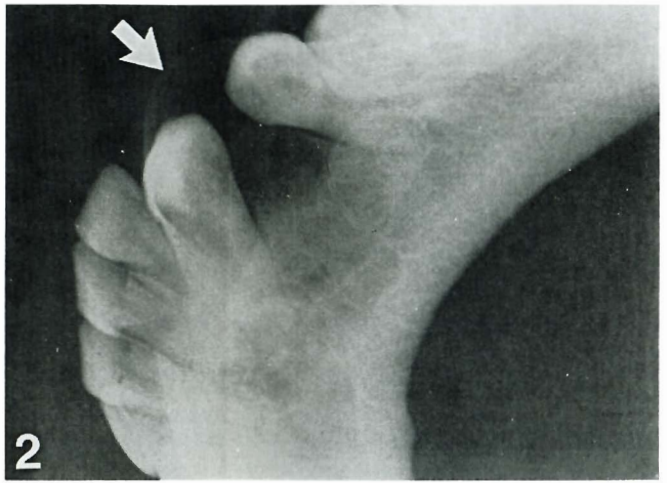
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

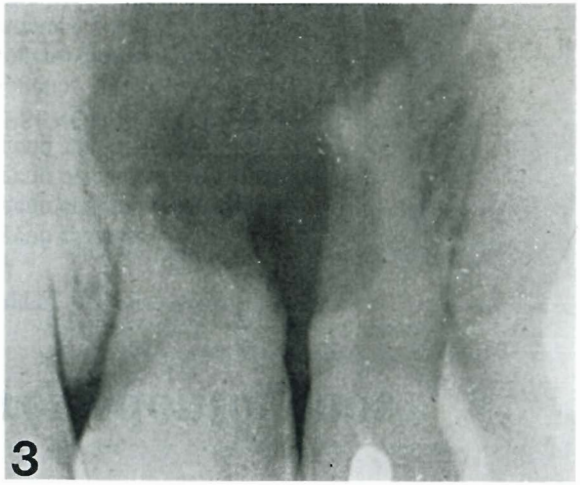
11

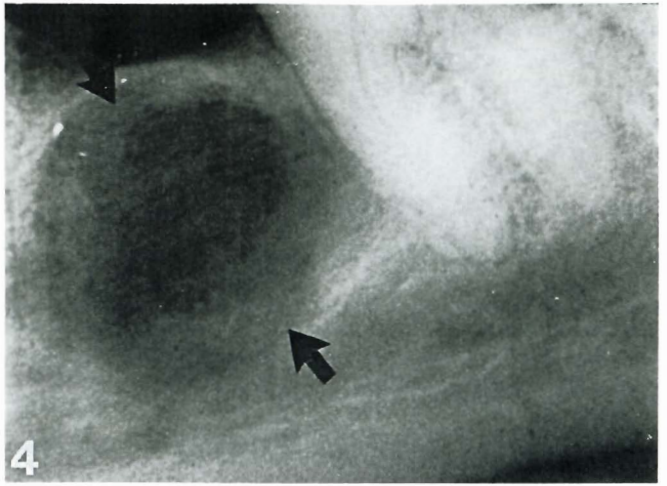
Tumores odontógenos

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


1


2

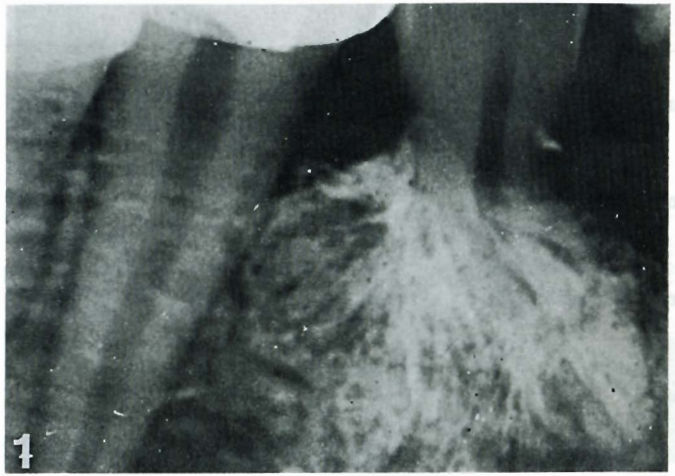

3

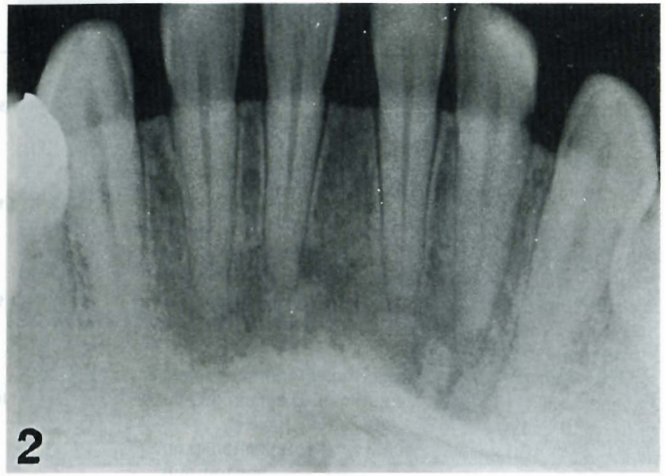

4

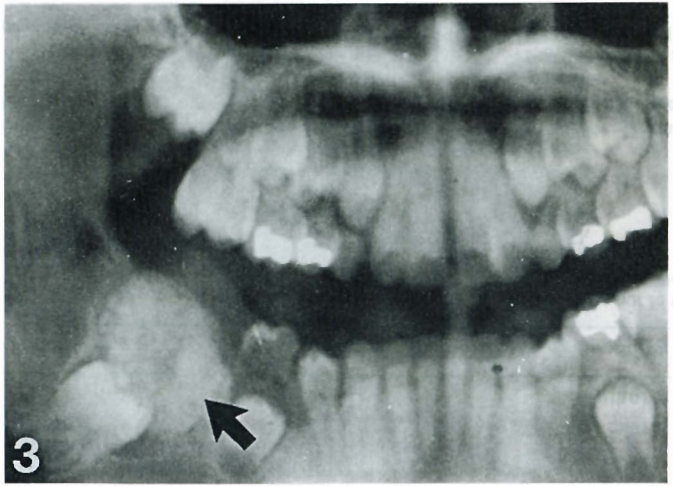
Tumores odontógenos

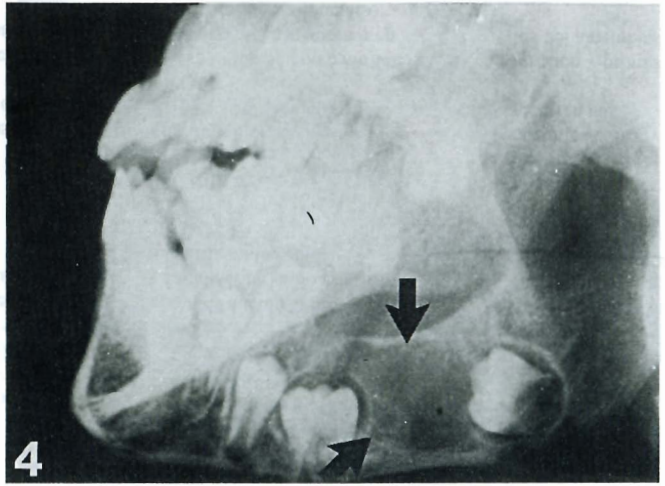
Enfermedad	*Edad*	*Localización*	*Aspecto radiográfico*	*Otras características*
Ameloblastoma (fig. 1) (págs. 327-338)	Cuarto y quinto decenios de la vida	Predilección por la región molar y la rama mandibular	Zona radiolúcida; a menudo bien circunscrita; unilocular o multilocular	A veces se origina en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

Continúa


1


2


3


4

Tumores odontógenos. *Continuación*

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

Lesiones de los maxilares

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

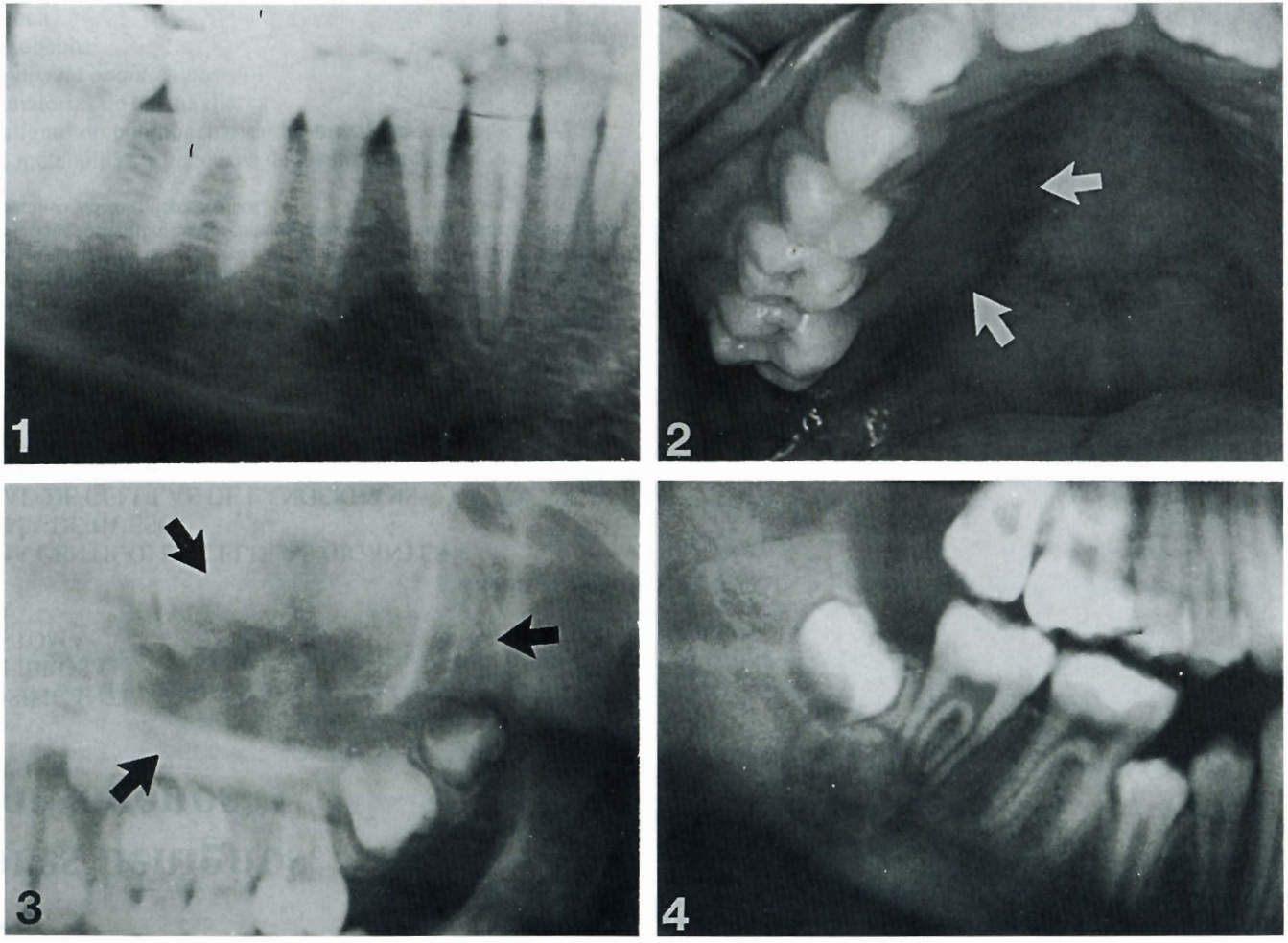
12

Tumores benignos no odontógenos*

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

---

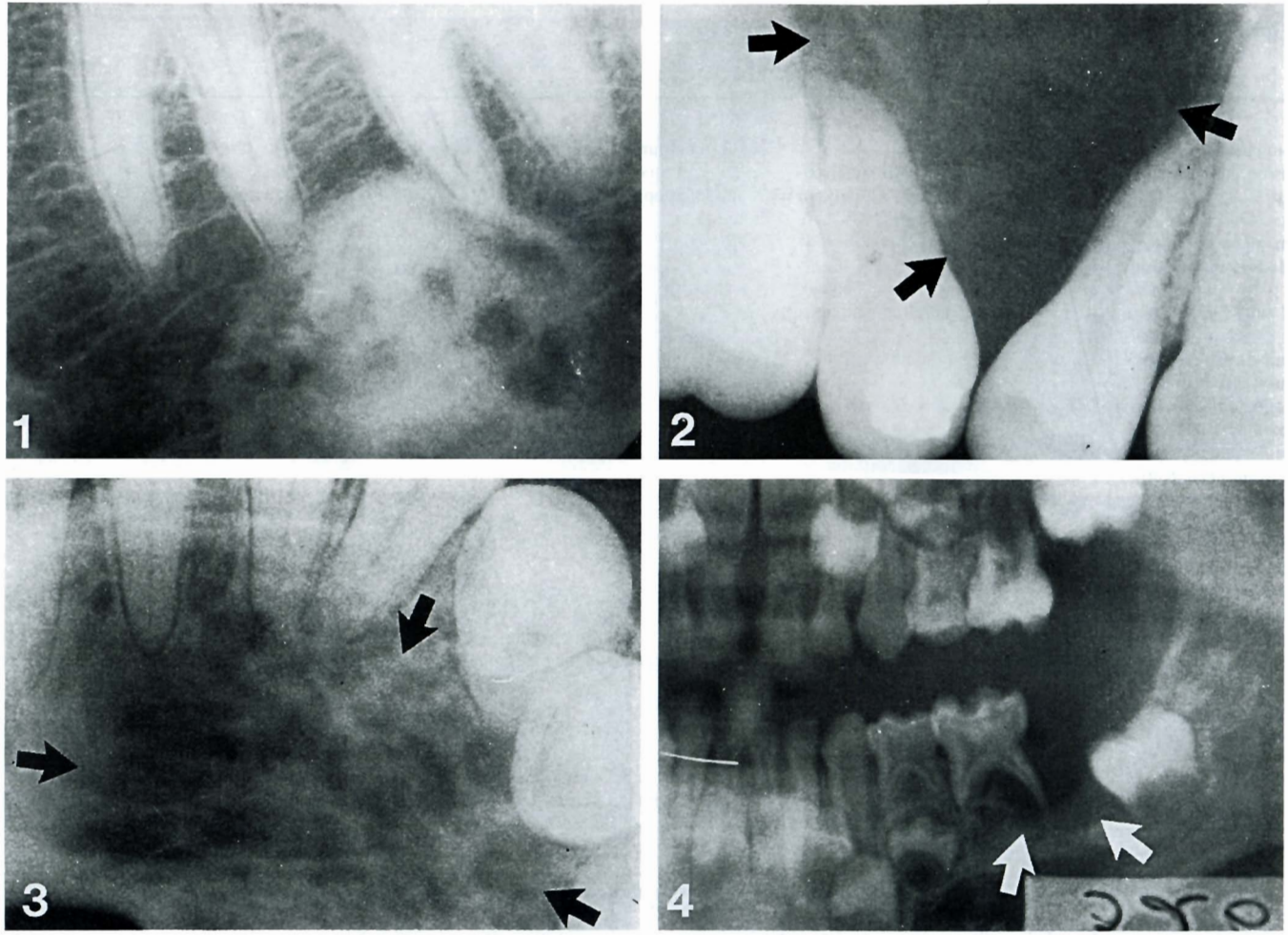
* Debido al aspecto microscópico similar de algunas lesiones benignas de los maxilares, muchas veces se agrupan como anormalidades osteofibrosas. Se componen de un estroma de tejido conectivo fibroso benigno y cantidades variables de hueso o cemento dispersas en su interior. La vascularización varía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


1
2
3
4

Tumores benignos no odontógenos

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

Continúa


1
2
3
4

Tumores benignos no odontógenos. *Continuación*

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

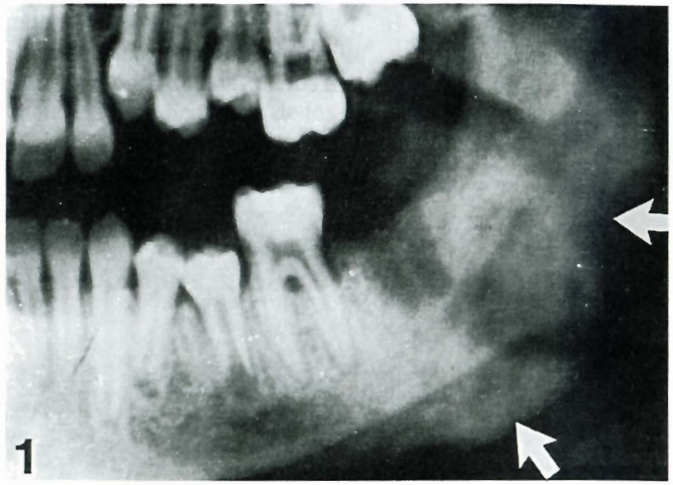
Lesiones de los maxilares

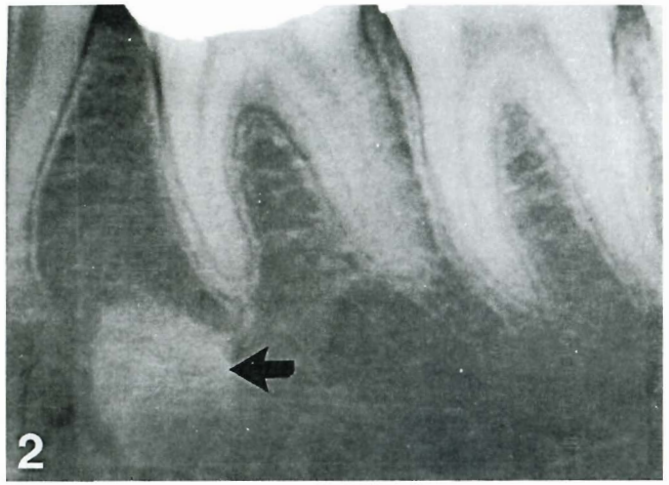
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

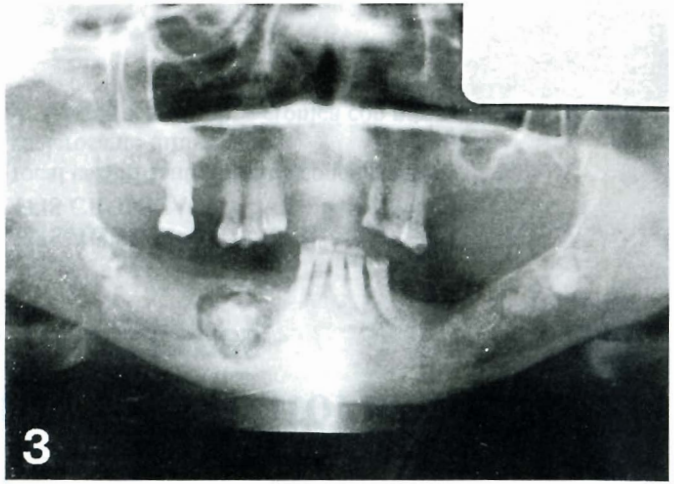
13

Lesiones inflamatorias de los maxilares

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


1


2


3


4

Lesiones inflamatorias de los maxilares

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

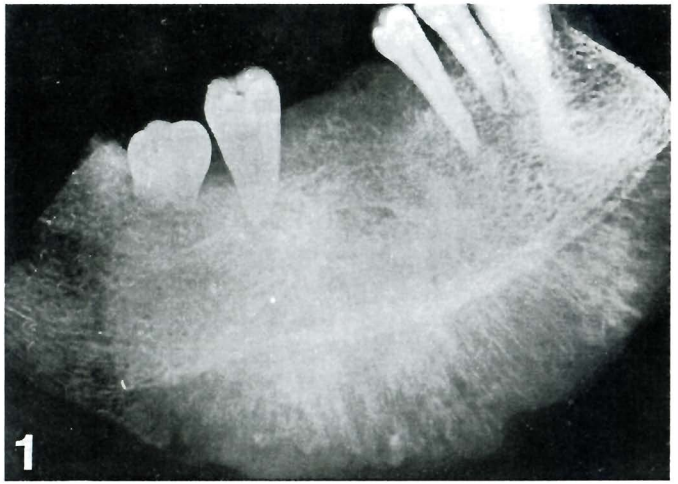
Lesiones de los maxilares

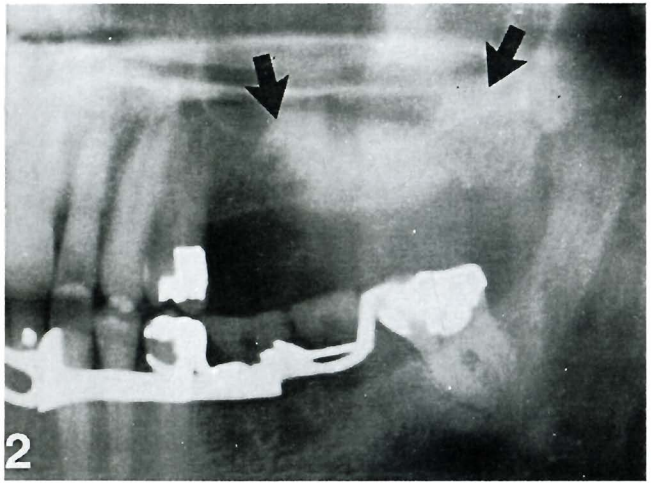
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

14

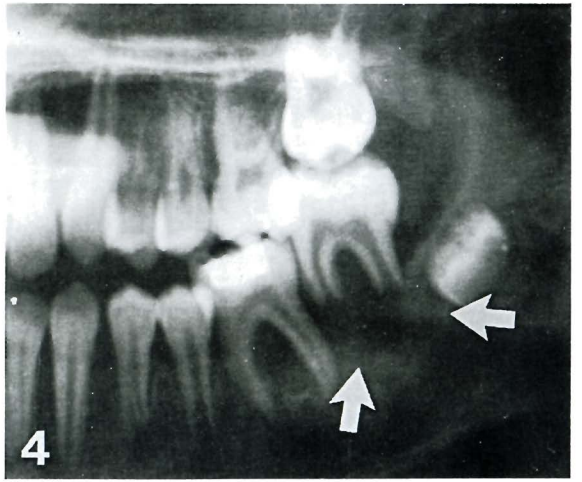
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares

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


1


2

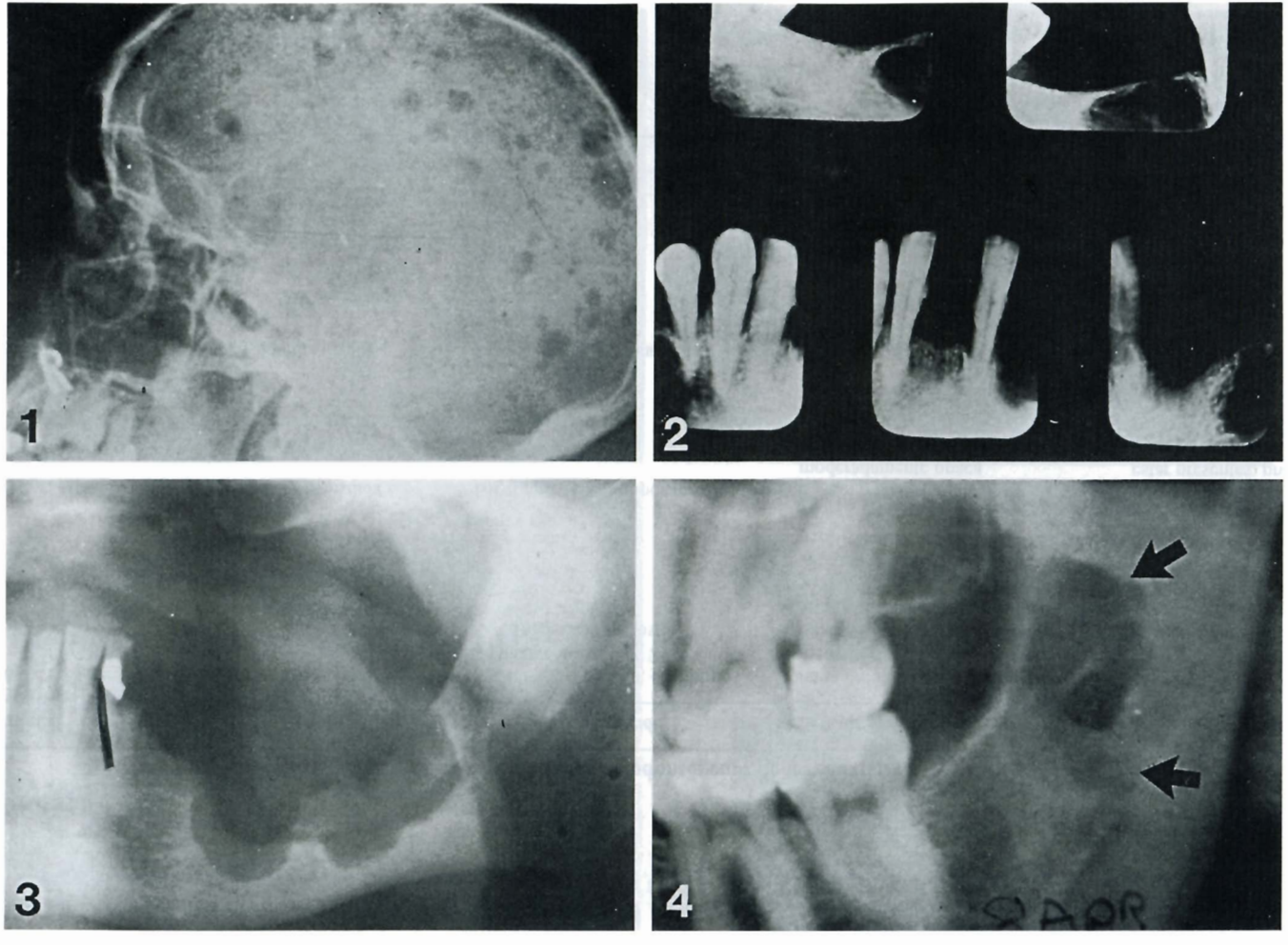

3


4

Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares

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

Continúa


1
2
3
4

Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares. *Continuación*

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

Lesiones de los maxilares

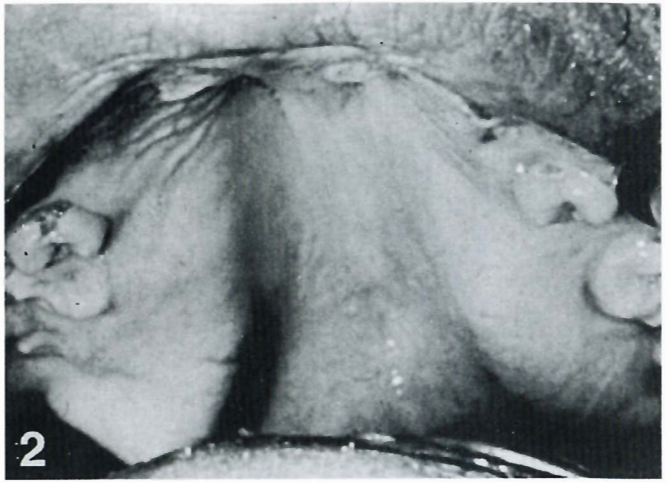
Quistes de la boca
Tumores odontógenos
Tumores benignos no odontógenos
Lesiones inflamatorias de los maxilares
Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares
Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

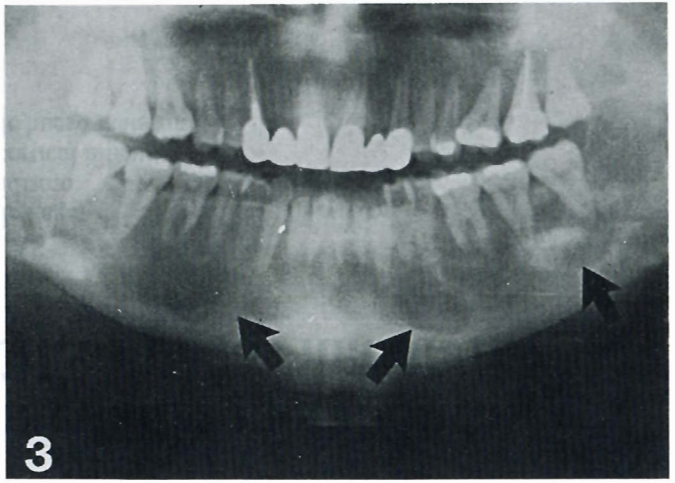
15

Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

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


1


2

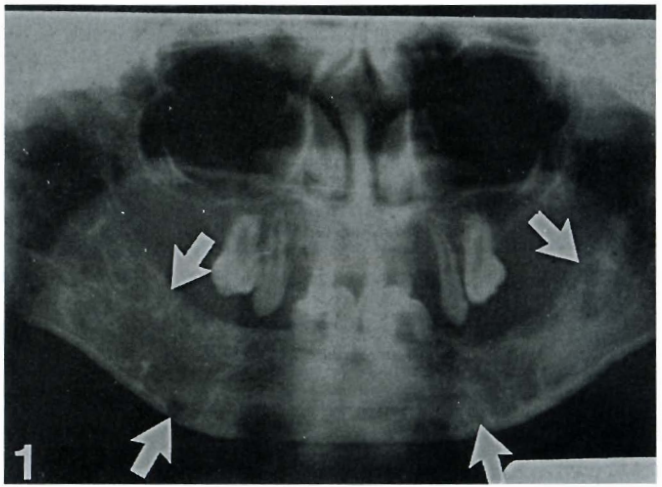

3


4

Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

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

Continúa


1


2

Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares. *Continuación*

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

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

1

Enfermedades vesiculobulosas

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

ENFERMEDADES VIRALES

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

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

Infecciones por virus del herpes simple

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

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

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

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

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

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

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

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

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

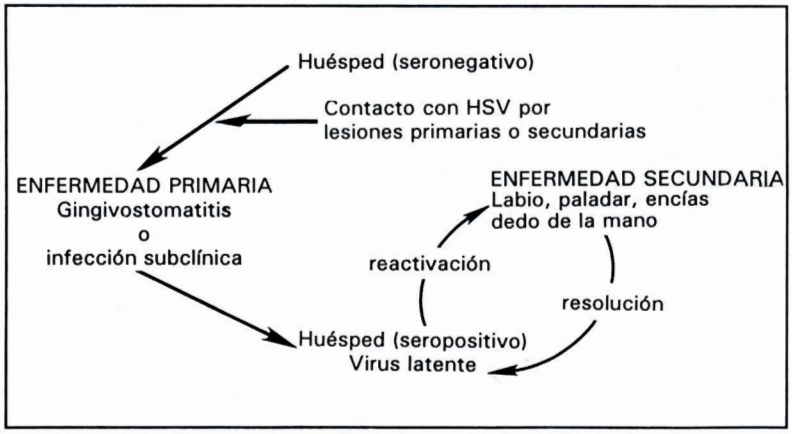


Fig. 1-1. Patogenia de la infección por HSV-I.

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

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

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

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

Características clínicas

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

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

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

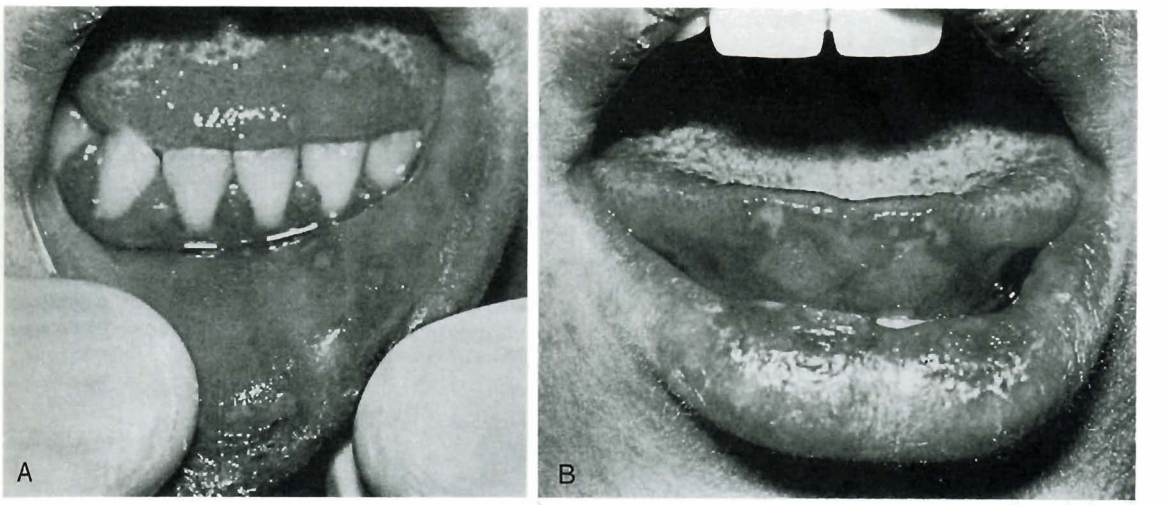


Fig. 1-2. *A*, gingivostomatitis herpética primaria en una joven de 14 años de edad. Nótense las úlceras en el labio y la encía inflamada. *B*, la misma paciente con úlceras confluentes sobre la lengua.

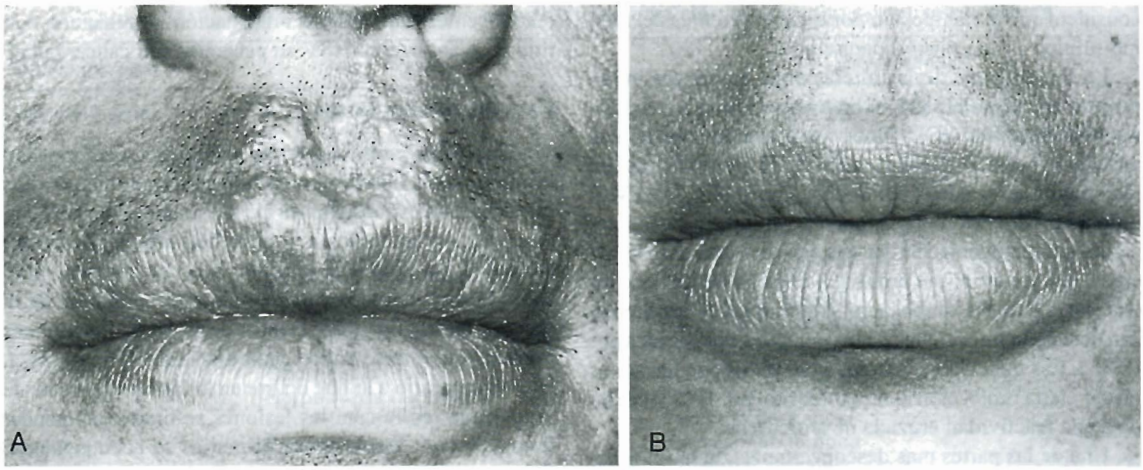


Fig. 1-3. *A*, infección por HSV secundaria. *B*, la lesión del mismo paciente sanó sin cicatriz después de dos semanas.

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

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

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

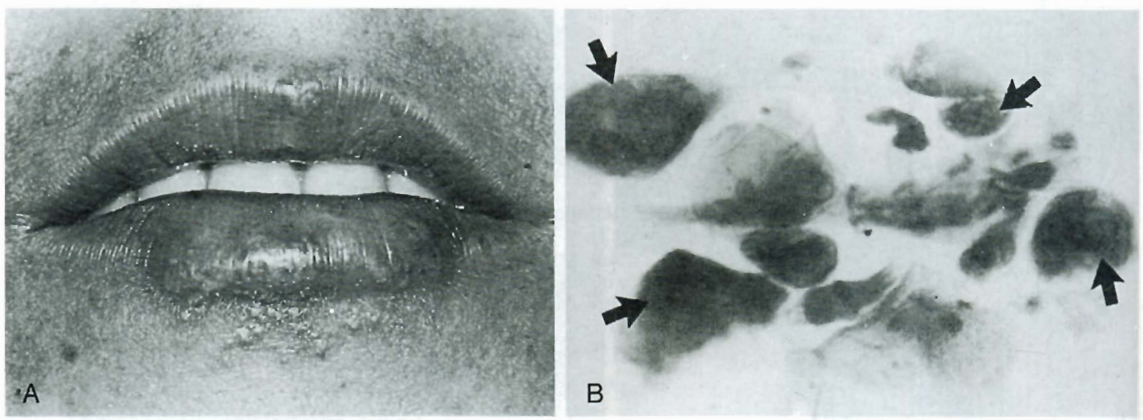


Fig. 1-4. *A*, herpes simple labial secundario de los labios inferior y superior. *B*, preparación citológica de un raspado de la base de las vesículas. Nótense las abundantes células epiteliales multinucleadas infectadas por virus *(flechas)*. Se observan queratinocitos normales en el centro hacia abajo.

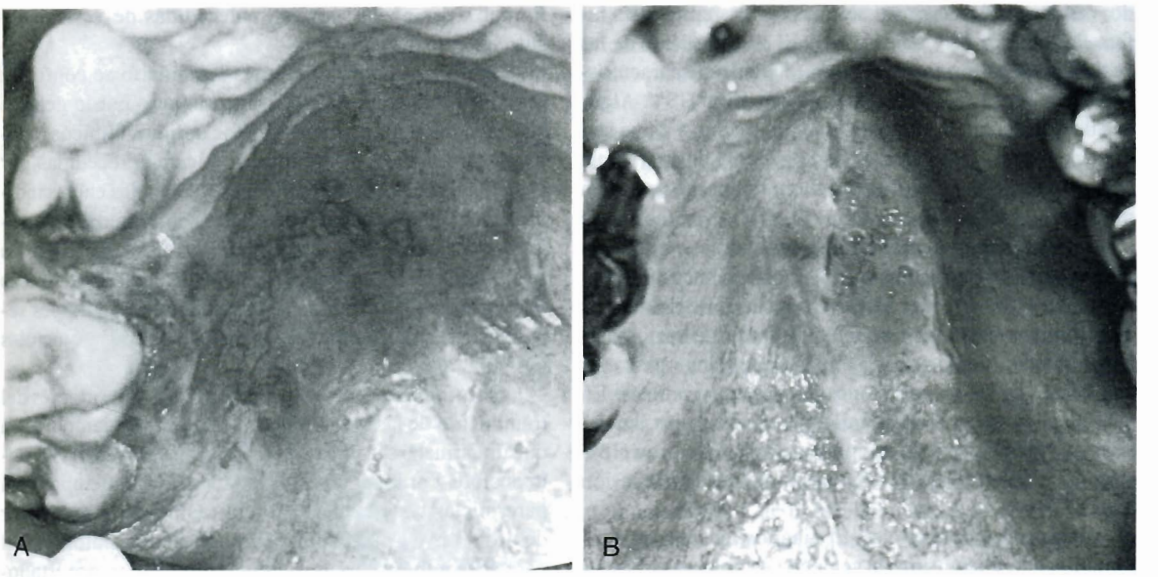


Fig. 1-5. *A*, infección por HSV secundaria de las encías y el paladar. *B*, infección por HSV secundaria del paladar que muestra vesículas recién rotas.

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

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

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

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

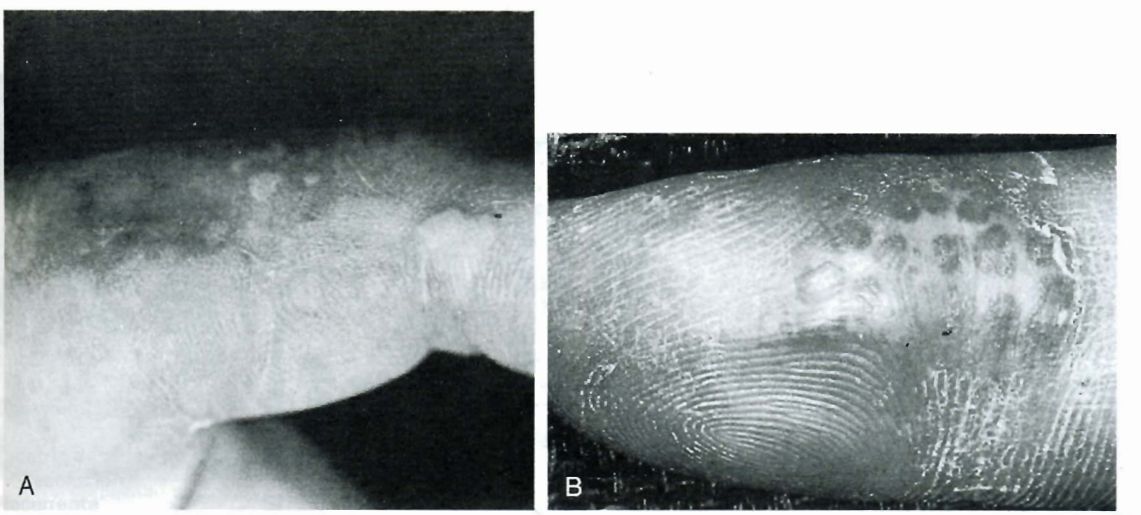


Fig. 1-6. *A* y *B*, panadizo herpético con erupción vesicular temprana. (Cortesía del Dr. S. K. Young.)

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

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

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

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

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

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

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

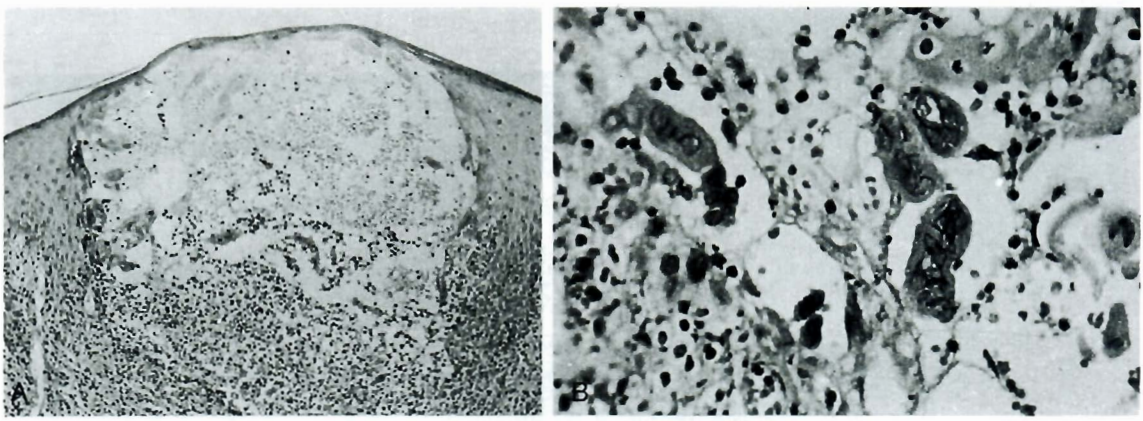


Fig. 1-7. *A*, infección vesicular por HSV. *B*, queratinocitos infectados por virus a lo largo de la pared lateral de una vesícula. Nótense los queratinocitos multinucleados.

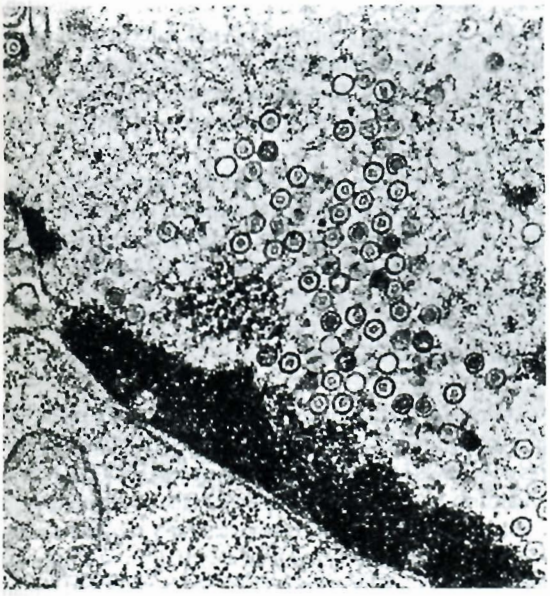


Fig. 1-8. Micrografía electrónica que muestra HSV en el núcleo de un queratinocito. El ácido nucleico central está rodeado por anillos de las proteínas de la cápside electrodensa. (Cortesía del Dr. S. K. Young.)

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

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

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

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

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

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

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

ria una terapéutica radical que incluya aciclovir intravenoso o ganciclovir.

Infecciones por varicela-zoster

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

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

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

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

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

Características clínicas

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

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

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

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

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

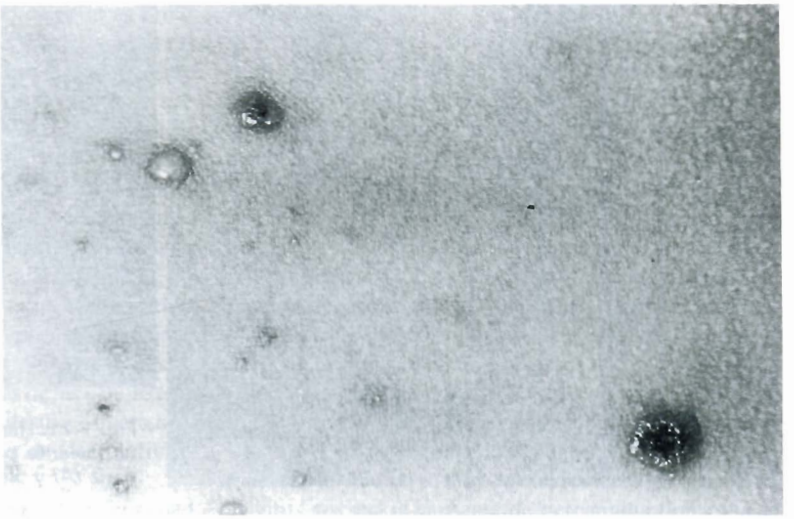


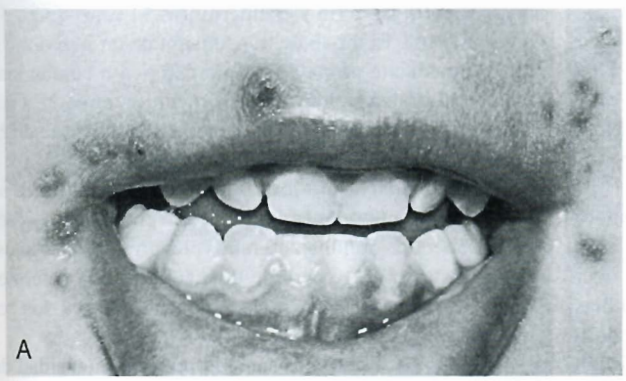
Fig. 1-9. Lesiones varicélicas del tronco en todas las etapas de desarrollo.

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

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

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

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



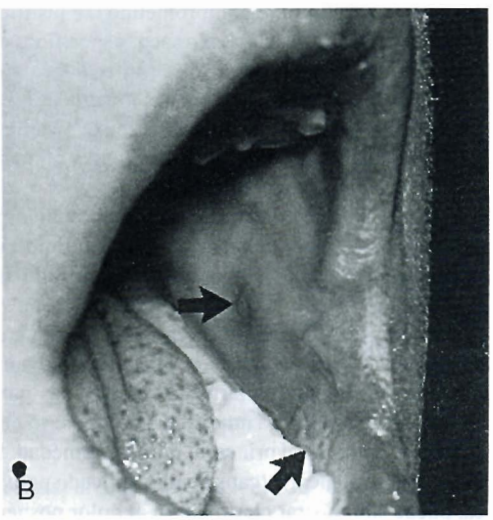


Fig. 1-10. *A,* lesiones peribucales y gingivales en un niño de cinco años de edad con varicela. *B,* el mismo paciente con úlceras bucales *(flechas).*

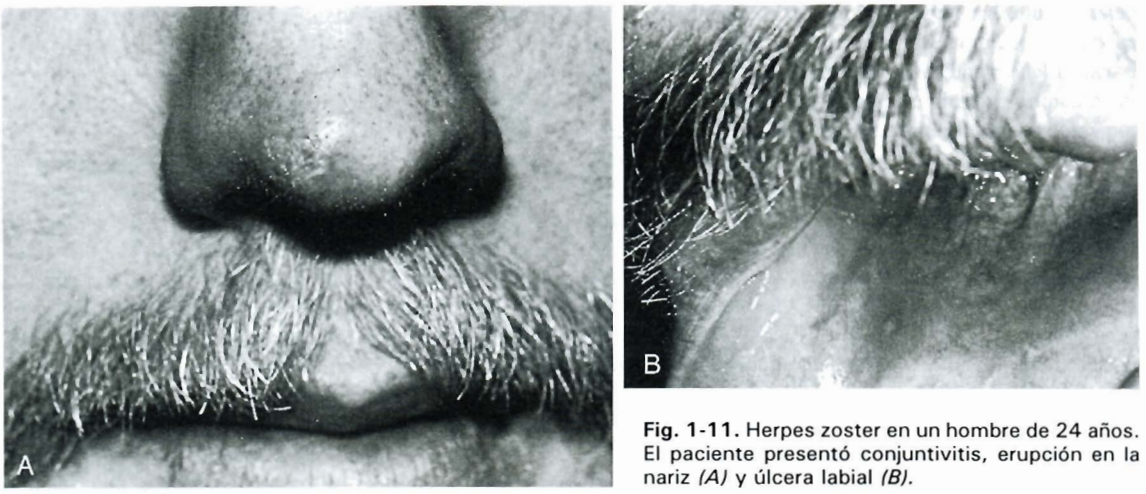


Fig. 1-11. Herpes zoster en un hombre de 24 años. El paciente presentó conjuntivitis, erupción en la nariz *(A)* y úlcera labial *(B)*.

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

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

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

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

Enfermedad de mano, pie y boca

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

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

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

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

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

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

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

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

Herpangina

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

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

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

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

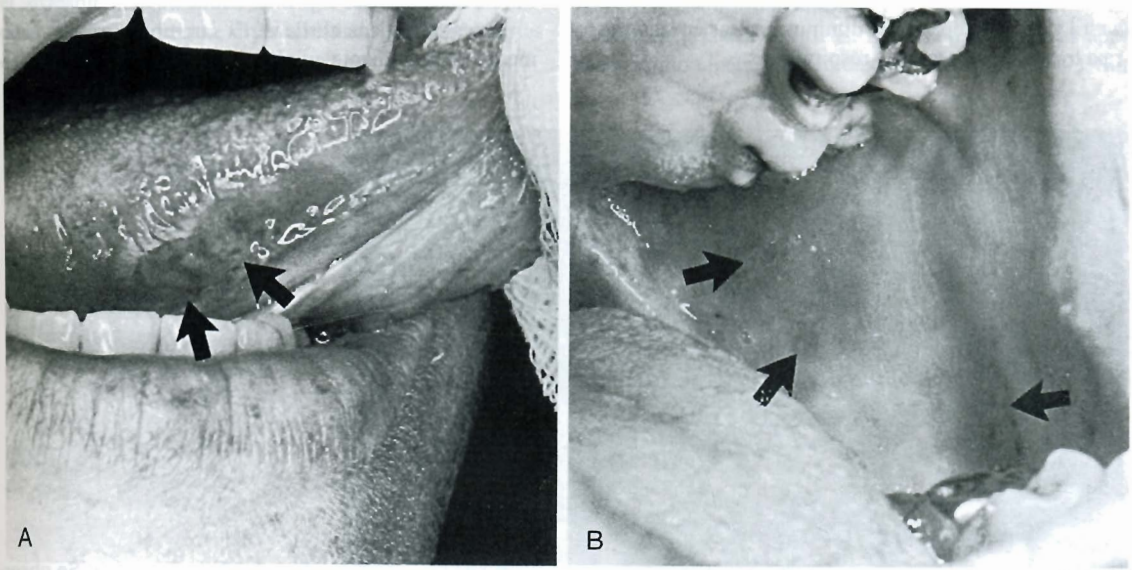


Fig. 1-12. *A* y *B*, enfermedad mano-pie-boca —úlceras bucales *(flechas)* en una mujer joven. (Cortesía del Dr. S. K. Young.)

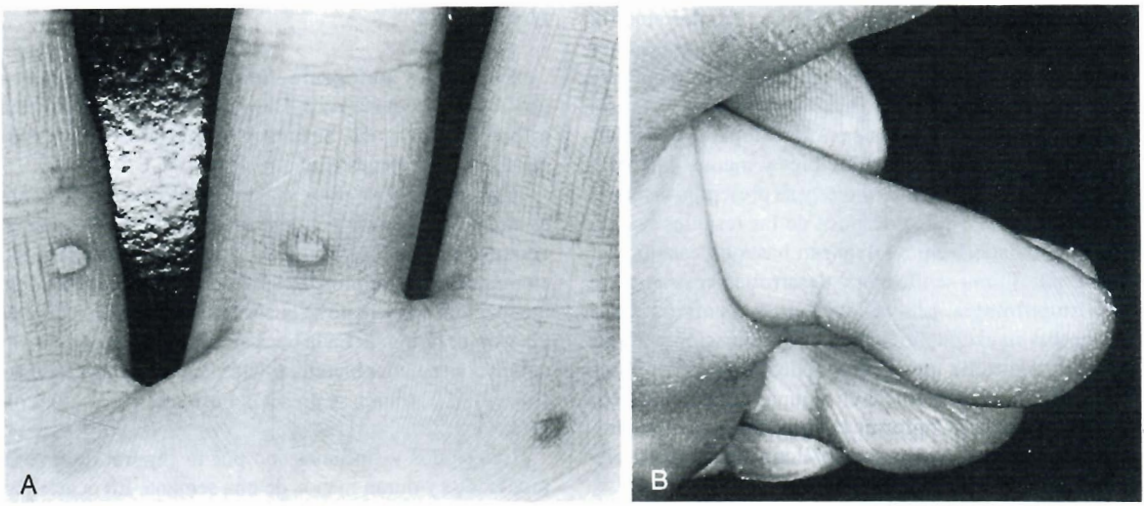


Fig. 1-13. *A* y *B*, enfermedad mano-pie-boca —expresión cutánea de la paciente de la figura 1-12. (Cortesía del Dr. S. K. Young.)

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

Sarampión (Rubeola)

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

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

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



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

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

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

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

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

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

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DEFECTOS INMUNITARIOS

Pénfigo vulgar

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

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

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

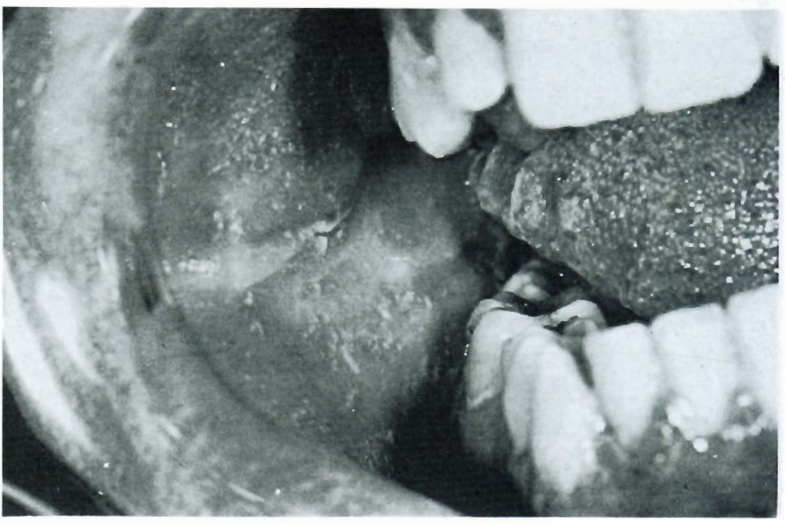


Fig. 1-15. Puntos blancos de Koplik en la mucosa bucal.

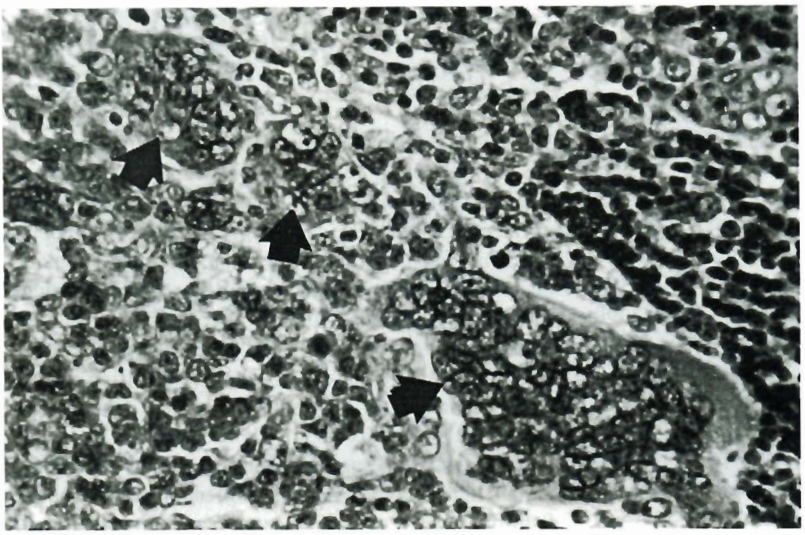


Fig. 1-16. Células gigantes de Warthin-Finkeldey *(flechas)* en el tejido tonsilar.

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

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

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



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

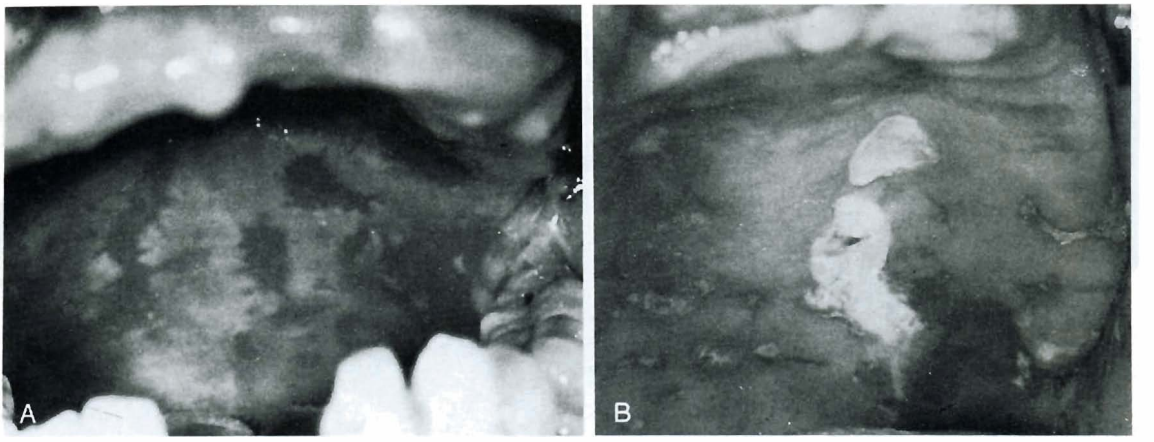


Fig. 1-18. Pénfigo vulgar del paladar. Nótense las úlceras de color oscuro *(A)* y las úlceras claras cubiertas de fibrina *(B)*.

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

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

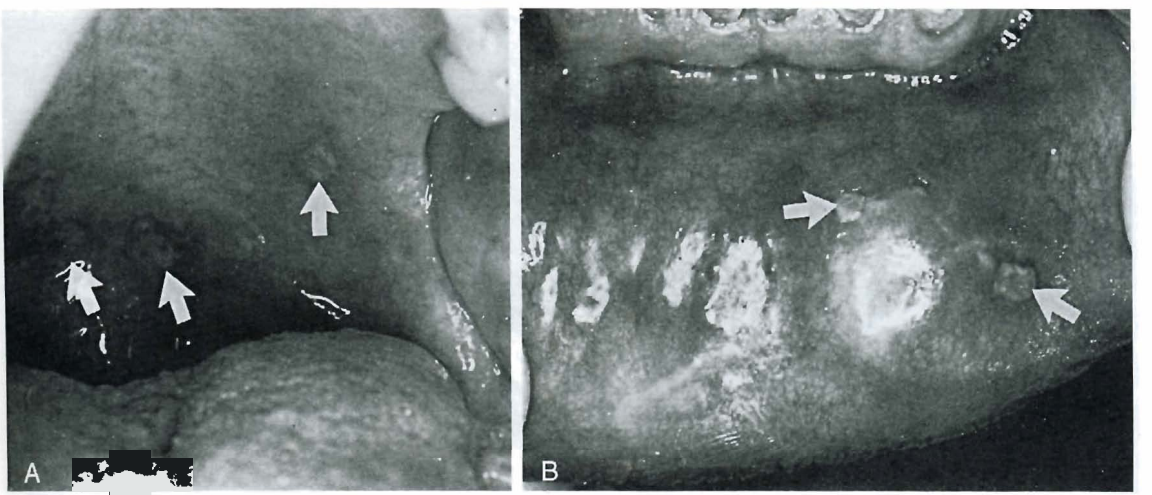


Fig. 1-19. *A* y *B*, pénfigo vulgar en un hombre de 45 años de edad; son aparentes *(flechas)* múltiples úlceras de tipo aftoso.

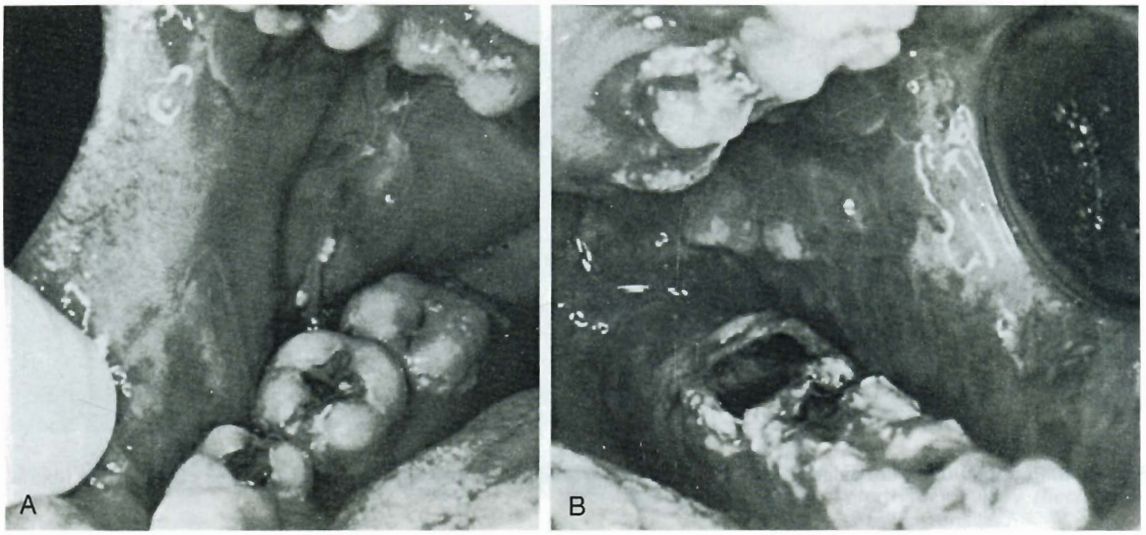


Fig. 1-20. *A* y *B*, pénfigo vulgar en un hombre de 47 años de edad con ulceración muy extendida en la mucosa bucal.

frotis citológico debe confirmarse con procedimientos más concluyentes.

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

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

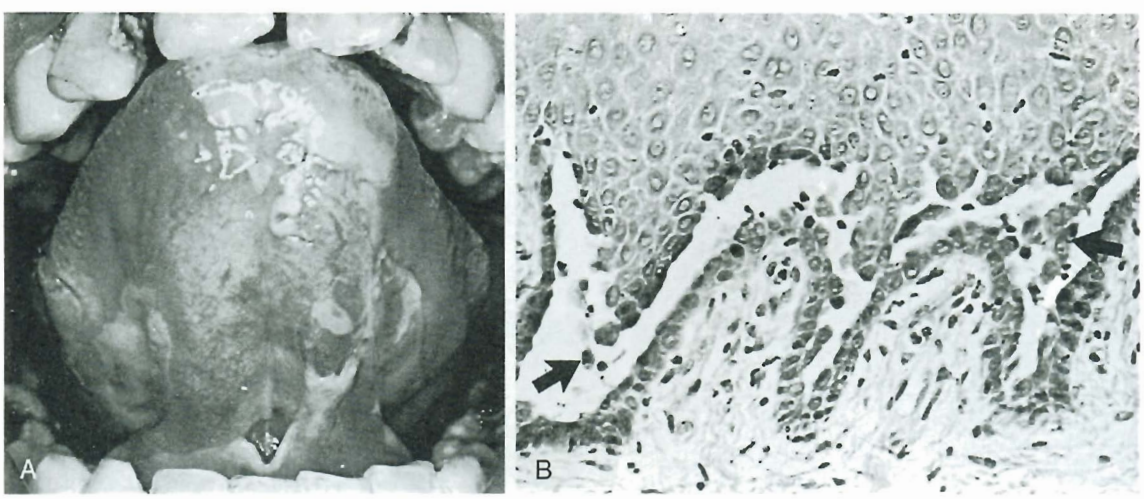


Fig. 1-21. *A*, pénfigo vulgar de la superficie ventral de la lengua. *B*, espécimen de biopsia que muestra la separación intraepitelial, con células epiteliales flotando libremente (Tzanck) *(flechas)*.

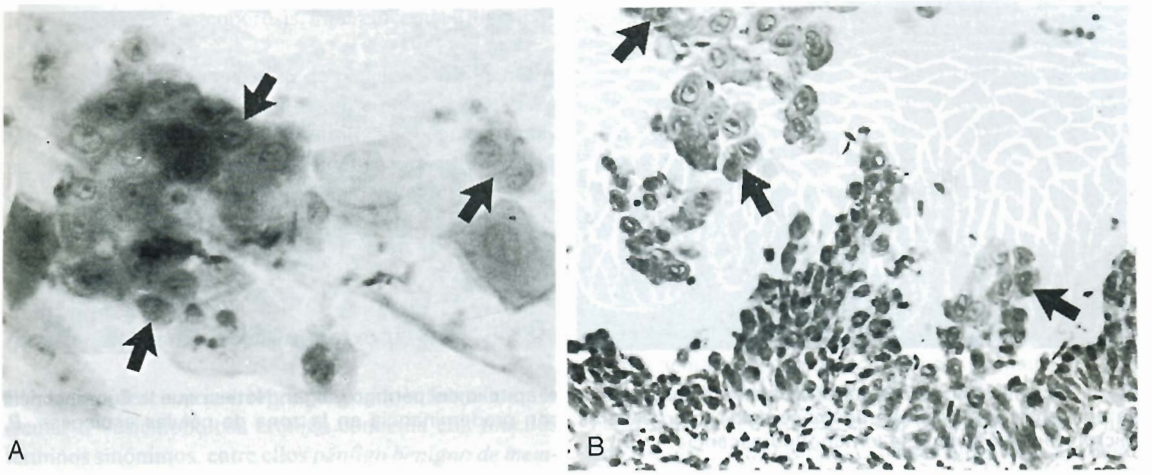


Fig. 1-22. *A*, frotis histológico de una lesión de pénfigo vulgar. Nótense las células epiteliales redondas características de esta enfermedad *(flechas). B,* espécimen de biopsia de tejido que muestra una capa basal intacta y queratinocitos acantolíticos (células de Tzanck) *(flechas).*

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

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

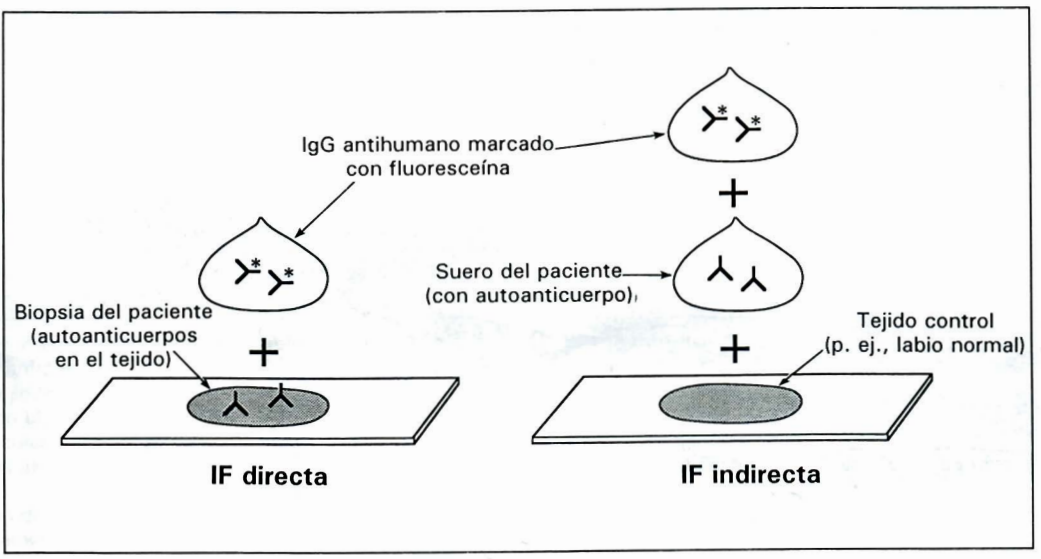


Fig. 1-23. Técnicas de inmunofluorescencia para demostrar autoanticuerpos en tejidos (directa) o el suero del paciente (indirecta).

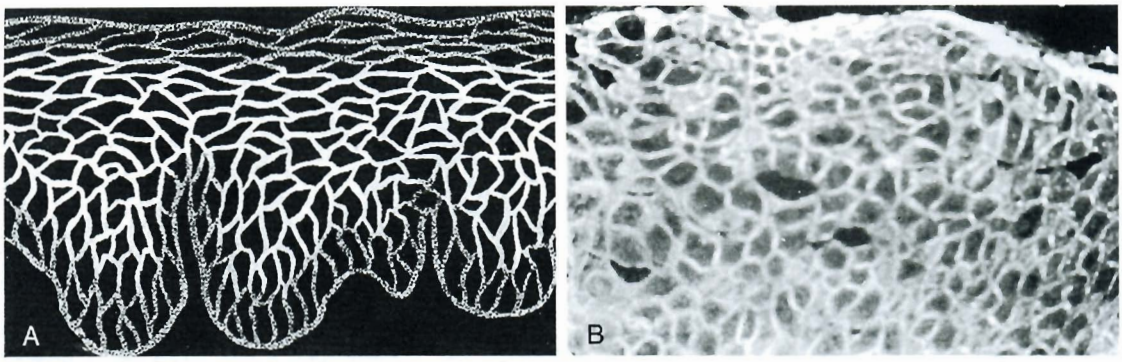


Fig. 1-24. *A*, patrón de inmunofluorescencia observado en el epitelio del pénfigo vulgar. Nótese que la fluorescencia se encuentra en las áreas desmosomales intercelulares, con predominancia en la zona de células espinosas. *B*, microfotografía real de la inmunofluorescencia.

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

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

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

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

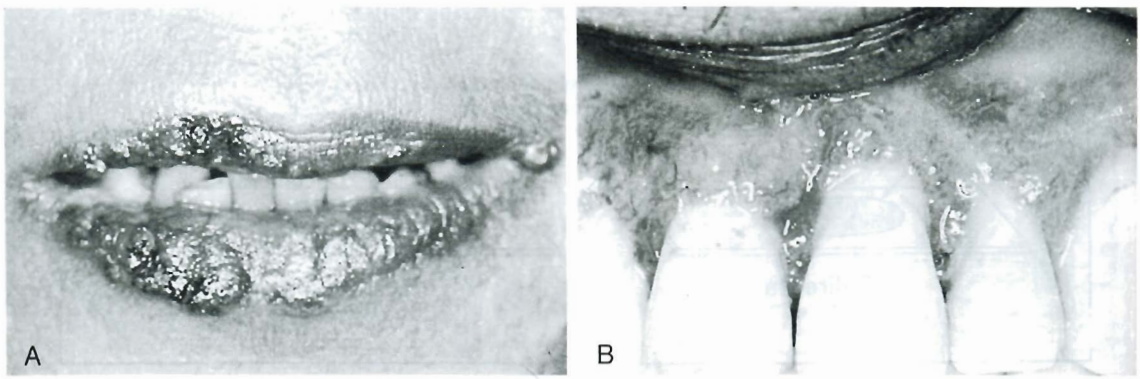


Fig. 1-25. Pénfigo vegetante de los labios *(A)* y encías *(B)*.

inmunosupresión, osteoporosis, hiperglucemia e hipertensión.

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

Penfigoide cicatrizal (penfigoide de membranas mucosas)

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

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

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

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

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

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

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

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

Cuadro 1-3. Características generales de pénfigo y penfigoide

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

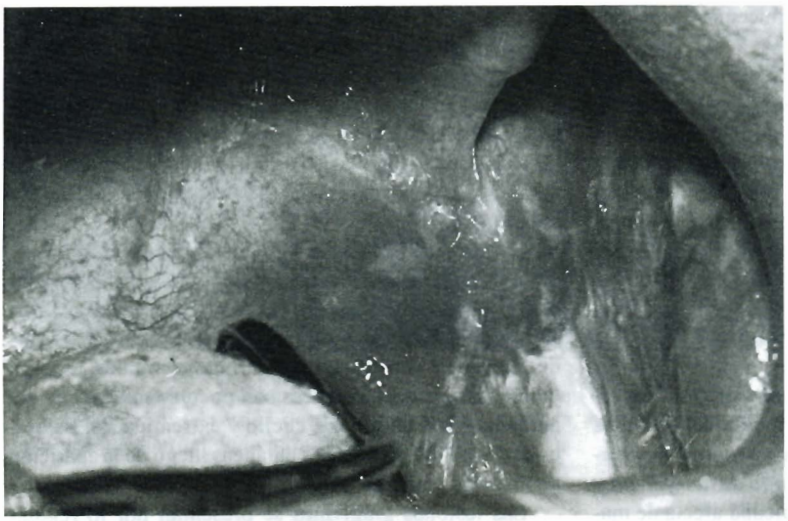


Fig. 1-26. Pénfigo cicatrizal que muestra úlceras y eritema del paladar blando y la mucosa bucal.

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

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

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

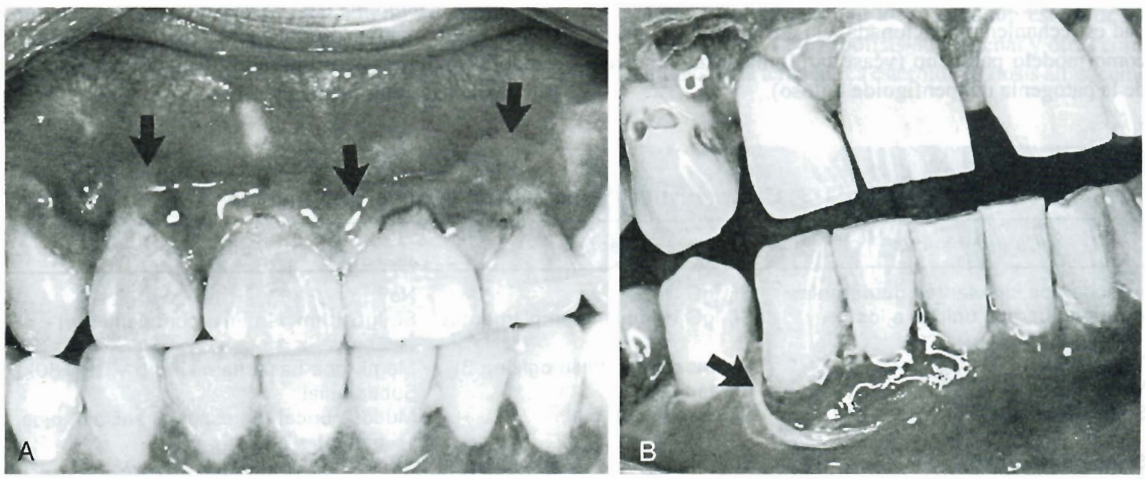


Fig. 1-27. *A*, penfigoide cicatrizal de las encías con ulceración de la encía fija *(flechas)*. *B*, otro paciente afectado con penfigoide que presenta úlceras gingivales maxilares y denudación traumática de la gingiva mandibular *(flechas)*.

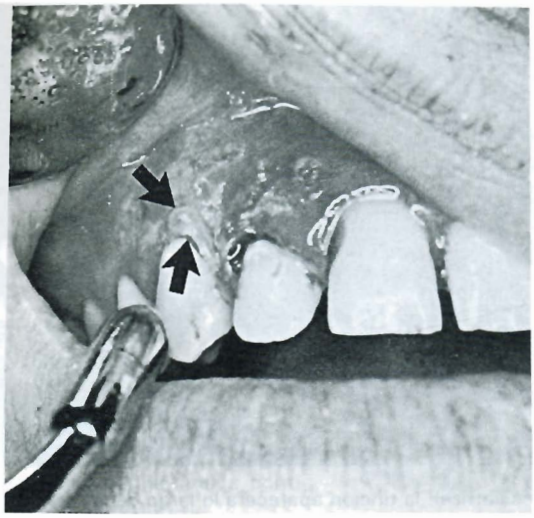


Fig. 1-28. Paciente afectado por penfigoide con inducción de bullas (signo de Nikolsky) *(flechas)*.

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

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

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

Penfigoide buloso

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

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

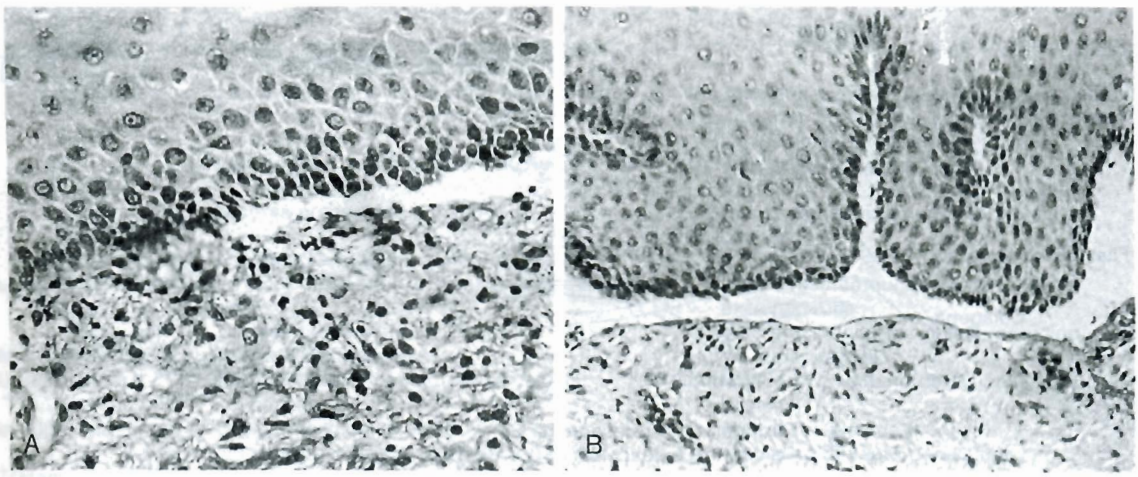


Fig. 1-29. Biopsia de penfigoide cicatrizal que muestra separación temprana *(A)* y tardía *(B)* a nivel de la membrana basal.

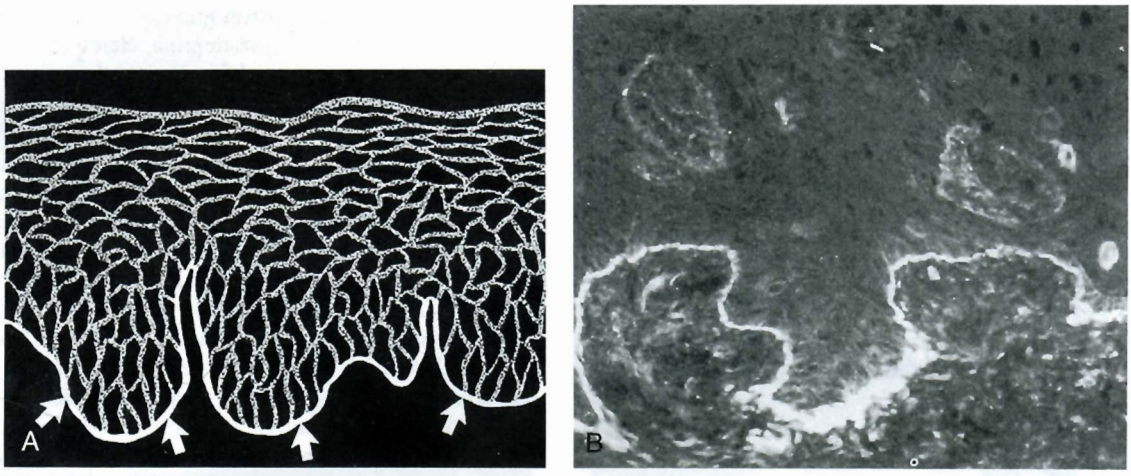


Fig. 1-30. *A*, patrón de inmunofluorescencia del penfigoide cicatrizal; la tinción aparece a lo largo de la membrana basal *(flechas)*. *B*, microfotografía real la inmunofluorescencia.

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

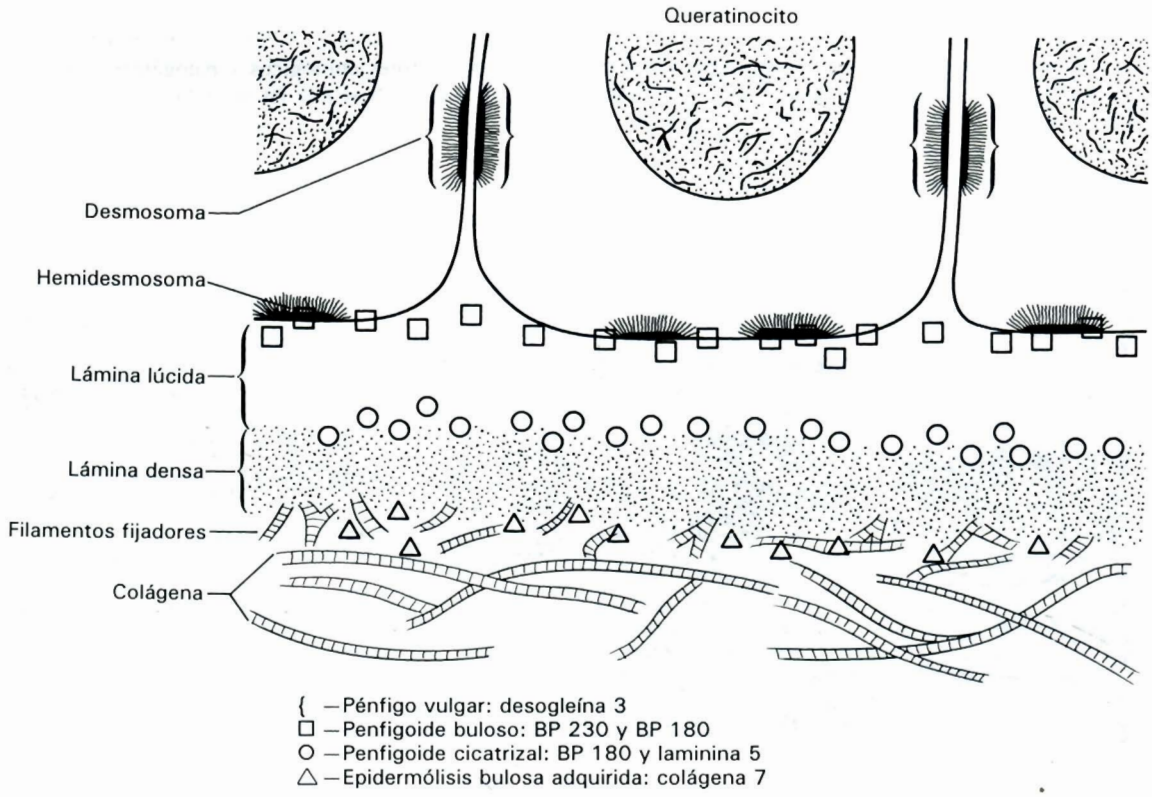


Fig. 1-31. Localización de los blancos antigénicos en enfermedades vesiculobulosas.

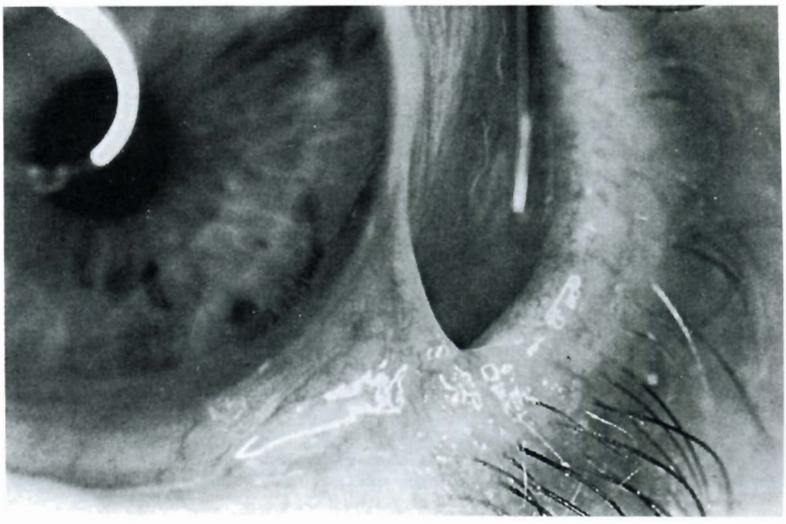


Fig. 1-32. Simbléfaron, una complicación del penfigoide cicatrizal caracterizada por adhesión entre superficies conjuntivales contiguas.

posición del complejo de ligamentos de la membrana basal.

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

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

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

Cuadro 1-4. Comparación entre penfigoide cicatrizal y buloso

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

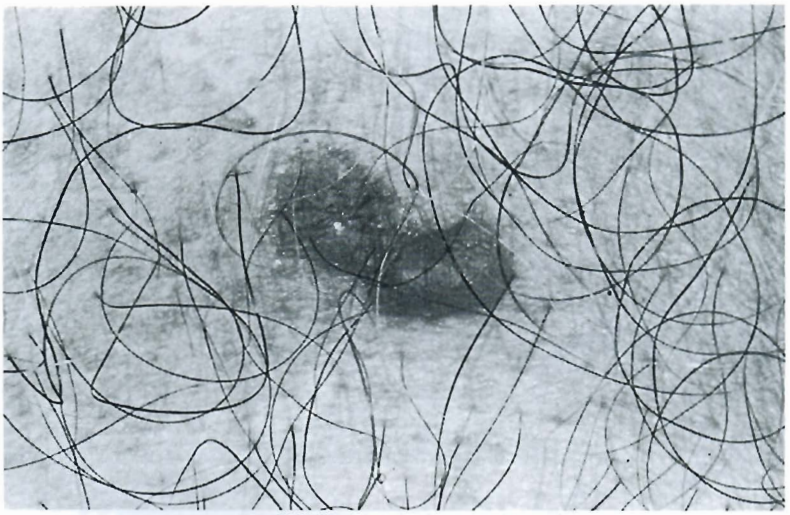


Fig. 1-33. Penfigoide buloso de la piel.

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

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

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

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

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

Dermatitis herpetiforme

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

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

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

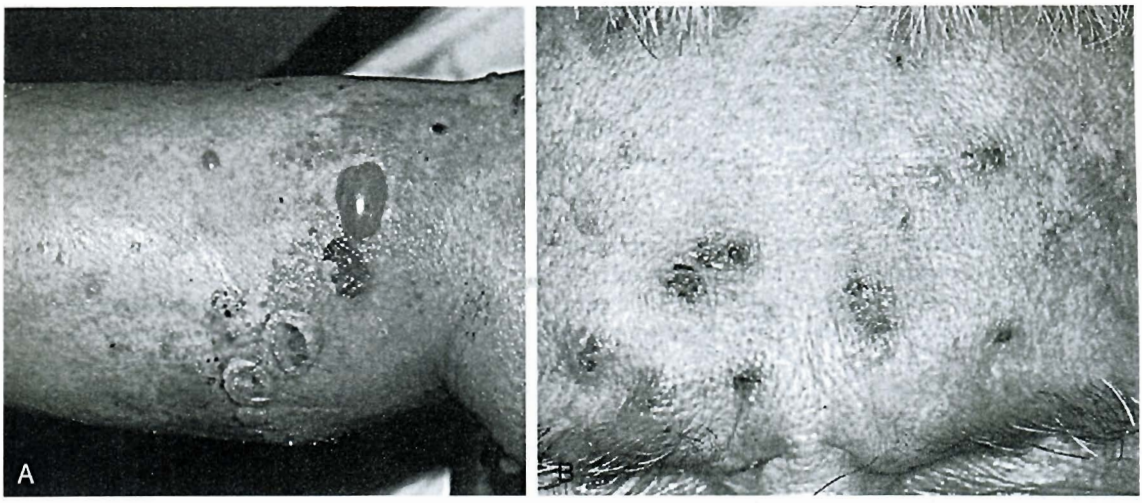


Fig. 1-34. *A* y *B*, dermatitis herpetiforme de la pierna y la frente.

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

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

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

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

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

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

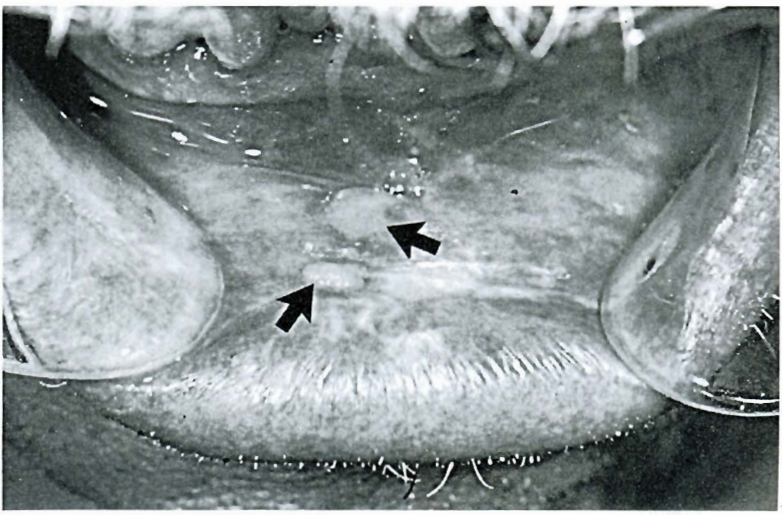


Fig. 1-35. Dermatitis herpetiforme de la mucosa labial con ulceración posvesicular *(flechas)*.

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

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

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

Enfermedad IgA lineal

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

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

ENFERMEDADES HEREDITARIAS

Epidermólisis bulosa

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

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

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

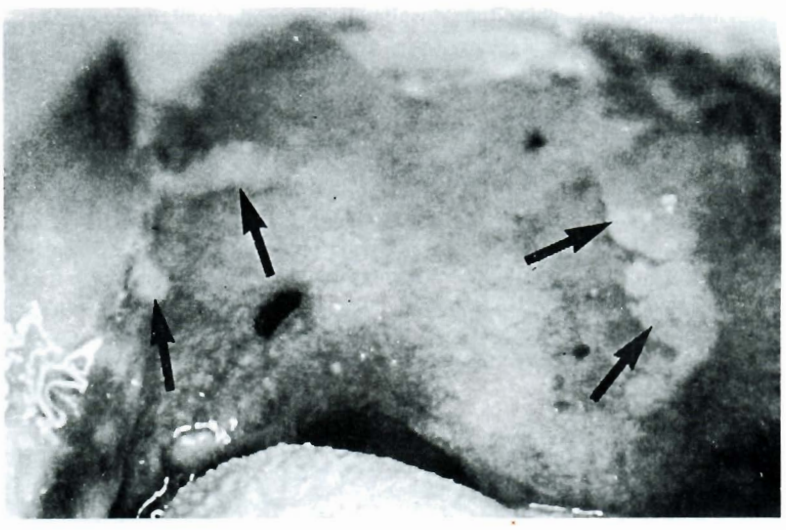


Fig. 1-36. Ulceras bucales en el paladar en un paciente edéntulo con enfermedad IgA lineal. (Cortesía del Dr. L. Chan.)

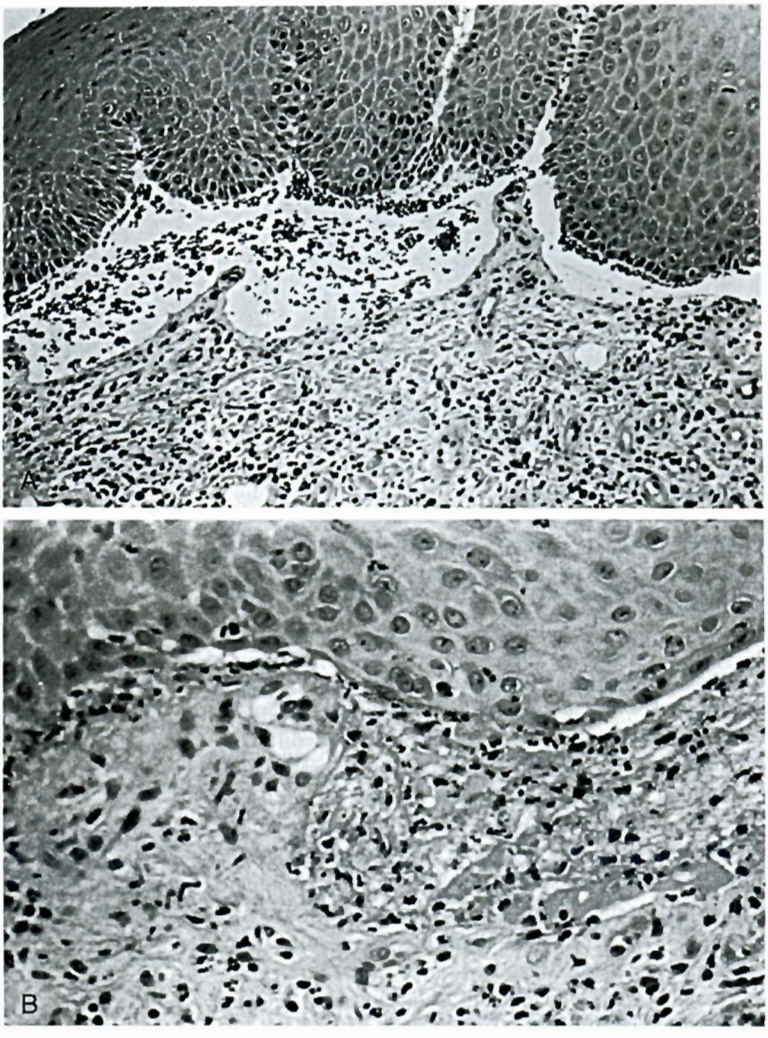


Fig. 1-37. Microfotografías de enfermedad IgA lineal. *A*, separación a nivel de la membrana basal. *B*, separación temprana con infiltración por eosinófilos.

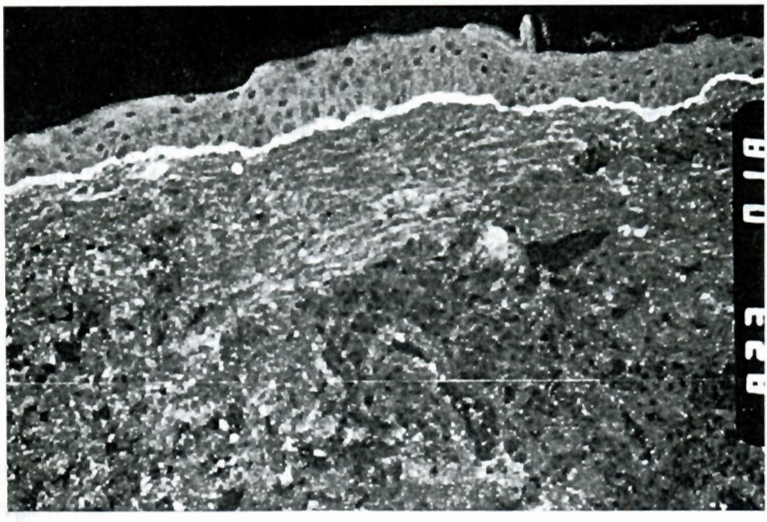


Fig. 1-38. Depósitos inmunofluorescentes (lineales) en la unión del epitelio con el tejido conectivo. (Cortesía del Dr. L. Chan.)

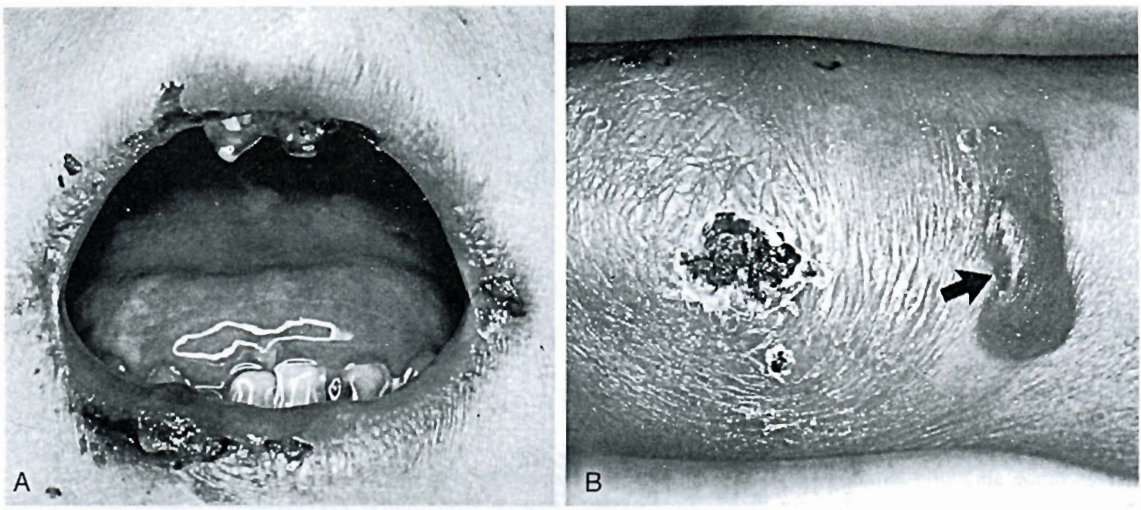


Fig. 1-39. *A*, epidermólisis bulosa en un paciente de nueve años de edad. La mucosa bucal es atrófica por lesiones recurrentes, los dientes son hipoplásicos y el orificio bucal está restringido debido a lesiones recurrentes. *B*, rodilla del mismo paciente que muestra bulla flácida *(flecha)* y otros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

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

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

Bibliografía

Enfermedades virales

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Jayasuriya A, Nash A. Pathogenesis and immunobiology of

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

Enfermedades inmunológicas y hereditarias

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2

Enfermedades ulcerativas

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

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

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

LESIONES REACTIVAS

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

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

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

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



Fig. 2-1. Ulcera traumática aguda.

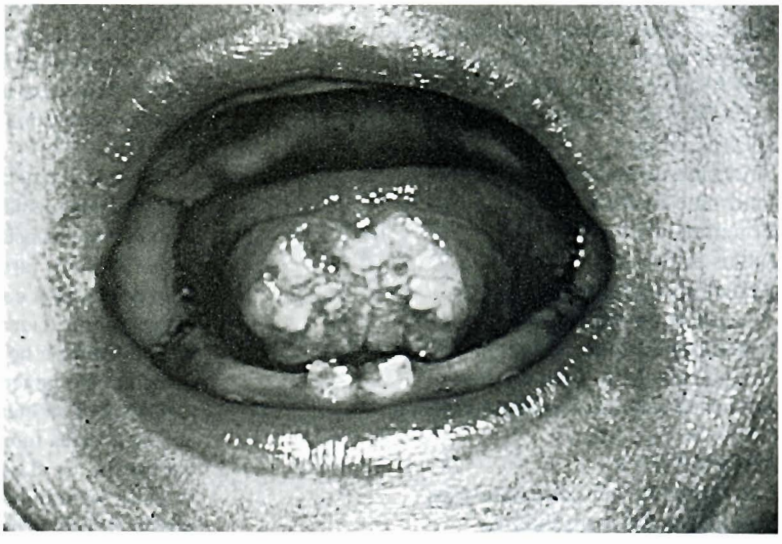


Fig. 2-2. Ulcera Riga-Fede en un lactante.

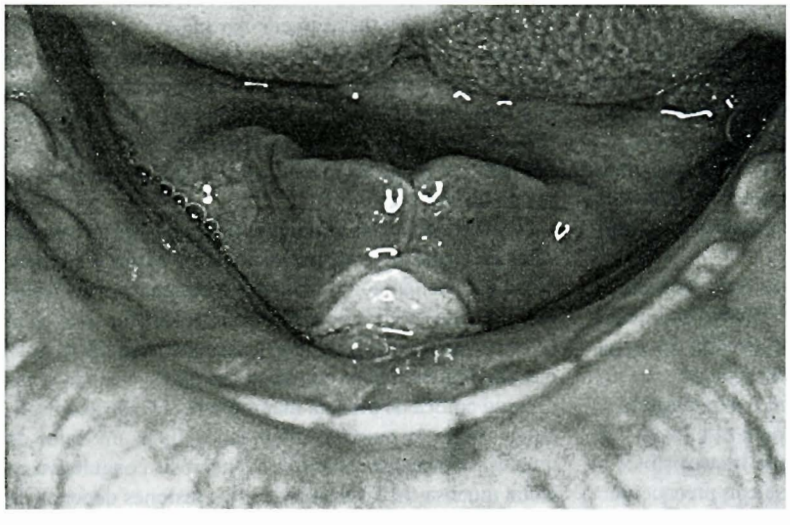


Fig. 2-3. Ulcera cubierta de fibrina en el piso de la boca, relacionada con traumatismo por reborde de dentadura postiza.

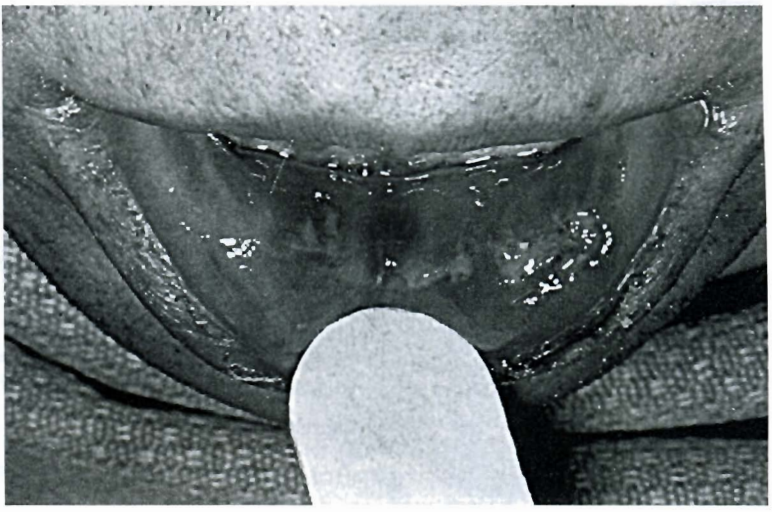


Fig. 2-4. Ulceras agudas autoinducidas relacionadas con el hábito de morderse los labios.

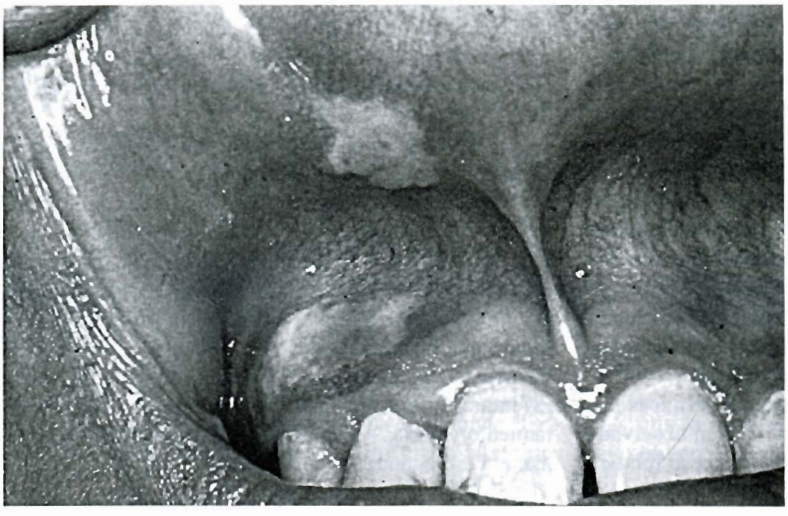


Fig. 2-5. Ulceras yatrógenas agudas por rollo de algodón.

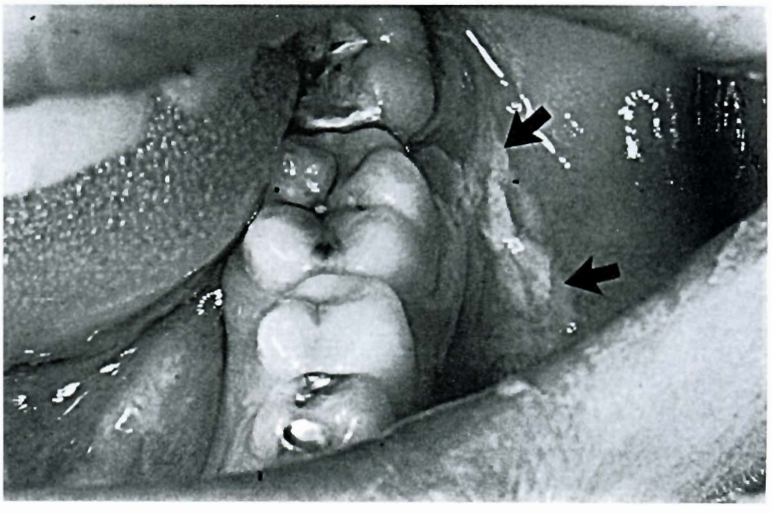


Fig. 2-6. Quemadura yatrógena con fenol *(flechas)* relacionadas con medicación para caries en un segundo molar.



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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

ENFERMEDADES BACTERIANAS

Sífilis

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



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

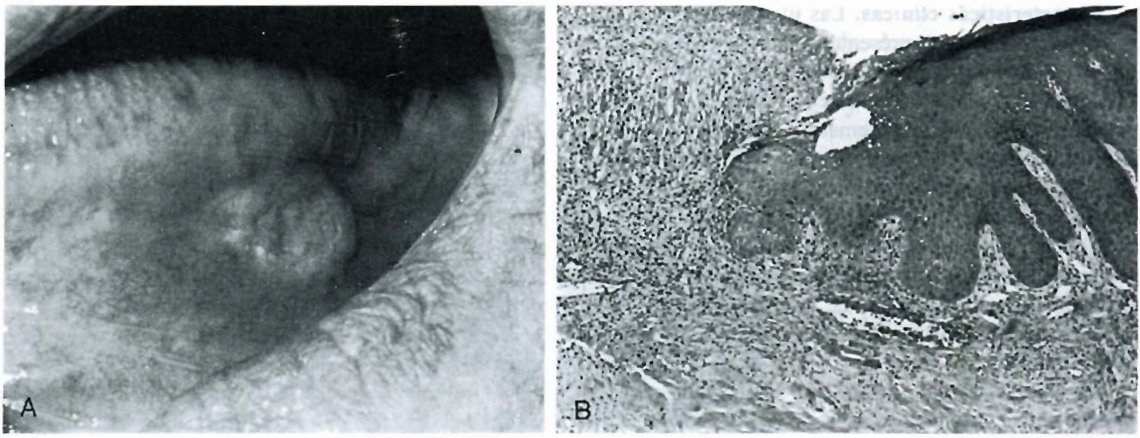


Fig. 2-10. *A*, úlcera crónica de la lengua. *B*, úlcera en el borde que muestra transición abrupta del epitelio a membrana fibrinosa.

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

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

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

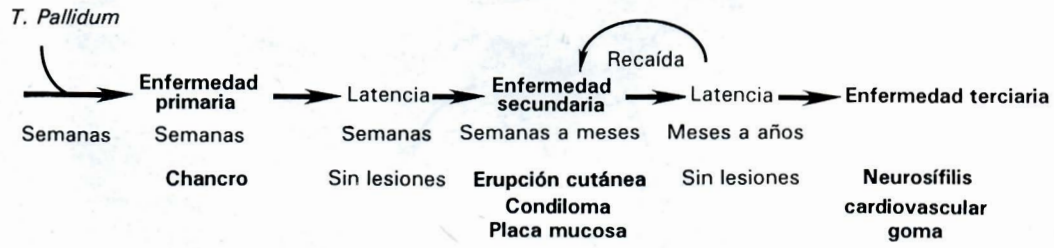


Fig. 2-11. Patogenia de la sífilis.

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

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

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

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

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

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

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

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

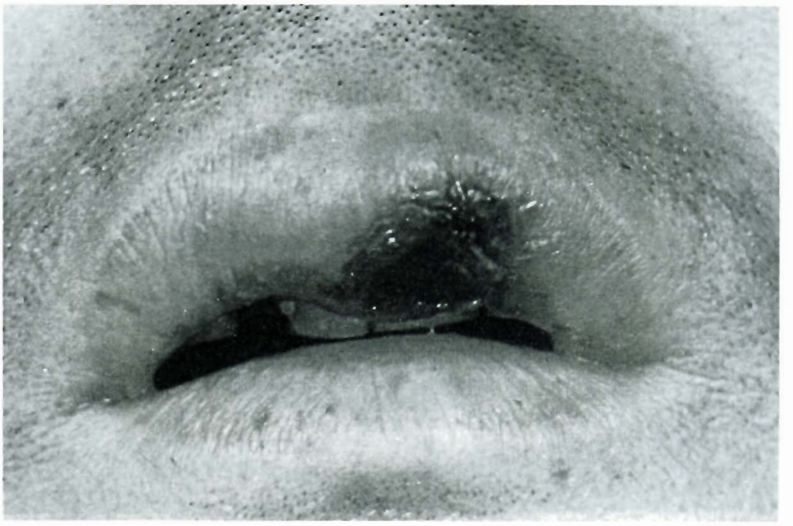


Fig. 2-12. Ulcera crónica con costra (chancro) de la sífilis primaria. (Tomado de Kerr DA, Ash MM Jr, Millard HD. Oral Diagnosis, 3rd ed. St. Louis, CV Mosby, 1983.)



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

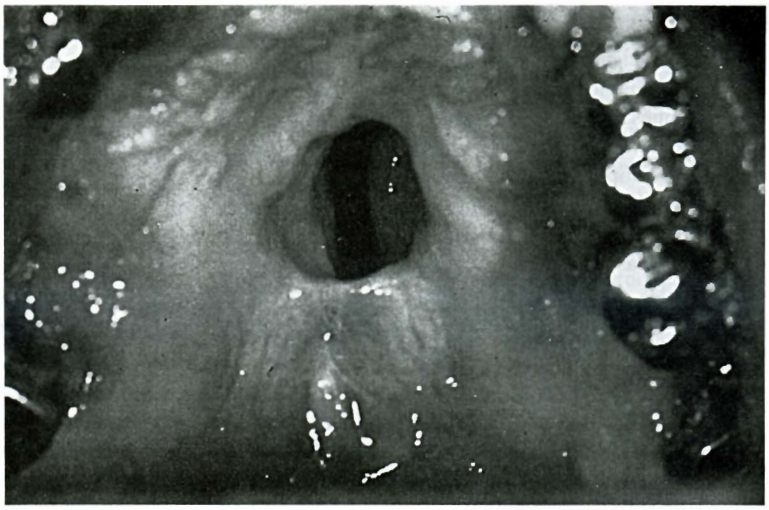


Fig. 2-14. Perforación del paladar como resultado de inflamación gomatosa de la sífilis terciaria.

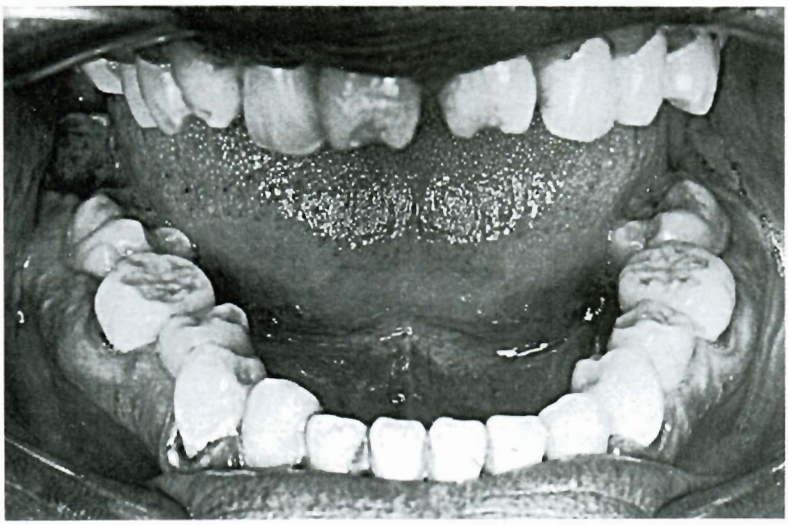


Fig. 2-15. Incisivos con muescas y molares de mora, como parte de la tríada de Hutchinson.

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

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

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

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

Gonorrea

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

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

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

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

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

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

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

Tuberculosis

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

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

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

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

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

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

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

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

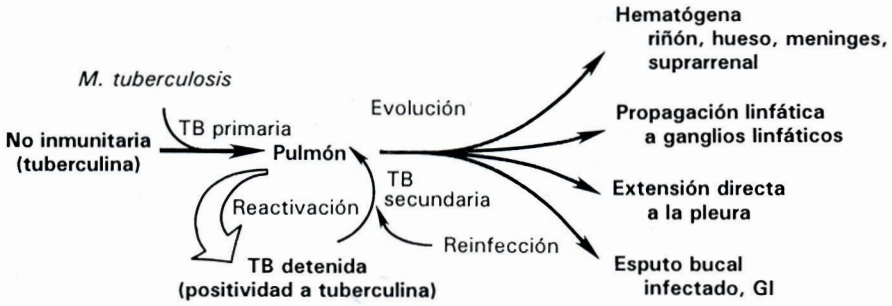


Fig. 2-16. Patogenia de la tuberculosis.

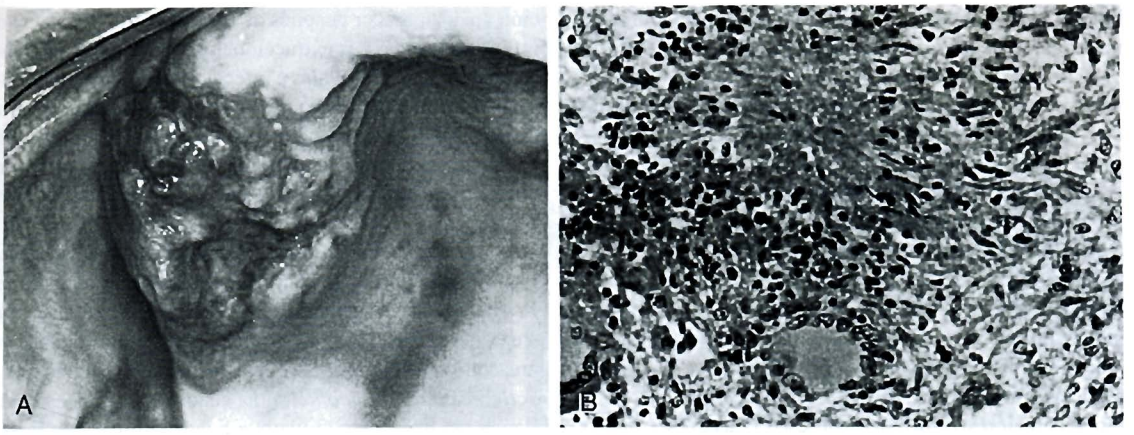


Fig. 2-17. *A*, úlcera tuberculosa del reborde maxilar. *B*, granuloma típico que muestra necrosis central (arriba) y células gigantes de Langhans (abajo).

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

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

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

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

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

Lepra

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

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

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

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

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

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

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

Actinomicosis

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

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

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

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

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

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

Noma

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



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

caracterizada por un proceso destructivo de los tejidos bucofaciales.

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

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

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

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



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

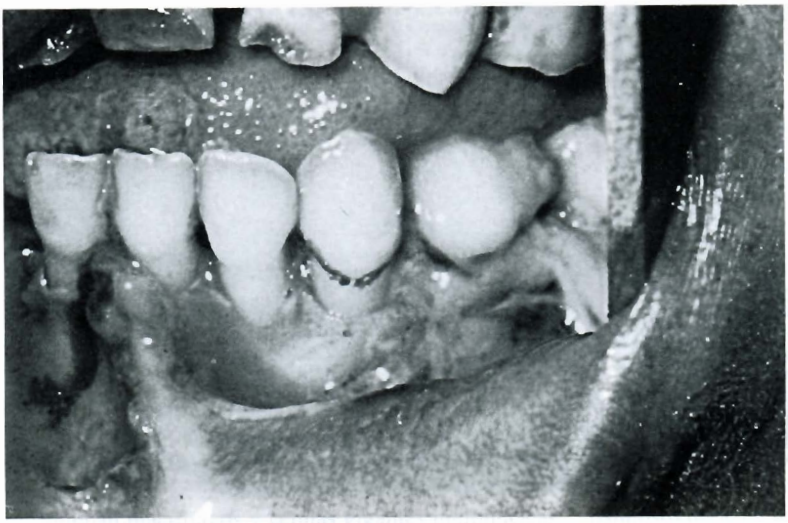


Fig. 2-20. Noma que afecta la encía mandibular. El tejido se encuentra necrosado y como resultado hay exposición del hueso mandibular.

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

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

ENFERMEDADES MICOTICAS

Micosis profundas

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

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

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

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

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

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

Cuadro 2-1. Características de las micosis profundas

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

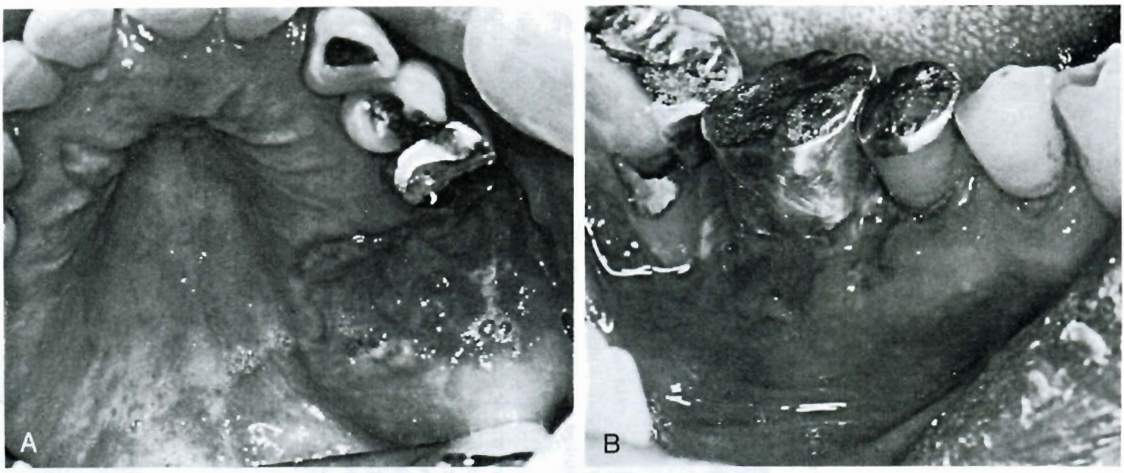


Fig. 2-21. *A* y *B*, úlceras en el paladar y la encía con histoplasmosis bucal.

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

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

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

Micosis subcutáneas: esporotricosis

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

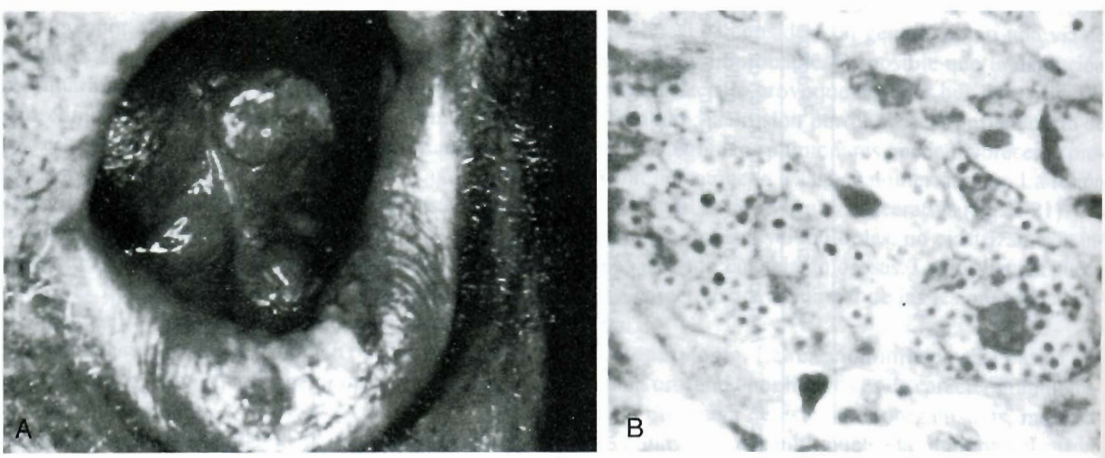


Fig. 2-22. *A*, histoplasmosis del labio y la lengua. (Cortesía del Dr. R. Millard.) *B*, inflamación granulomatosa. Minúsculos microorganismos *Histoplasma capsulatum* se observan dentro de las células fagocíticas. (Cortesía del Dr. W. G. Sprague.)

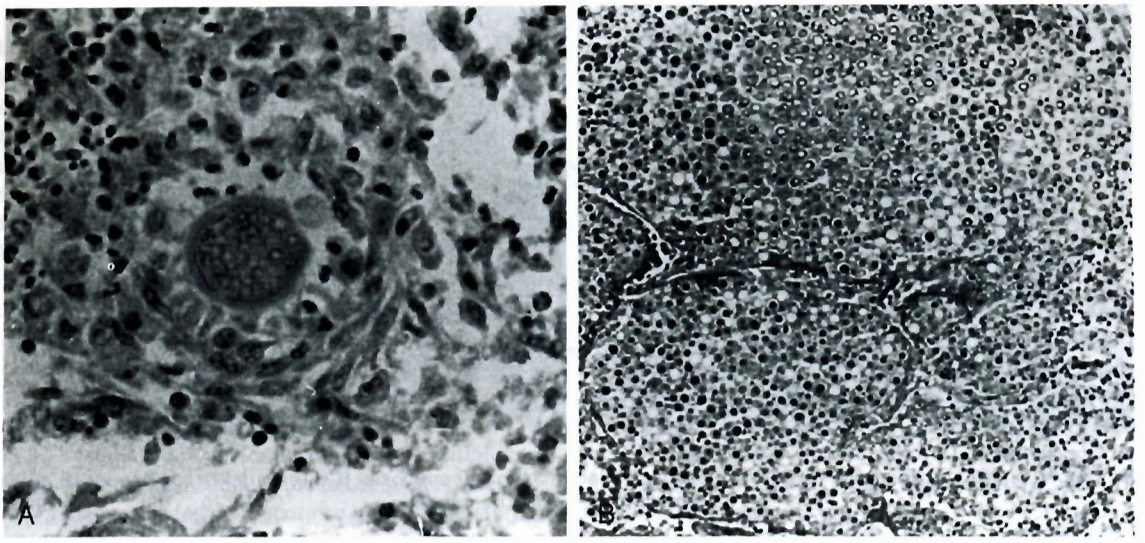


Fig. 2-23. *A*, esferilla con endosporas de coccidioidomicosis en un foco granulomatoso. *B*, organismo blastomicótico que llena los alveolos pulmonares.

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

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

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

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

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

Micosis oportunistas: ficomicosis

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

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

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

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

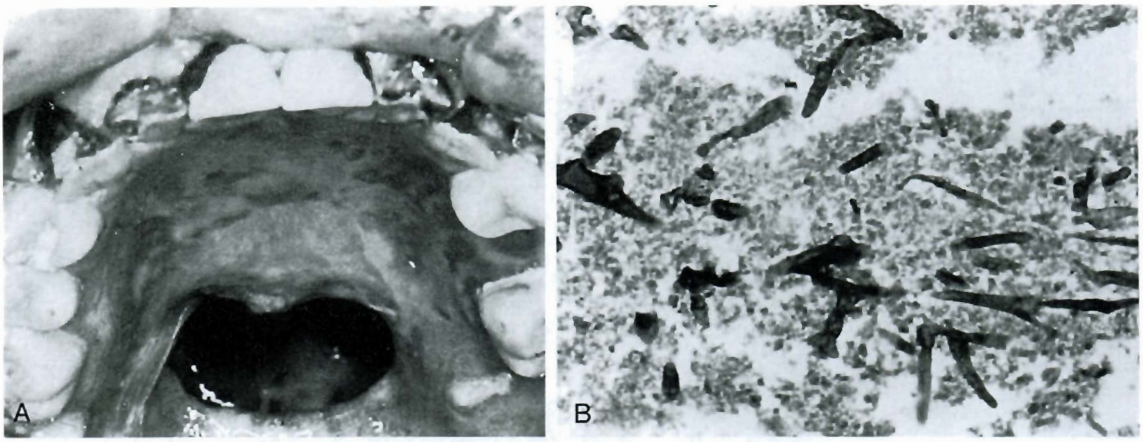


Fig. 2-24. *A*, perforación del paladar en un paciente diabético con ficomicosis. (Cortesía del Dr. J. Knapp.) *B*, hifas de hongos en un foco necrosado.

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

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

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

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

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

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DISFUNCION INMUNITARIA

Ulceras aftosas

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

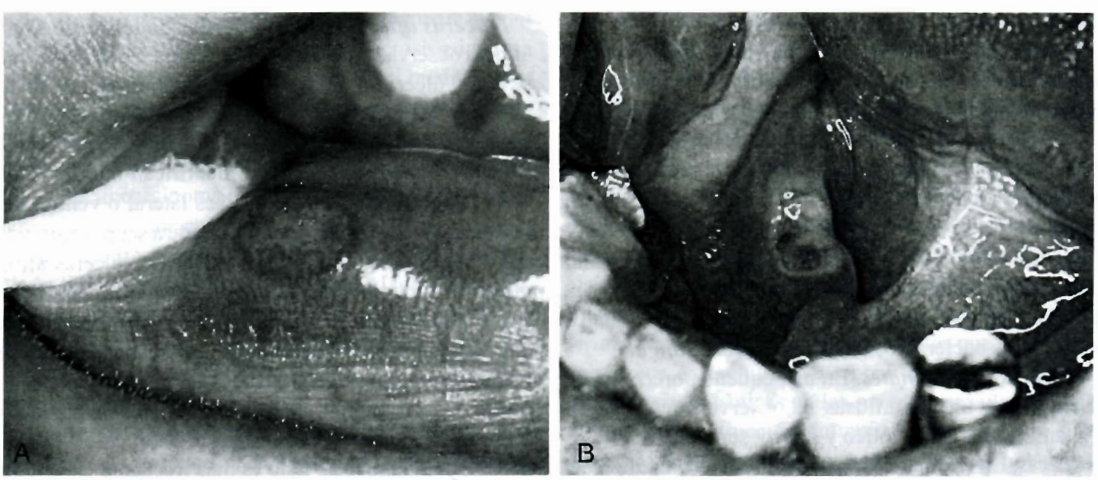


Fig. 2-25. *A* y *B*, úlceras aftosas menores.

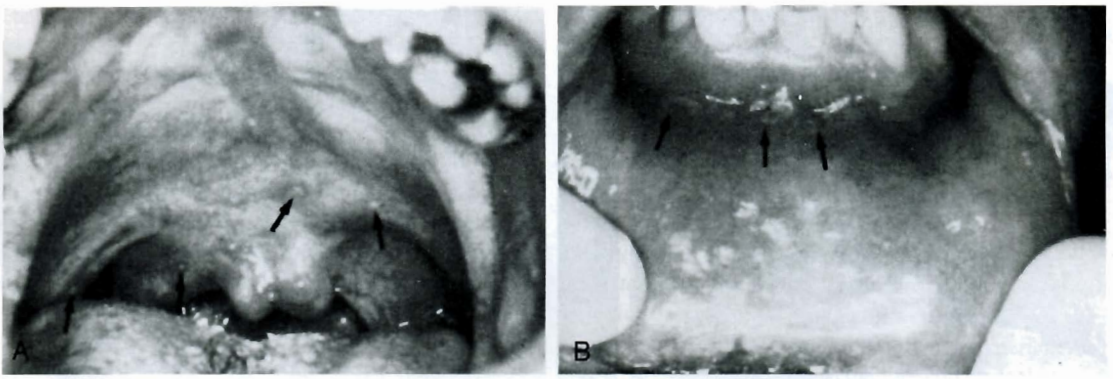


Fig. 2-26. *A* y *B,* enfermedad de Crohn. Nótense las múltiples úlceras bucales *(flechas)* y los nódulos en el labio inferior. (Tomado de Weiss JS, Gupta AK, Regezi J, Rasmussen JE. Oral ulcers and cobblestone plaques. Oral Crohn's disease. Arch Dermatol 127:889, 892, 1991. Copyright 1991, American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

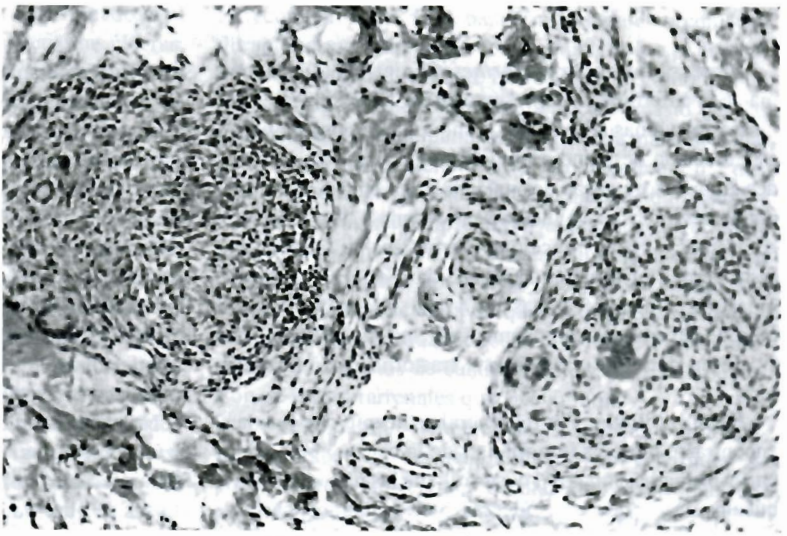


Fig. 2-27. Muestra de biopsia de labio del paciente presentado en la figura 2-26. Nótense los dos granulomas pequeños en la submucosa.

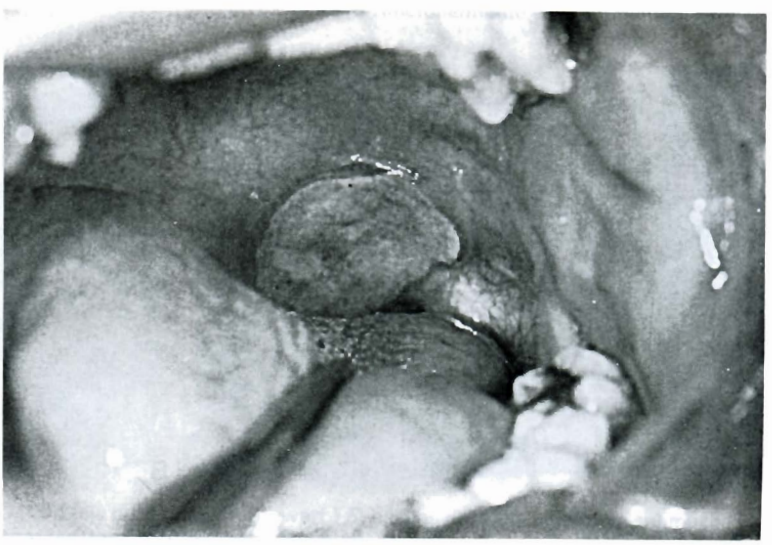


Fig. 2-28. Ulceras aftosas mayores del paladar blando.

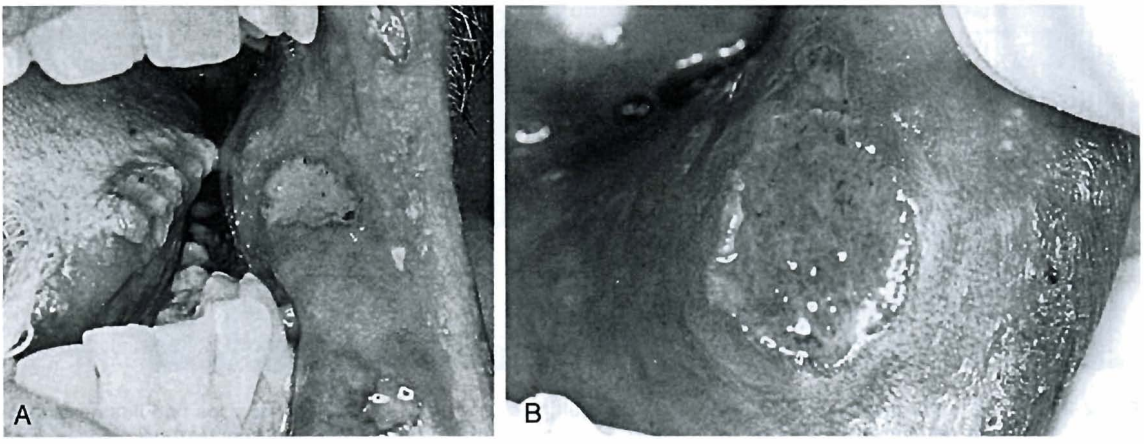


Fig. 2-29. *A* y *B*, estomatitis aftosa mayor.

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

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

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

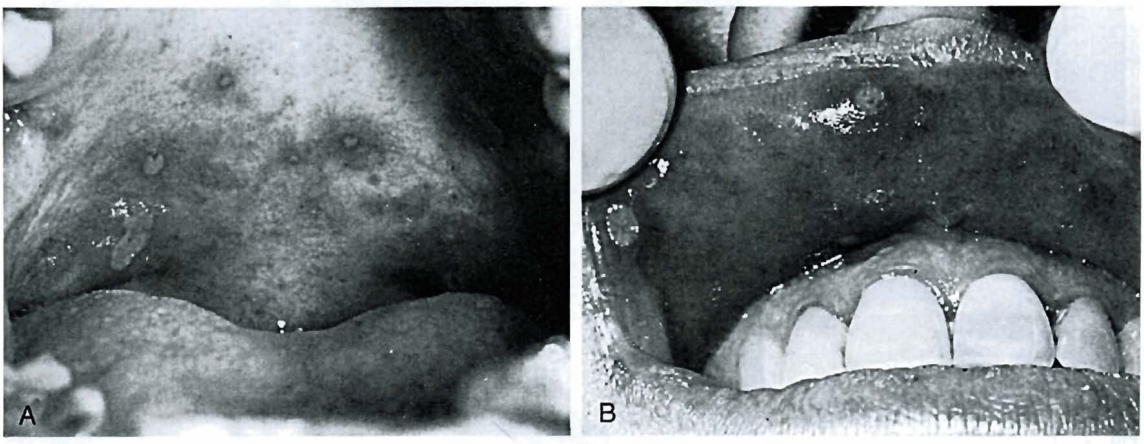


Fig. 2-30. *A* y *B*, estomatitis aftosa herpetiforme.

en una enfermedad mediada por el sistema inmunológico.

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

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

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

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

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

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

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

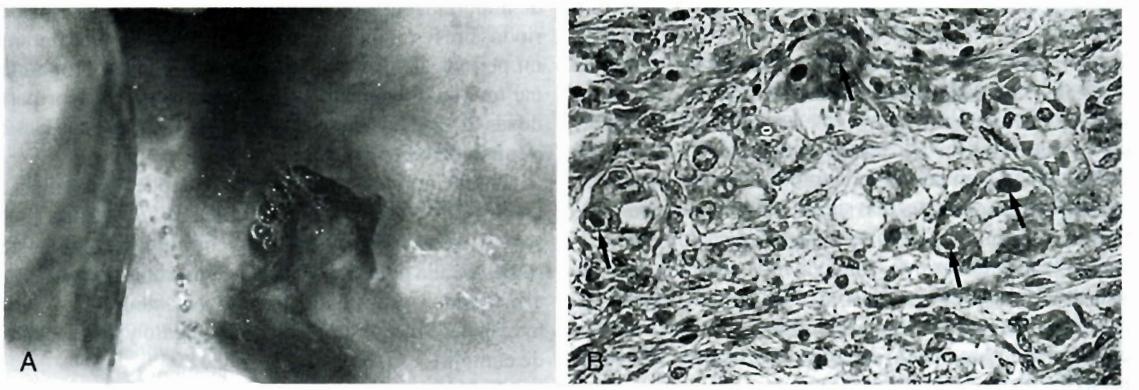


Fig. 2-31. *A*, úlcera relacionada con CMV. (Cortesía del Dr. J.C.B. Stewart.) *B*, células de tejido conectivo submucoso con corpúsculos CMV de inclusión *(flechas)*.

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

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

SNC, sistema nervioso central; TB, tuberculosis.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Cuadro 2-5. Efectos colaterales de los corticosteroides tópicos

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

Síndrome de Behçet

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

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

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

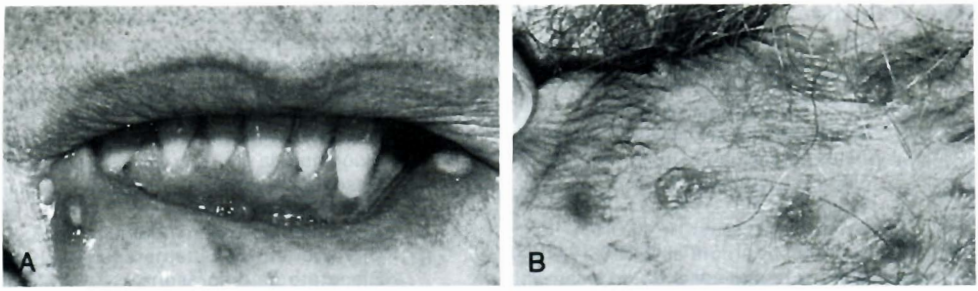


Fig. 2-32. *A*, úlceras bucales del síndrome de Behçet. *B*, úlceras en el pene del mismo paciente.

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

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

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

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

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

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

Síndrome de Reiter

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

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

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

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

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

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

Eritema multiforme

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

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

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

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

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

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

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

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

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

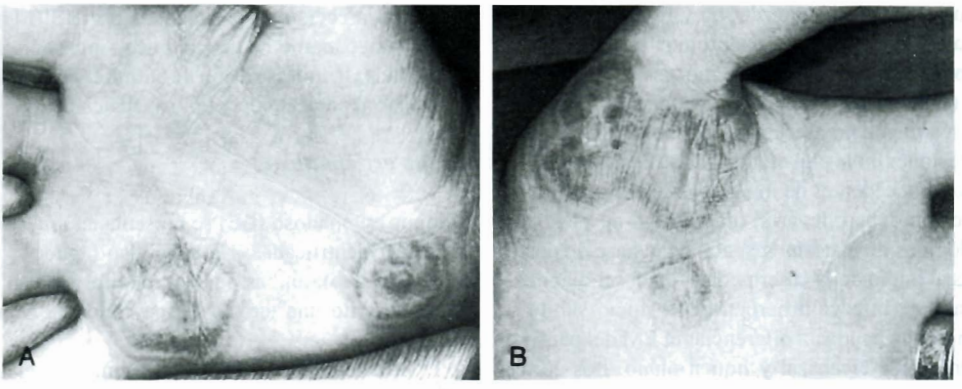


Fig. 2-33. *A* y *B*, lesiones en diana para tiro al blanco o iris del eritema multiforme.

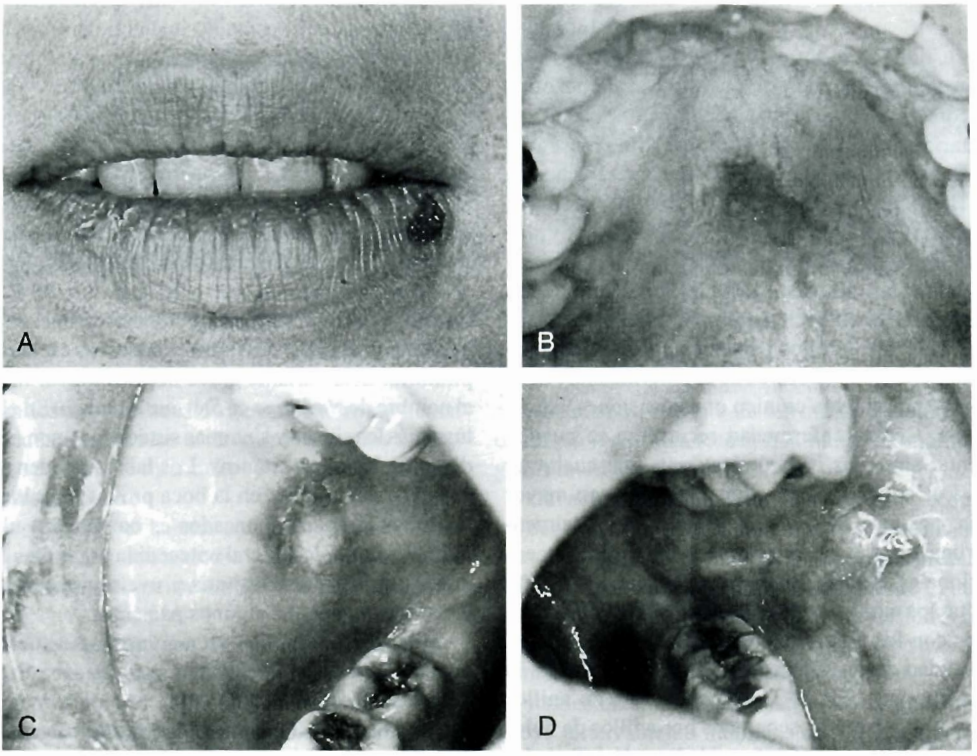


Fig. 2-34. *A,* lesión herpética del labio en etapa de resolución que desencadenó eritema multiforme bucal *(B-D)* y cutáneo (fig. 2-33) en una mujer de 26 años de edad.

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

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

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

Lupus eritematoso

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

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

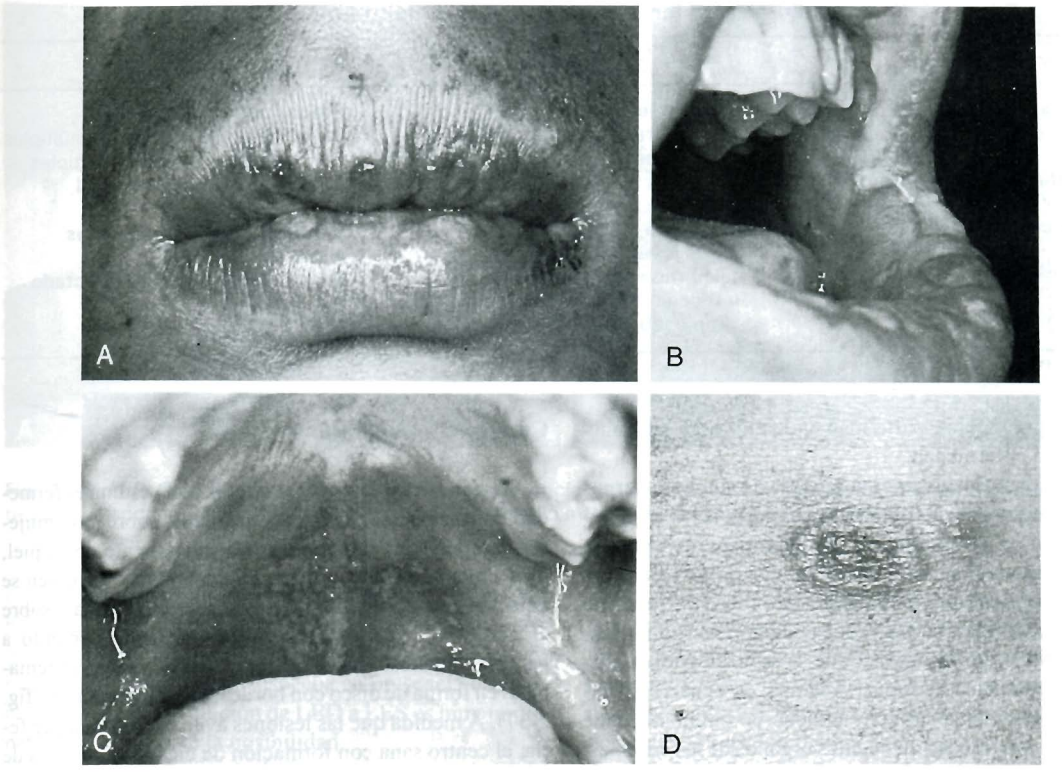


Fig. 2-35. *A* a *D*, eritema multiforme recurrente bucal y cutáneo (atrás) en un hombre joven.

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

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

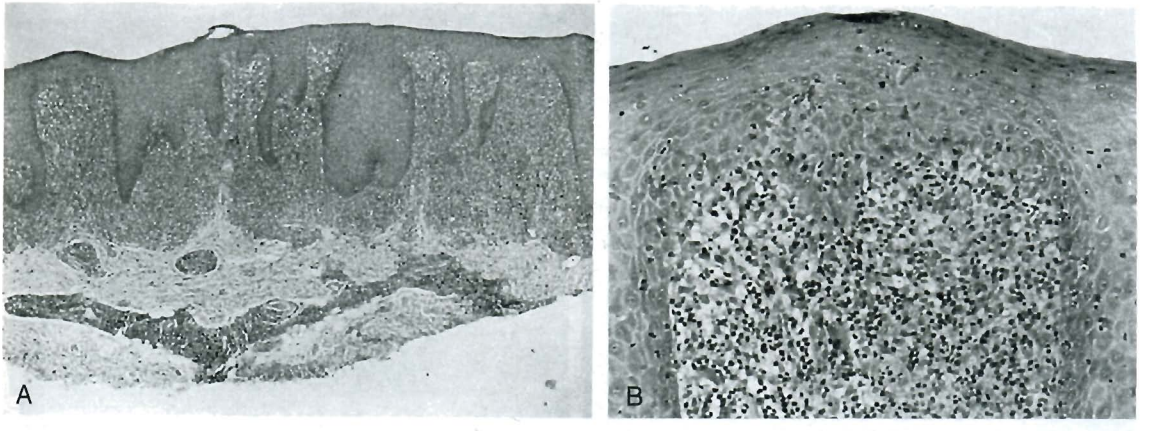


Fig. 2-36. *A*, eritema multiforme. Se observa la interfaz y un infiltrado mononuclear perivascular profundo. *B*, mayor amplificación que muestra macrófagos y linfocitos en las papilas del tejido conectivo.

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

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

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

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

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

Características clínicas

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

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

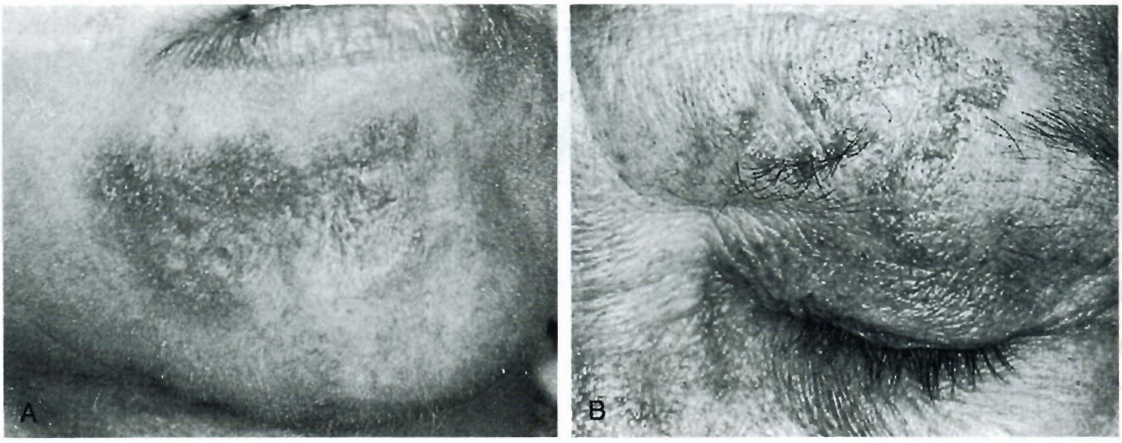


Fig. 2-37. *A* y *B*, lesiones cutáneas de LED. Nótese la pérdida de los pelos de la ceja en *B*.

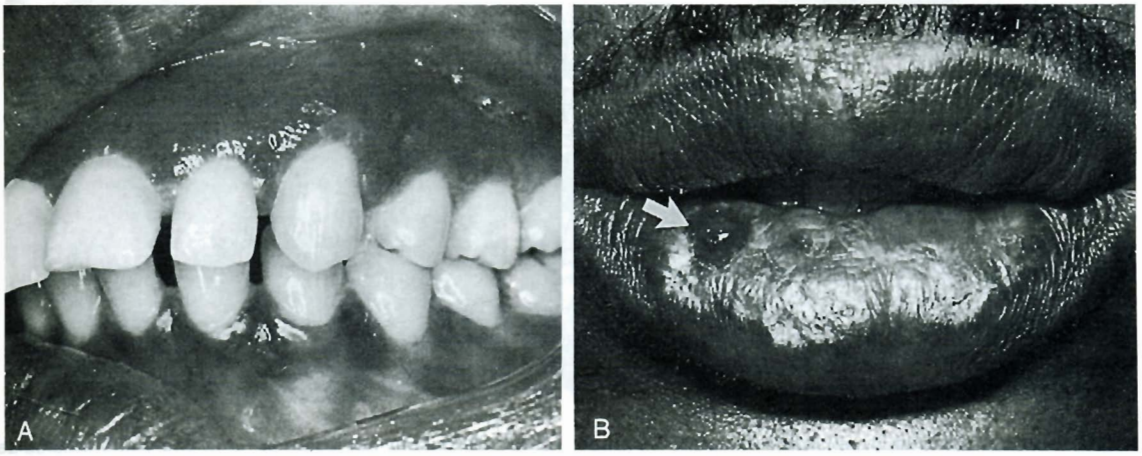


Fig. 2-38. LED de membranas mucosas. *A*, toda la encía del maxilar está eritematosa, con estrías queratósicas tenues. La encía mandibular no está afectada. *B*, el labio inferior es queratósico, con un área de ulceración *(flecha)*.

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

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

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

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

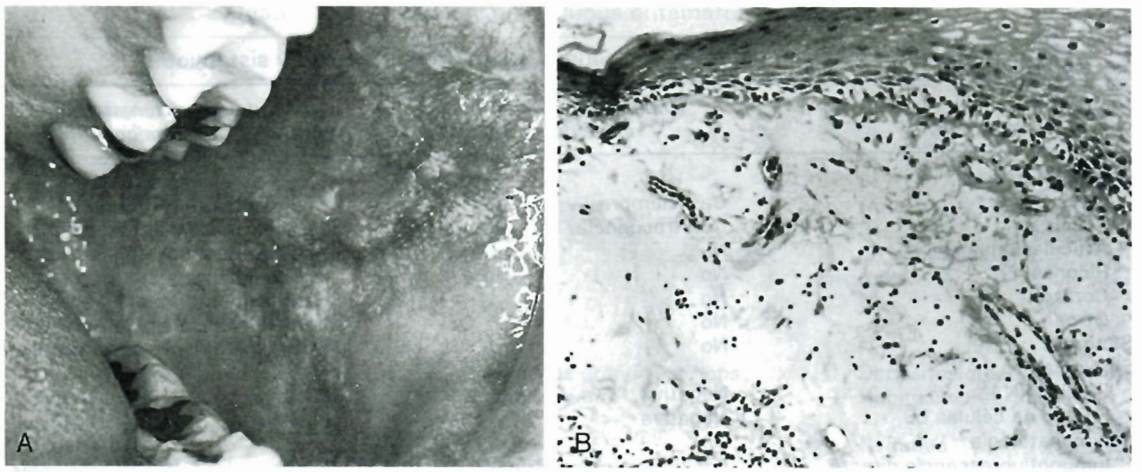


Fig. 2-39. *A*, lesiones típicas del LED que muestran un fondo eritematoso con focos queratósicos pecosos. *B*, los cambios microscópicos incluyen edema, cambio en la interfaz y atrofia epitelial.

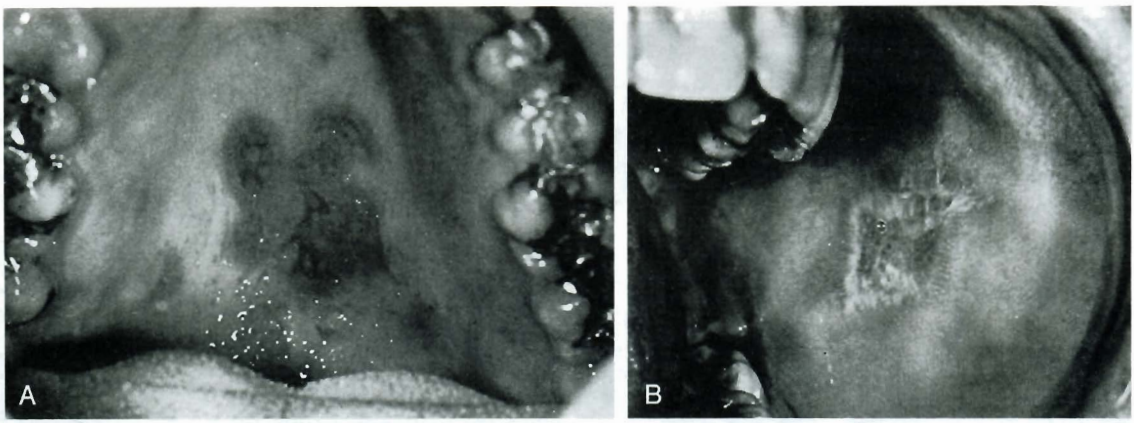


Fig. 2-40. Lesiones del LES. *A*, lesión eritematosa predominante del paladar. *B*, lesión eritematosa y queratósica de la mucosa bucal.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

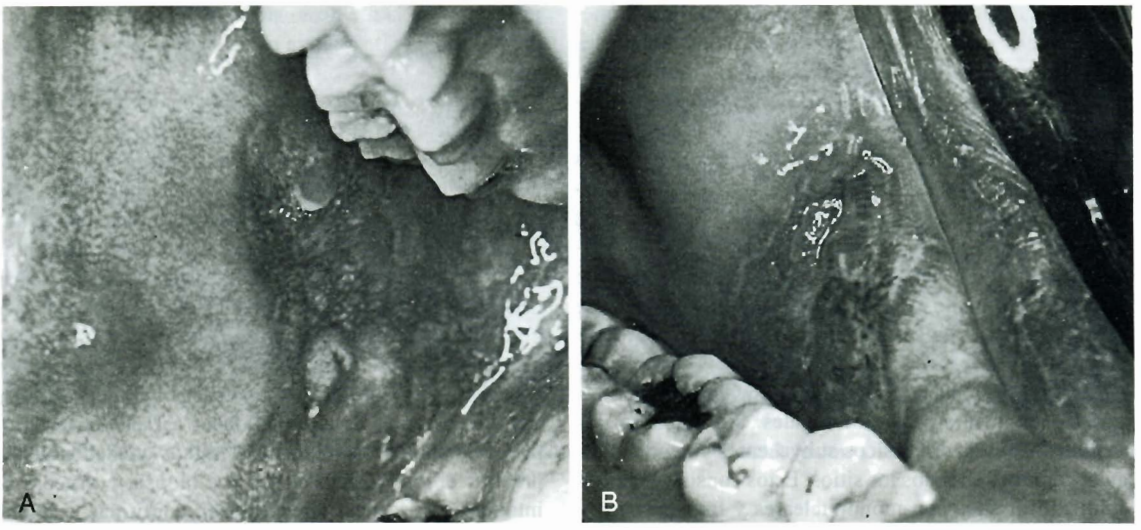


Fig. 2-41. *A* y *B*, LED en distribución liquenoide. Nótese el fondo oscuro con las finas estrías blancas relacionadas.

Reacciones a fármacos

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

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

Cuadro 2-9. Fármacos representativos causantes de reacciones adversas

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

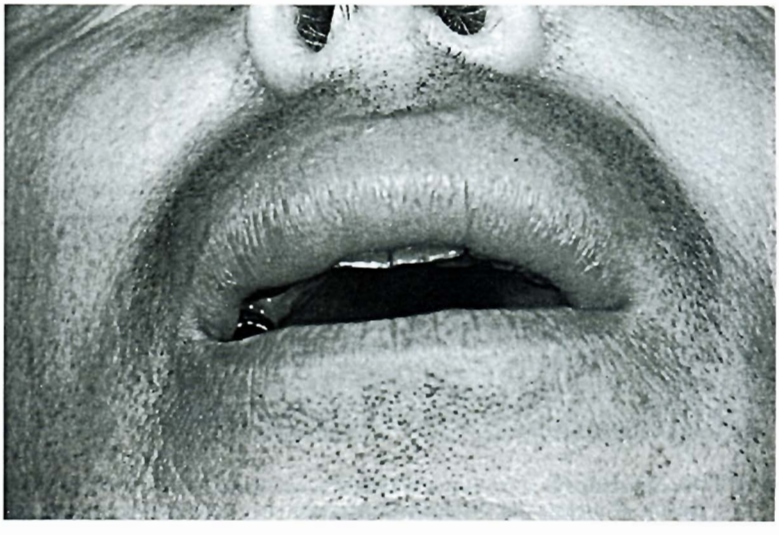


Fig. 2-42. Angioedema del labio superior.

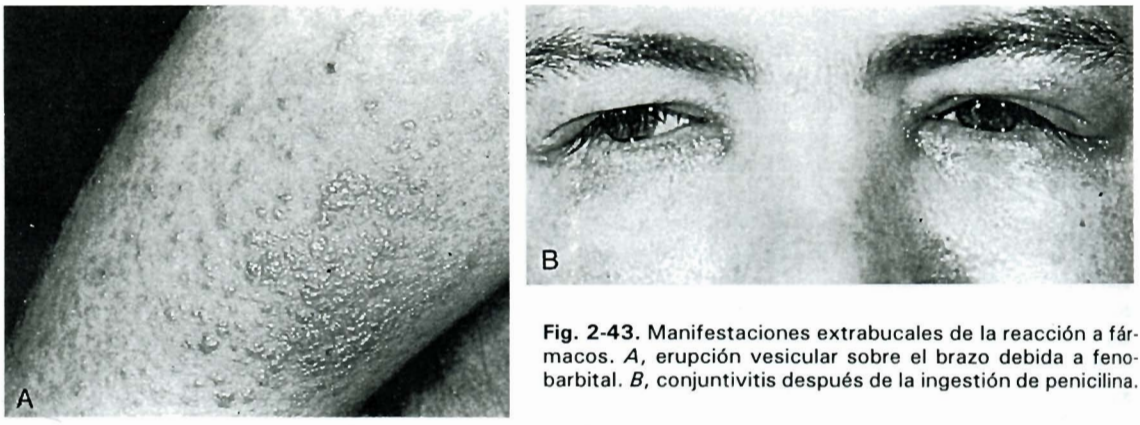


Fig. 2-43. Manifestaciones extrabucales de la reacción a fármacos. *A*, erupción vesicular sobre el brazo debida a fenobarbital. *B*, conjuntivitis después de la ingestión de penicilina.

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

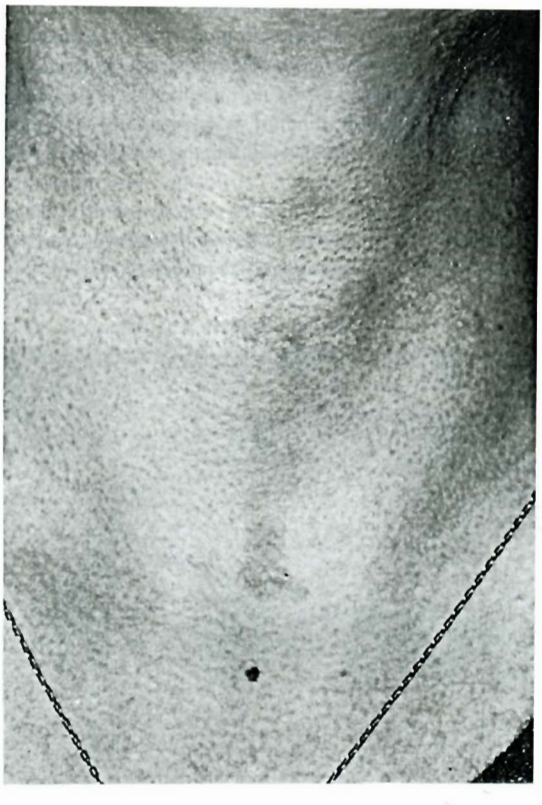


Fig. 2-44. Reacción fija a un fármaco inducida por tetraciclina. (Cortesía del Dr. J. C. B. Stewart.)

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

Alergia de contacto

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

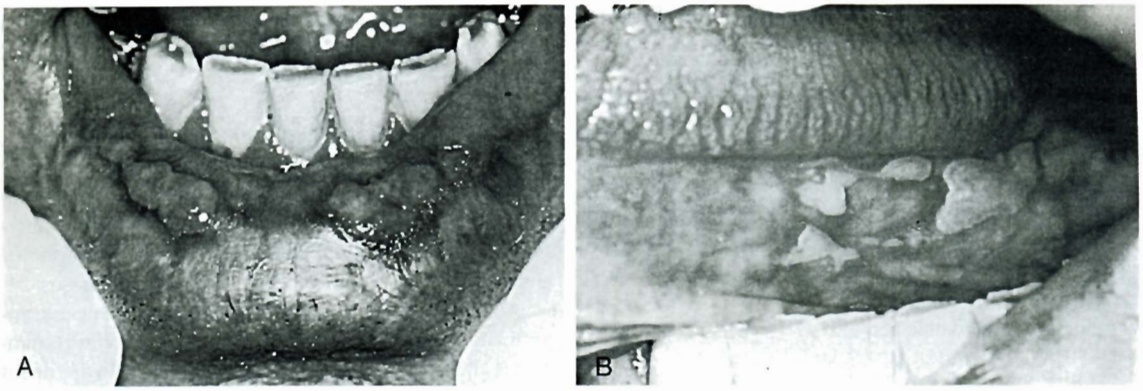


Fig. 2-45. *A* y *B*, úlceras mucosas por reacción al fármaco captopril (Capotena).

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

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

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

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



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

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

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

neos pueden estar dilatados y se observan eosinófilos ocasionales.

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

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

Granulomatosis de Wegener

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

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

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

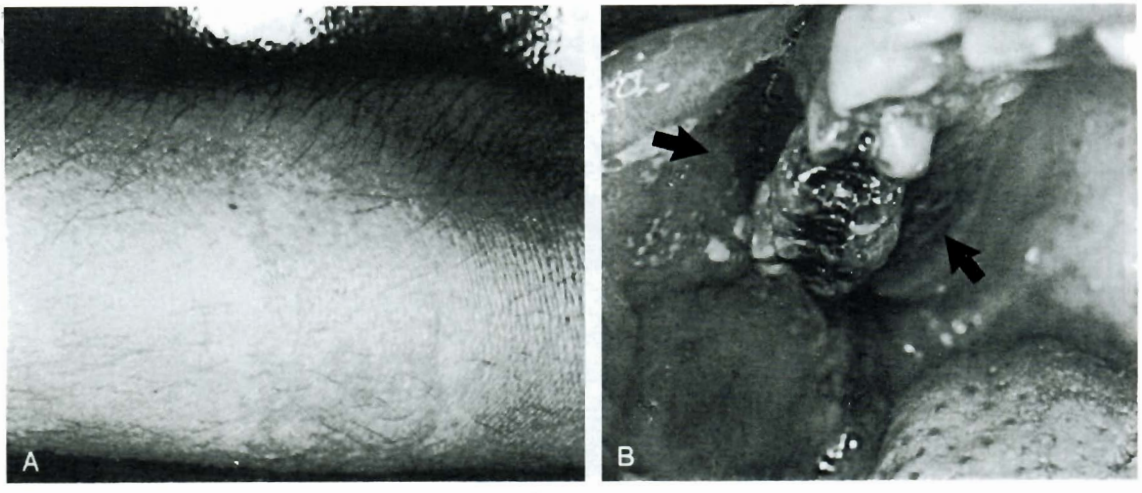


Fig. 2-47. *A,* lesión alérgica de contacto sobre la muñeca vinculada con la correa del reloj. (Cortesía del Dr. S. K. Young.) *B,* reacción alérgica de contacto en la encía y la mucosa bucal *(flechas)* causada por una masa periodontal.

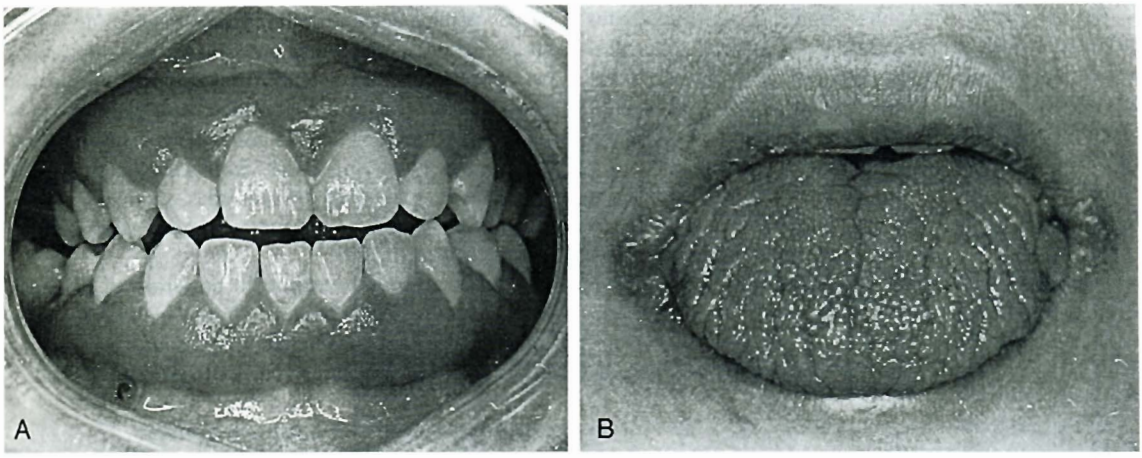


Fig. 2-48. *A* y *B*, lesiones bucales atribuidas a un alergeno en la goma de mascar. *A*, la encía está intensamente eritematosa. *B*, el epitelio de la lengua está atrofiado y las comisuras fisuradas.

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

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

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

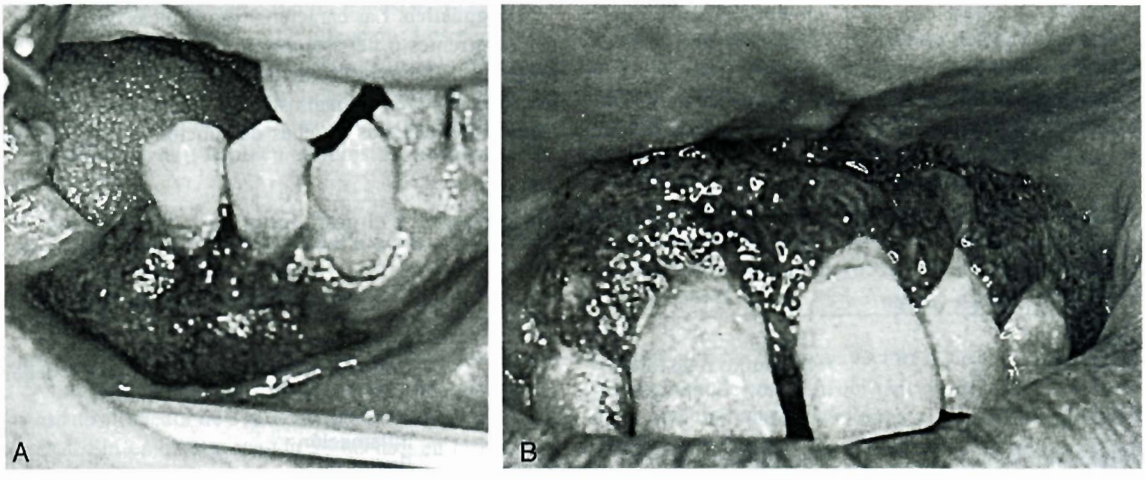


Fig. 2-49. *A* y *B*, lesión erosiva granular de la granulomatosis de Wegener.

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

Granuloma de la línea media

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

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

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

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

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

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

Enfermedad granulomatosa crónica

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

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

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

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

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

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

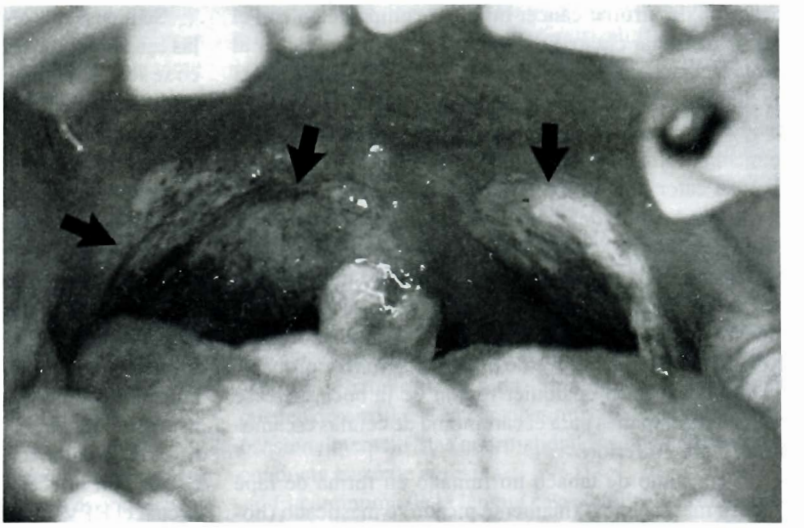


Fig. 2-50. Ulceras en el paladar blando y la úvula *(flechas)* en el granuloma de la línea media.

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

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

Neutropenia cíclica

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

NEOPLASIAS

Carcinoma de células escamosas

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Características clínicas

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

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

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

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

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

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

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

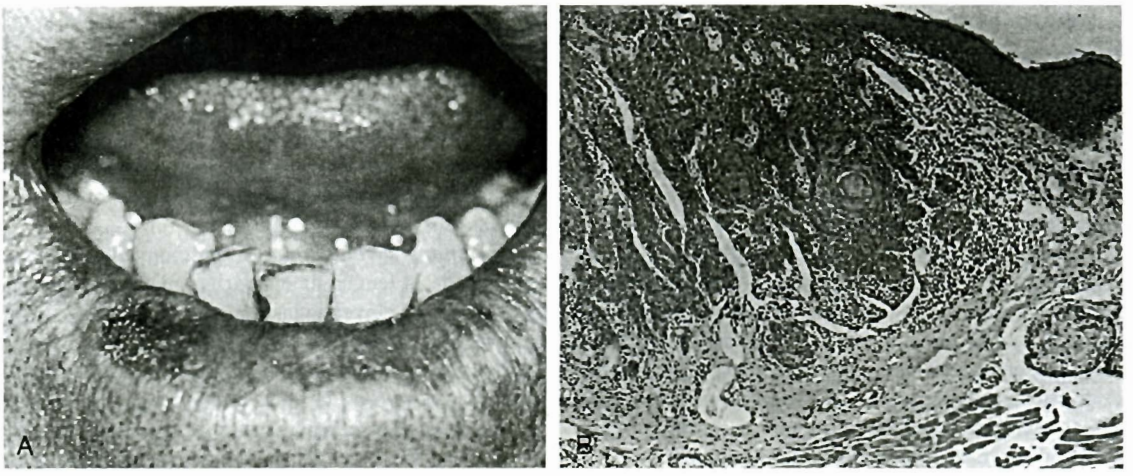


Fig. 2-51. *A*, carcinoma de células escamosas del labio inferior. *B*, bordes elevados a causa de la presencia de una neoplasia.



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

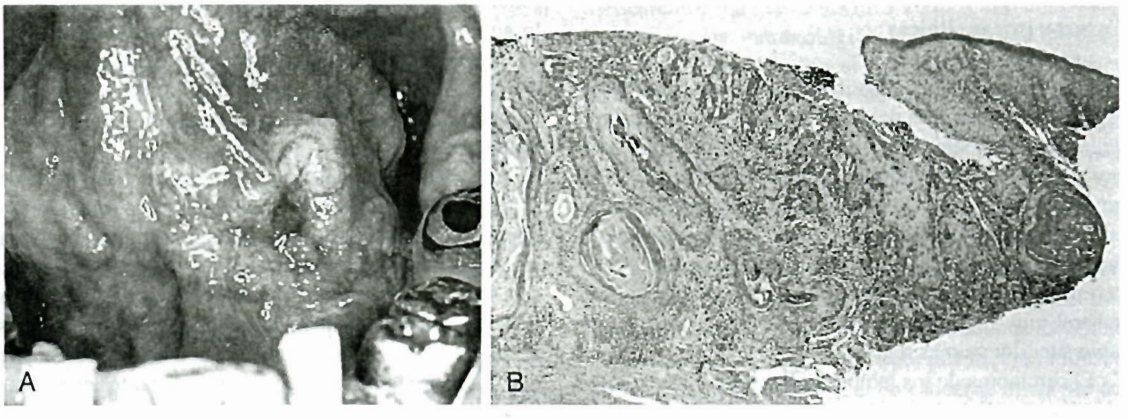


Fig. 2-53. *A*, carcinoma de células escamosas de la lengua. *B*, neoplasia invasiva que ocupa la mayor parte de la submucosa *(flechas)*.

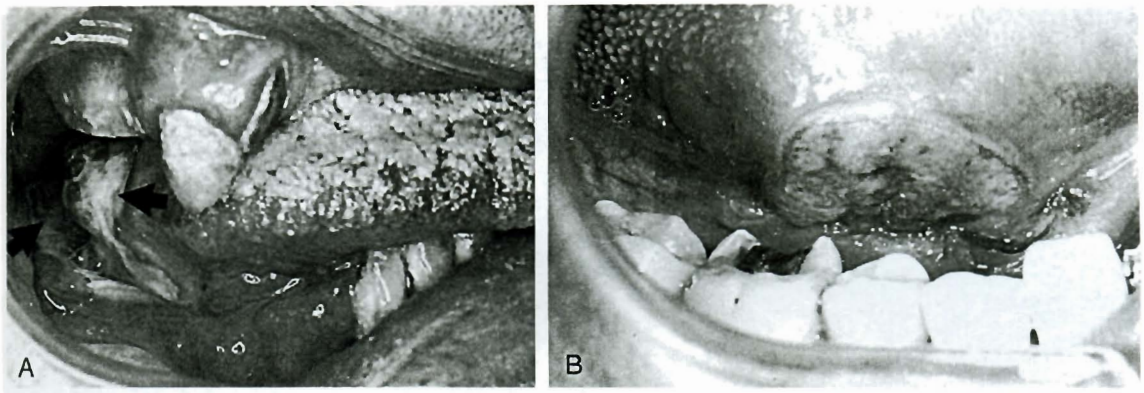


Fig. 2-54. *A* y *B*, carcinoma ulcerativo de células escamosas *(flechas* en *A)* del borde lateral de la lengua.

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

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

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

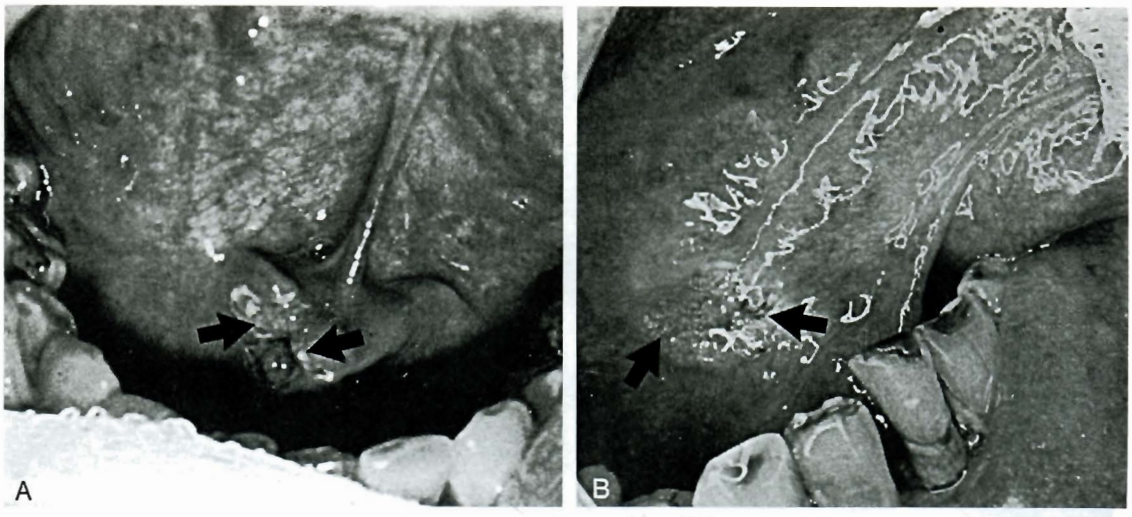


Fig. 2-55. *A* y *B*, carcinoma temprano de células escamosas del piso de la boca *(flechas).* (Cortesía del Dr. E. Ellis.)

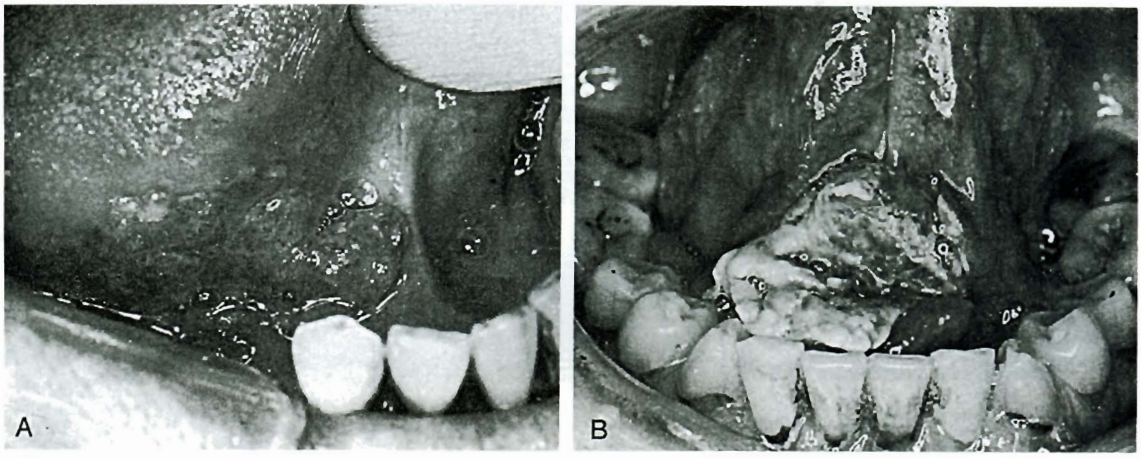


Fig. 2-56. *A*, patrón granular del carcinoma de células escamosas en el piso de la boca. *B*, masa blanca (queratósica) que representa el carcinoma avanzado.

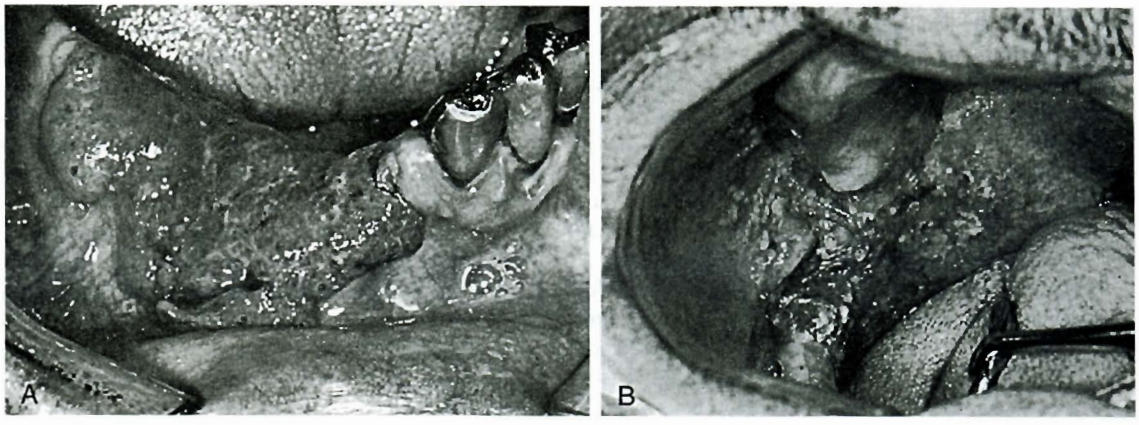


Fig. 2-57. *A* y *B*, carcinoma de células escamosas del borde alveolar y del cojinete retromolar.

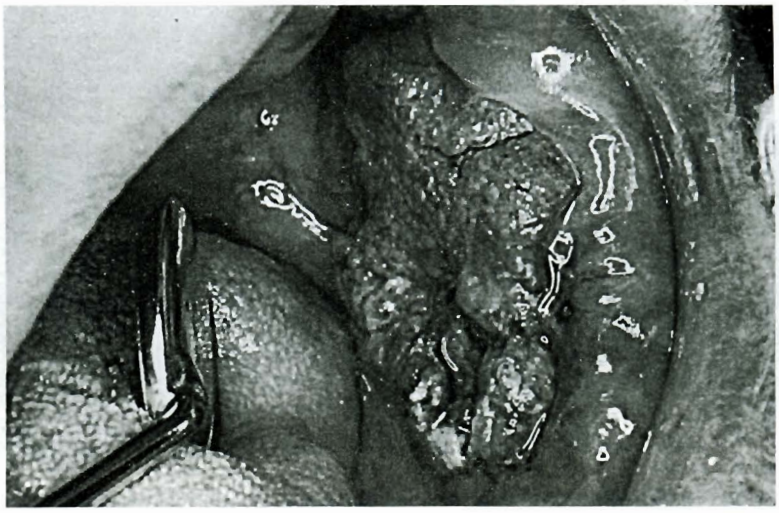


Fig. 2-58. Carcinoma verrucoso de la mucosa bucal. (Cortesía del Dr. J. R. Hayward.)

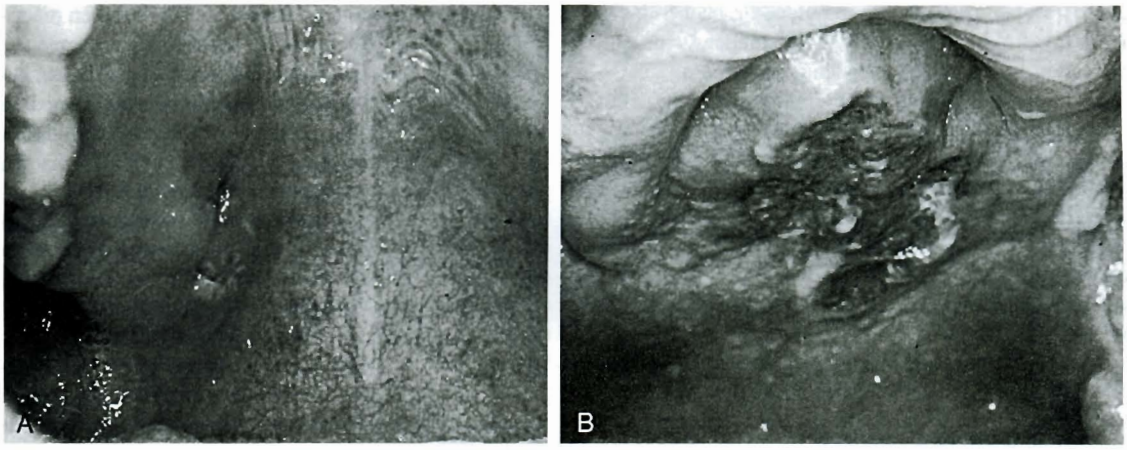


Fig. 2-59. *A* y *B*, carcinoma de células escamosas del paladar.

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

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

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

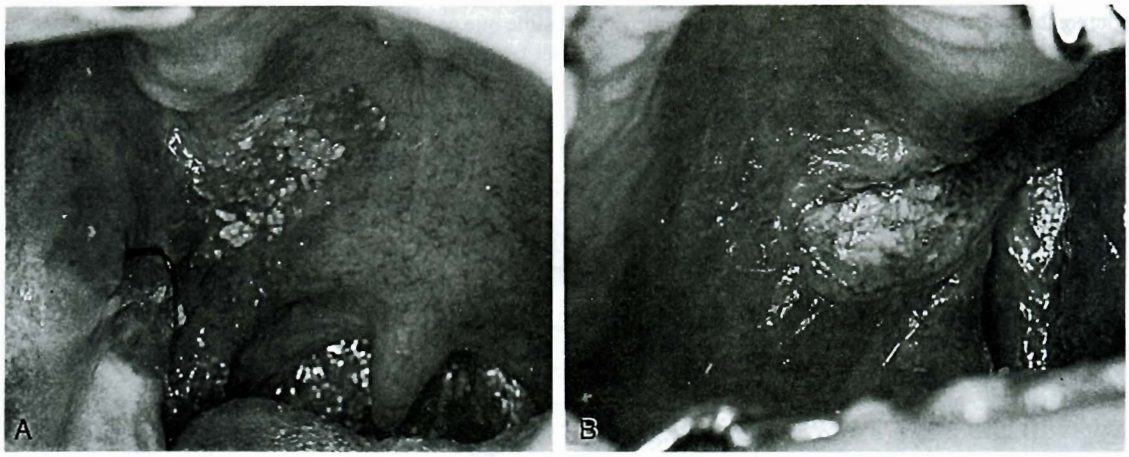


Fig. 2-60. Carcinoma de células escamosas del paladar blando y del pilar tonsilar. *A*, nótese el punto de sutura con seda negra en el sitio de la biopsia. *B*, segundo cáncer primario bucal en un hombre de 58 años de edad.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Cuadro 2-12. Efectos colaterales de la radioterapia

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

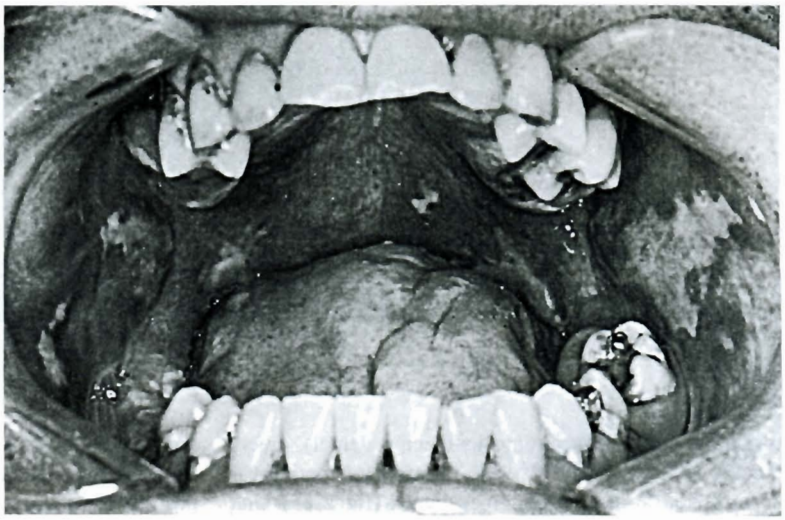


Fig. 2-61. Ulceras agudas inducidas por radiación (mucositis).

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

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

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

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

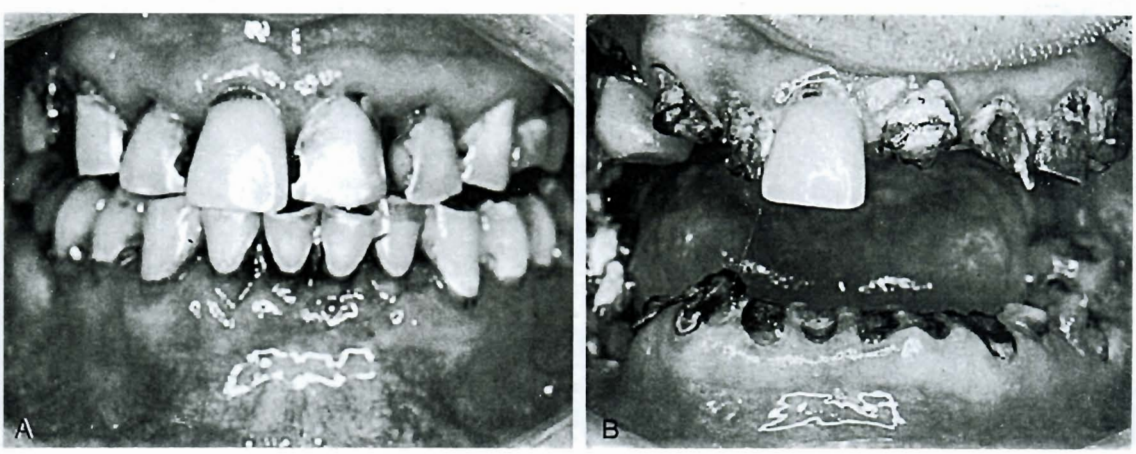


Fig. 2-62. *A*, caries cervical por radiación como resultado de xerostomía y mala higiene bucal. *B*, el mismo paciente tres años después.

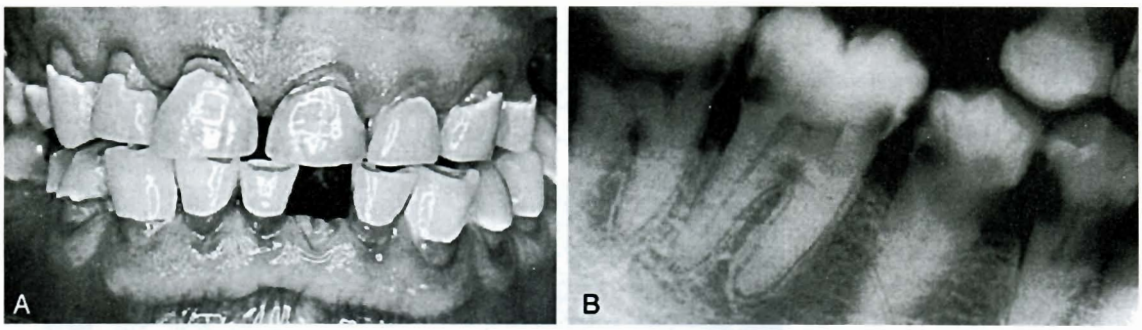


Fig. 2-63. *A* y *B*, caries cervical relacionada con radiación.

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

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

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

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

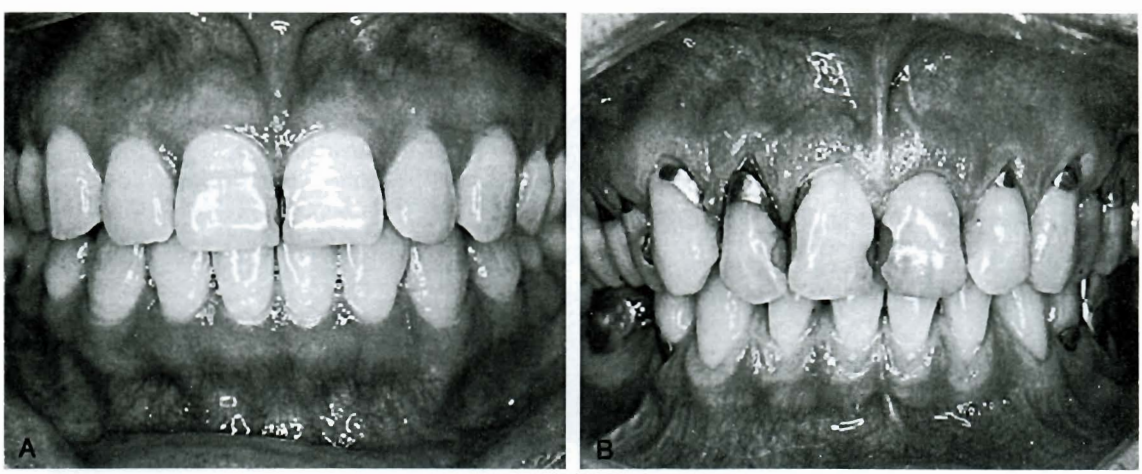


Fig. 2-64. A y *B*, estado del paciente con xerostomía después de radiación pero excelente higiene bucal y cuidado de seguimiento.

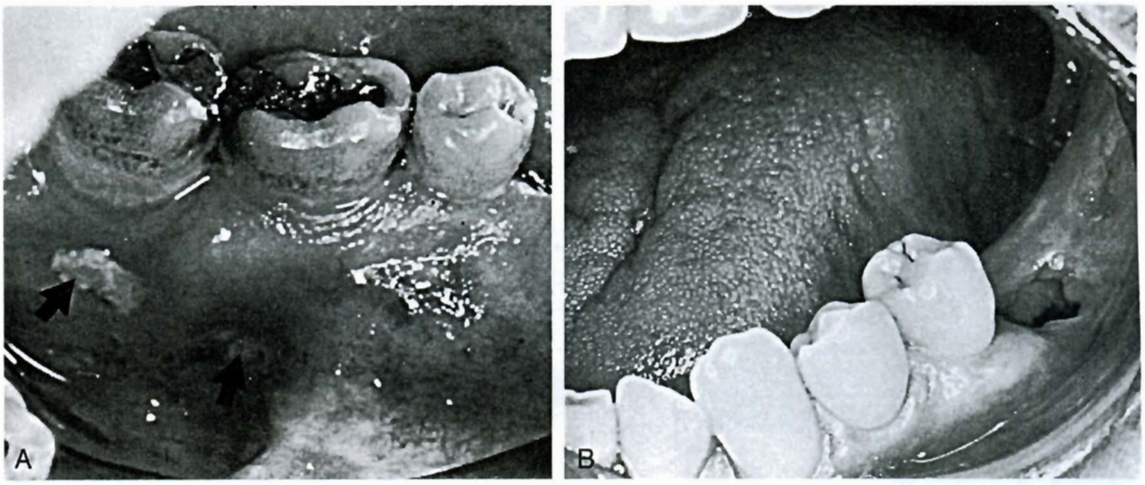


Fig. 2-65. *A*, osteonecrosis de la mandíbula lingual causada por traumatismo. Nótese el hueso expuesto *(flechas)*. *B*, hueso sin cicatrizar después de radiación en un sitio donde se extrajo un diente dos años antes.

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

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

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

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

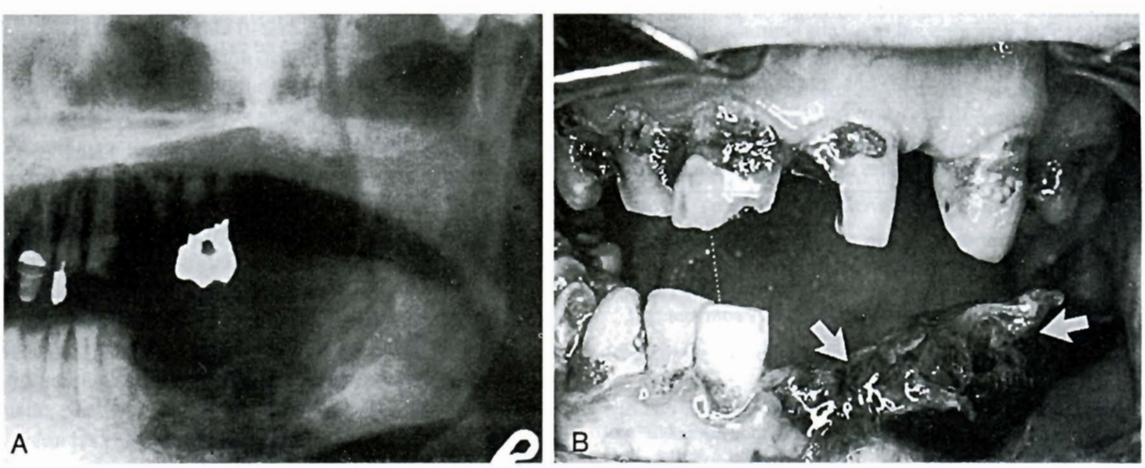


Fig. 2-66. *A*, osteonecrosis avanzada de la mandíbula en el mismo paciente de la figura 2-60. *B*, caries cervical avanzada y necrosis del hueso mandibular *(flechas)*.

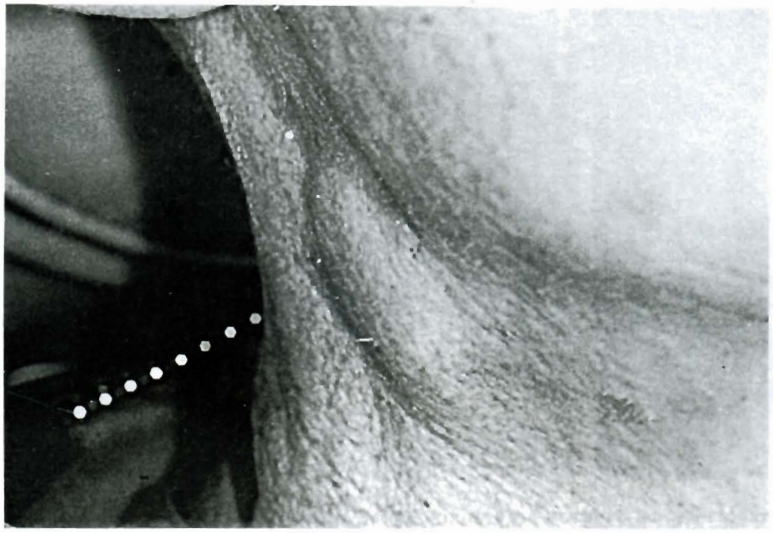


Fig. 2-67. Metástasis a ganglios linfáticos del carcinoma bucal de células escamosas (enfermedad en etapa III).

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

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

Carcinoma del seno maxilar

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

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

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

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

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

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

Cuadro 2-14. Sistema de etapas TNM

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

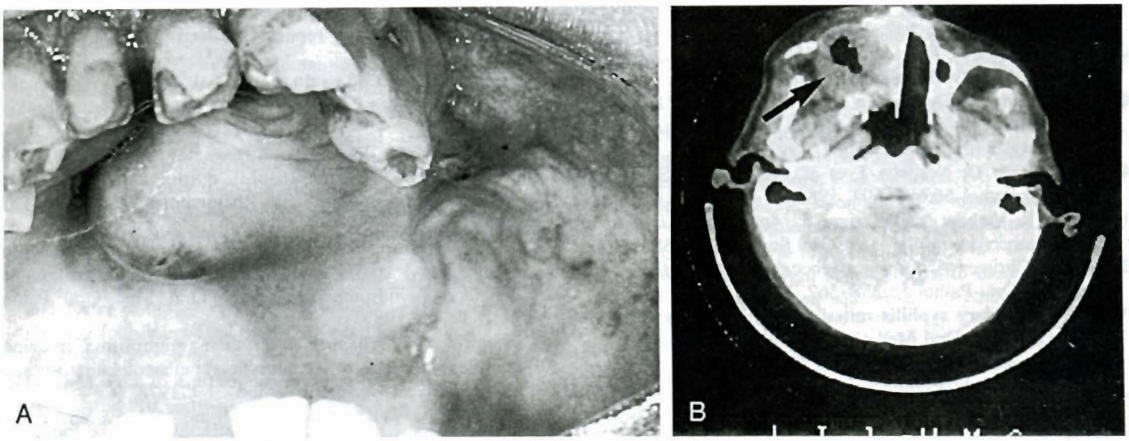


Fig. 2-68. *A*, carcinoma del seno maxilar que aparece a través del paladar. *B*, tomografía que muestra masa en un seno maxilar *(flecha)*.

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

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

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

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

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

Bibliografía

Enfermedades infecciosas

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

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

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

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

Enfermedades inmunitarias

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Neoplasias

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3

Lesiones blancas

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

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

ENFERMEDADES HEREDITARIAS

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

Leucoedema

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

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

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

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

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

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

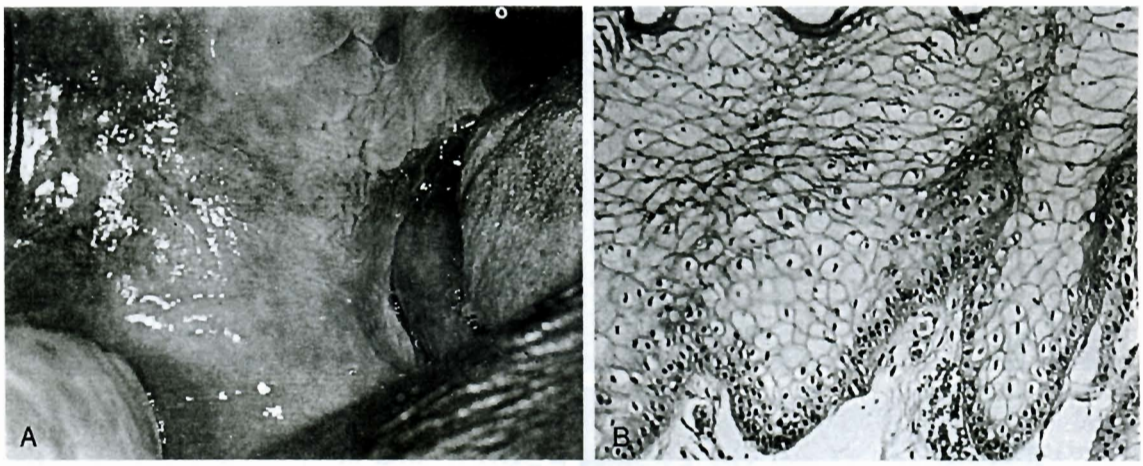


Fig. 3-1. *A*, leucoedema de la mucosa bucal. *B*, biopsia que muestra edema intracelular extenso.

Nevo esponjoso blanco

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

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

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

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

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

Disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria

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

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

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

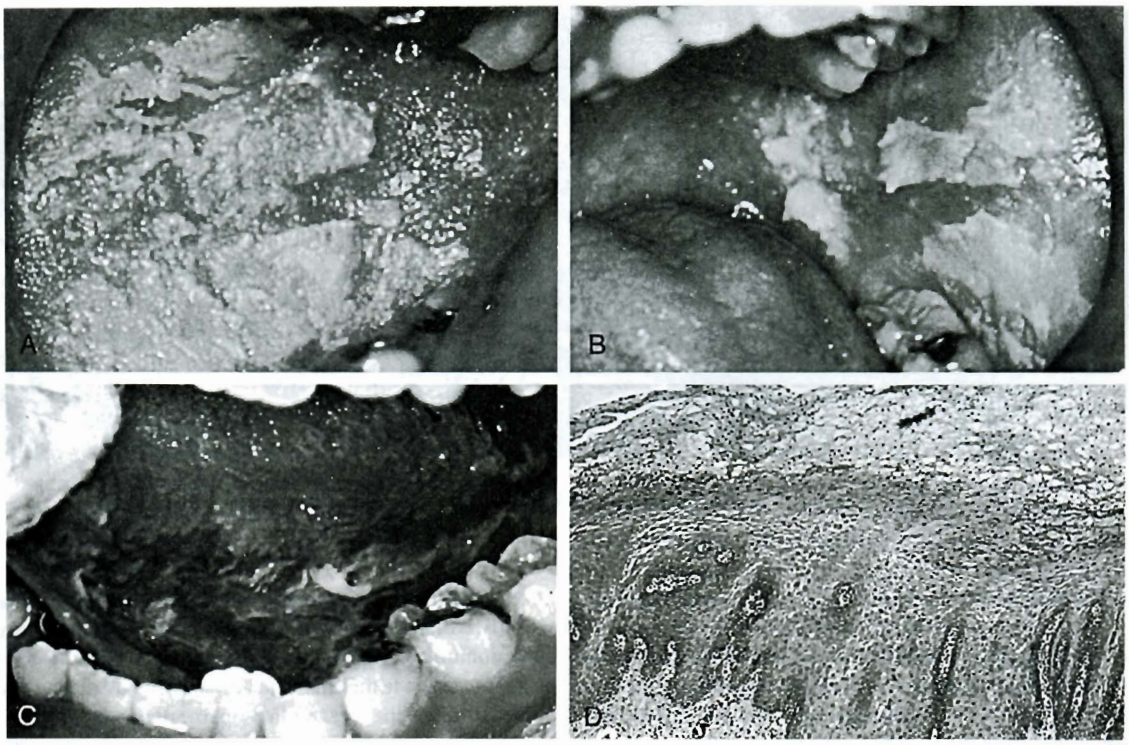


Fig. 3-2. *A* a *C*, nevo esponjoso blanco de la mucosa bucal y la lengua. *D*, muestra de biopsia que ilustra un edema intracelular y condensación perinuclear en las células epiteliales más bajas.

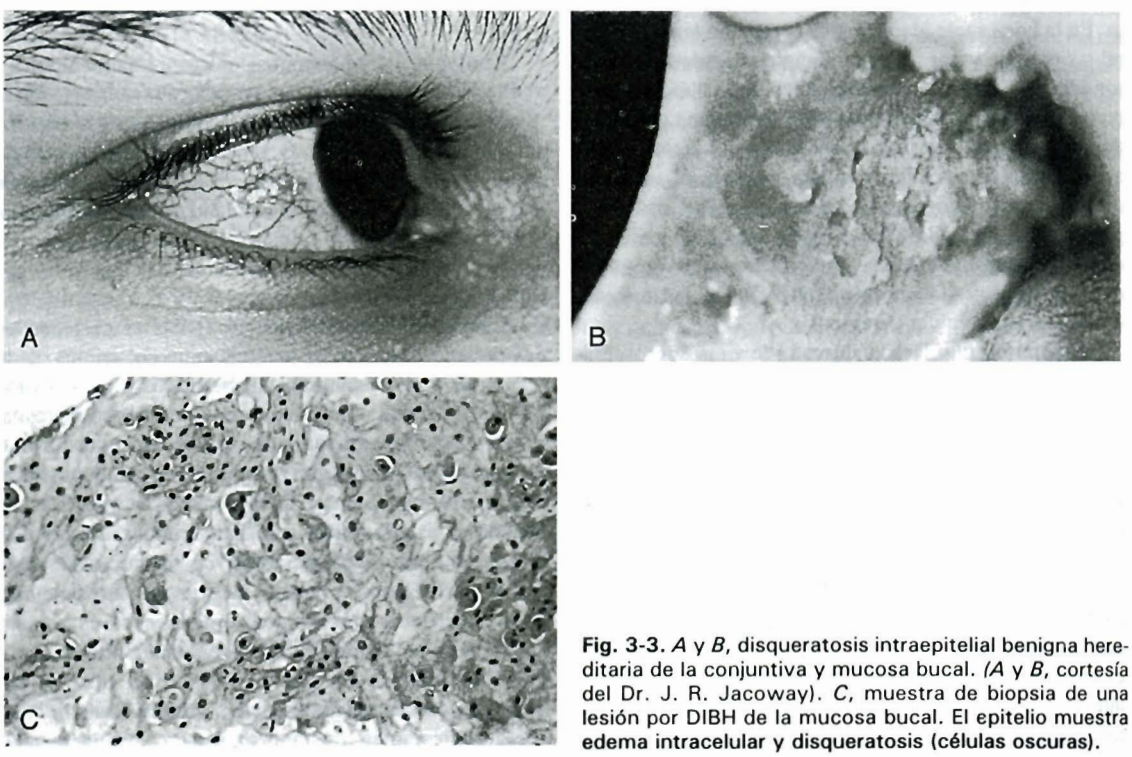


Fig. 3-3. *A* y *B*, disqueratosis intraepitelial benigna hereditaria de la conjuntiva y mucosa bucal. *(A* y *B*, cortesía del Dr. J. R. Jacoway). *C*, muestra de biopsia de una lesión por DIBH de la mucosa bucal. El epitelio muestra edema intracelular y disqueratosis (células oscuras).

línea de oclusión suelen estar maceradas, lo cual incrementa aún más la textura vellosa de la superficie.

En algunos pacientes las anomalías oculares pueden variar según sea la estación del año. Otras personas se quejan de fotofobia, particularmente en los primeros años de la vida. Se ha comunicado ceguera secundaria a vascularización corneal. En otros más ocurre desprendimiento espontáneo de las placas conjuntivales en relación con la estación del año.

Histopatología. En el examen microscópico pueden notarse similitudes entre lesiones bucales y conjuntivales. Se reconocen hiperplasia epitelial y acantosis, con alteraciones hidrópicas significativas (fig. 3-3). Las células hipertrofiadas, hialinas y conocidas como células eosinofílicas céreas, que son los elementos disqueratósicos, se encuentran en la mitad superficial del epitelio. Las células no disqueratósicas están hipertrofiadas y edematosas. Las características celulares normales se observan en las capas basal y espinosa más inferiores. La infiltración con células inflamatorias de la lámina propia es mínima y la unión entre los tejidos epitelial y conectivo está bien definida.

Diagnóstico diferencial. Los signos bucales de la DIBH son muy similares a los del nevo esponjoso blanco. Para establecer un diagnóstico se requiere un historial preciso y biopsia. También pueden considerarse *paquioniquia congénita* y el liquen plano hipertrófico en el diagnóstico clínico diferencial. Sin embargo, en la paquioniquia congénita están presentes los cambios distintivos en las uñas de los dedos de pies y manos —engrosamiento extremo a lo largo del borde libre de la uña. Además, se pueden advertir defectos en los dientes, queilitis angular, queratosis folicular y disqueratosis corneal. En el liquen plano no hay un patrón hereditario evidente y los datos microscópicos son distintivos. Los cambios de las uñas en el liquen plano se relacionan con la destrucción del pliegue ungular. No hay alteraciones oculares en esta afección.

Tratamiento. No se requiere tratamiento puesto que este padecimiento es autolimitante. No existe al parecer riesgo de transformación maligna.

Queratosis folicular

Etiología y patogenia. La queratosis folicular (enfermedad de Darier, enfermedad de Darier-White) es un trastorno genético transmitido con una modalidad hereditaria autosómica dominante. En series extensas de 200 consanguíneos, la probabilidad de que un hijo desarrolle la enfermedad fue de 50%, con distribución igual entre los sexos. Muchos casos también aparecen de manera esporádica o como nuevas mutaciones. Aunque la causa de la queratosis folicular está bien establecida, los conceptos relacionados con su patogenia son menos claros.

Características clínicas. El inicio de esta enfermedad casi siempre se nota en la infancia o adolescencia. Las manifestaciones dermatológicas se distinguen por lesiones papulares pequeñas del mismo color de la piel, distribuidas simétricamente sobre cara, tronco y entre los pliegues cutáneos. Con el tiempo, las pápulas confluyen y muestran consistencia grasosa debido a la excesiva producción de queratina. Las áreas donde confluyen las pápulas forman después placas con prolongaciones vegetantes o verrucosas y tendencia a infectarse y desprender mal olor. Las lesiones también pueden aparecer en un solo lado o siguiendo un patrón similar al zoster. No es raro el engrosamiento de las palmas de las manos y plantas de los pies (hiperqueratosis palmar y plantar) por exceso de tejido queratósico. En el dorso de las manos las lesiones son similares a verrugas o verrugas planas y acroqueratosis verruciformes (queratosis de Hopf). Las alteraciones de las uñas de la mano pueden incluir fragilidad, hemorragias subungulares y queratosis subungular. Las anormalidades de las uñas pueden ser útiles para establecer el diagnóstico.

En esta enfermedad, la afección bucal está bien establecida (fig. 3-4). La extensión de las lesiones bucales es paralela a la extensión de la afección cutánea. Los sitios predilectos en la mucosa bucal son las regiones queratinizadas, como la gingiva maxilar y el paladar duro, aunque se ha comunicado afección en casi todos los sitios de la boca. En el caso típico, las anomalías aparecen como pápulas blanquecinas y pequeñas que provocan un aspecto general de guijarros. Las pápulas varían de 2 a 3 mm de diámetro y pueden confluir. Pueden extenderse más allá de la cavidad bucal en la bucofaringe y faringe.

Histopatología. Las lesiones bucales son semejantes a las cutáneas (fig. 3-5). Las características incluyen: a) formación de lagunas suprabasales (hendiduras) que contienen células epiteliales acantolíticas, b) proliferación de la capa basal justo por debajo y adyacente a las lagunas o hendiduras, c) formación de hendiduras verticales que muestran un revestimiento de células paraqueratósicas y disqueratósicas y d) presencia de células disqueratósicas específicas benignas —*cuerpos redondos* y *granos*. Los cuerpos redondos son grandes células escamosas queratinizadas con núcleos redondos basofílicos y citoplasma intensamente eosinofílico. Los granos son células paraqueratósicas más pequeñas con núcleos picnóticos e hipercromáticos.

Diagnóstico diferencial. Cuando la queratosis folicular afecta la mucosa bucal puede mostrar cierto parecido clínico con dos enfermedades raras: disqueratosis congénita y acantosis nigricans. Otras afecciones que deben excluirse de la queratosis folicular son el condiloma acuminado y la estomatitis nicotínica. En el examen microscópico debe incluirse la enfermedad de Hailey-Hailey en el diagnóstico diferencial.

Tratamiento y pronóstico. Se pueden emplear análogos de la vitamina A o retinoides, en forma de etretinato (retinoide aromático) e isotretinoína (ácido 13-*cis*-retinoico) con cierta eficacia. Los efectos colaterales, entre ellos queilitis, elevación de la concentración sérica de enzimas hepáticas y triglicéridos y resequedad grave de la

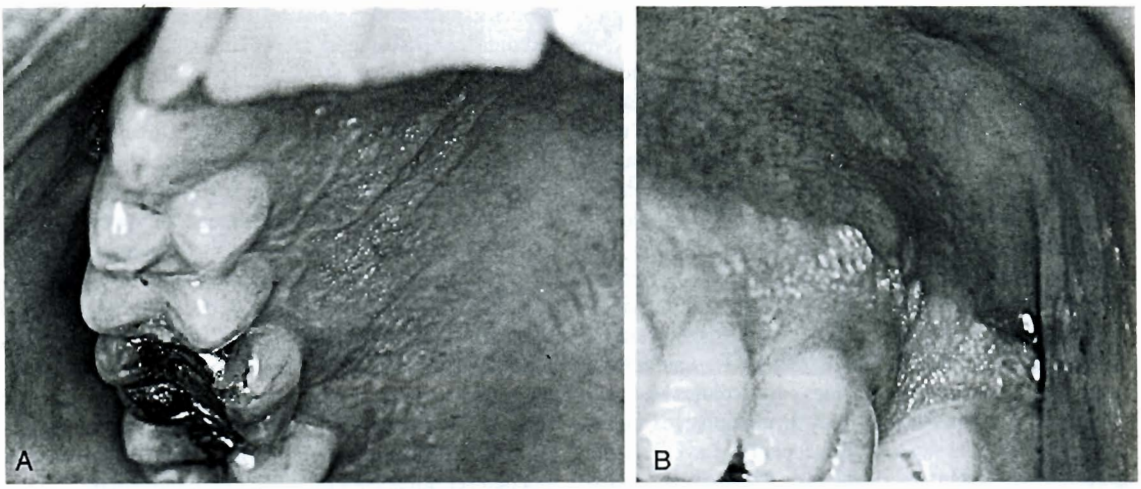


Fig. 3-4. *A* y *B*, queratosis folicular del hemipaladar duro derecho y la gingiva superior.

piel, limitan la utilidad de esta terapéutica. La interrupción del tratamiento suele generar periodos variables de remisión, pero con el tiempo se regresa al nivel original de la afección.

Aunque el padecimiento es crónico y de evolución lenta, algunas veces ocurren remisiones. No se ha comunicado transformación maligna en las anomalías de la mucosa bucal.

LESIONES REACTIVAS

Hiperqueratosis focal (friccional)

Etiología. La hiperqueratosis focal (friccional) es una lesión blanca clasificada a menudo bajo el término clínico general de *leucoplaquia*. Sin embargo, puesto que en esta lesión existe una relación evidente causa-efecto, en este capítulo es posible diferenciarla de las leucoplaquias idiopáticas (causa desconocida).

El frotamiento crónico o la fricción contra una superficie de la mucosa bucal puede causar una lesión blanca hiperqueratósica presuntamente protectora análoga a los callos de la piel.

Características clínicas. La hiperqueratosis inducida por fricción se observa en áreas donde es común el traumatismo, como labios, bordes laterales de la lengua, mucosa bucal a lo largo de la línea de oclusión y bordes edéntulos (figs. 3-6 y 3-7). La mordedura continua de la cara interna de labios o mejilla puede provocar opacificación (queratinización) de la región afectada. Las mordedu-



Fig. 3-5. *A* y *B*, micrografía de la queratosis folicular que muestra hendiduras verticales y células epiteliales acantolíticas *(flechas* en *B)*.

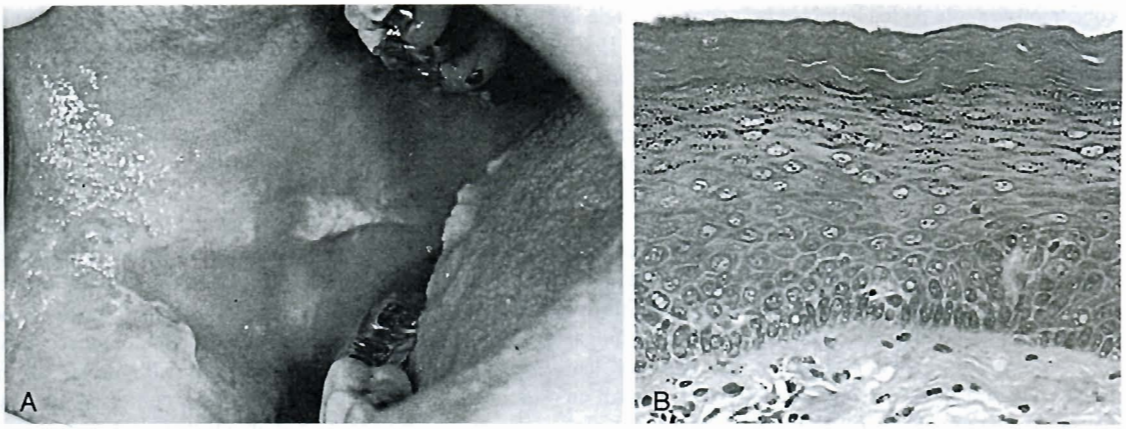


Fig. 3-6. *A*, hiperqueratosis focal (friccional) debido a mordedura de la mejilla. *B*, micrografía de una hiperqueratosis.

ras sobre un borde alveolar edéntulo producen el mismo efecto.

Histopatología. Como su nombre lo indica, el cambio microscópico primario es la hiperqueratosis. En el tejido conectivo subyacente se pueden reconocer unas cuantas células inflamatorias crónicas. En lesiones hiperqueratósicas friccionales simples no se observan cambios epiteliales displásicos.

Diagnóstico. El expediente clínico y examen físico elaborados de manera cuidadosa deben indicar la naturaleza de esta lesión.

Si el examinador confía en una causa traumática, con base en datos clínicos, no se requiere biopsia. Empero, debe solicitarse a los pacientes que interrumpan el hábito causante de la lesión; ésta se resolverá con el tiempo o al menos reducirá su intensidad, lo cual confirma el diagnóstico clínico. La resolución de la lesión también permite descubrir cualquier lesión subyacente no relacionada con traumatismo.

Tratamiento. En las anomalías hiperqueratósicas por fricción, todo lo que se requiere habitualmente es la observación. El control del hábito causante de la anormalidad debe inducir mejoría clínica. Cualquier lesión de causa dudosa debe someterse a biopsia.

Lesiones blancas relacionadas con tabaco no fumado

En Estados Unidos se han notado diferencias en el consumo del tabaco de acuerdo con la región geográfica y el sexo de la persona. El número de usuarios frecuentes, que solía ser más elevado en los estados del sur, se incrementó de manera significativa en otras áreas, en especial en los estados del oeste. En Nueva York y Rhode Island el

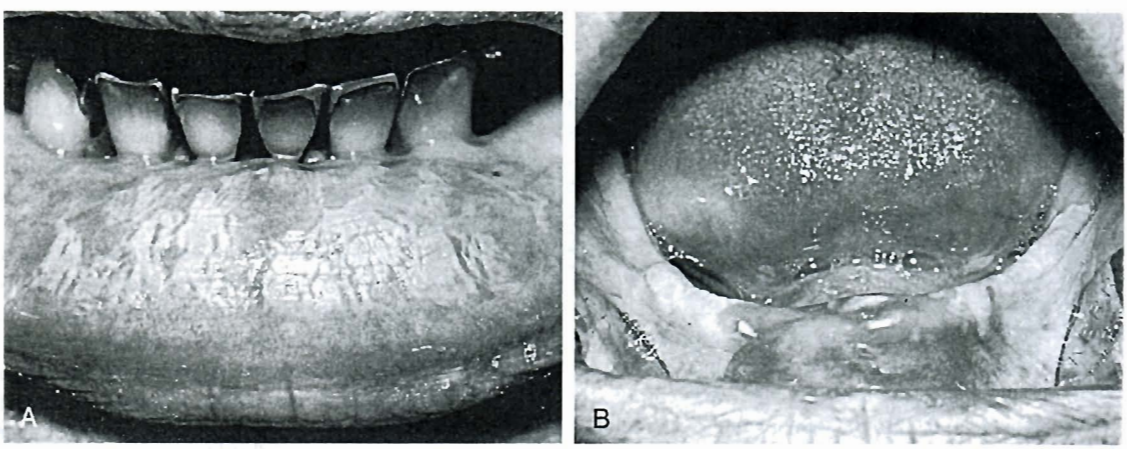


Fig. 3-7. Hiperqueratosis focal (friccional) debido al frotado habitual del labio contra los dientes *(A)* y al uso de una dentadura postiza mal adaptada *(B)*.

consumo por parte de los hombres es menor de 1% de la población, pero en West Virginia excede el 20%. En 1986, una encuesta efectuada en 25 estados y el Distrito de Columbia, reveló que 6.5% de los hombres y 0.3% de las mujeres eran usuarios regulares de tabaco no fumado. Entre los adolescentes, los consumidores predominantes de tabaco no fumado son de raza blanca y casi todos ellos hombres.

En otras parte del mundo existen diversas formas de consumir tabaco no fumado. El pH de las preparaciones de tabaco es en general muy alto (alcalino). En poblaciones de edad más avanzada, con exposición más prolongada y también a otros agentes, muchas veces se desarrollan bordes queratinizados o espigas de tejido que causan un patrón de queratinización característico, semejante a piedra pómez. Este patrón se observa en áreas de la mucosa bucal que en condiciones normales no se queratinizan.

El incremento general del consumo de tabaco no fumado se relaciona con presiones sociales y mayor publicidad en los medios, cuyo objetivo es hacer atractivo el consumo de tabaco no fumado o la aspiración de rapé. Además, los fumadores empedernidos o quienes desean abandonar el hábito de fumar pueden desplazarse hacia este hábito. Los resultados clínicos de exponerse durante mucho tiempo al tabaco no fumado incluyen desarrollo de placas blancas en la mucosa bucal, dependencia, alteración de los sentidos del gusto y el olfato, incremento de la enfermedad periodontal y abrasión dental significativa.

Etiología. Se ha comprobado una relación causal entre tabaco no fumado y alteraciones tisulares. Aunque todas las formas de tabaco no fumado pueden causar anormalidades en la mucosa bucal, con la aspiración de rapé (tabaco finamente picado) la probabilidad de causar lesiones bucales es aparentemente mucho mayor en comparación con el hábito de mascar tabaco. La mucosa bucal reacciona a los efectos irritantes del tabaco con inflamación y queratosis. A continuación, pueden aparecer cambios displásicos con el riesgo acompañante de transformación maligna. El empleo de cualquier forma de tabaco aumenta el peligro subsecuente de desarrollar displasia en la mucosa bucal. Aunque la mayoría de los investigadores opina que existe un riesgo significativo de transformación maligna, no se ha cuantificado de manera satisfactoria el grado de dicho riesgo. Esta alteración biológica de los tejidos puede ser una respuesta a los elementos constituyentes del tabaco y quizá a otros agentes añadidos al tabaco para conferir sabor o retener la humedad. En el tabaco se han identificado carcinógenos como la nitrosonornicotina, un componente orgánico del tabaco masticado y aspirado. El pH del tabaco aspirado, que varía entre 8.2 y 9.3, puede ser otro factor relacionado con las alteraciones de la mucosa.

La duración necesaria de la exposición a tabaco no fumado para producir daño a la mucosa se mide en términos de años. Se ha demostrado que se puede pronosticar leucoplaquia con el consumo de tres hojas de tabaco por semana o una duración del hábito mayor de dos años.

Características clínicas. Las lesiones blancas de la mucosa bucal vinculadas con tabaco no fumado se desarrollan en el área inmediata a donde suele colocarse el tabaco (figs. 3-8 y 3-9). El área afectada con mayor frecuencia es el pliegue mucobucal de la mandíbula, en la región de los incisivos o molares. El epitelio alterado presenta un aspecto de granular a rugoso. En casos avanzados, se puede reconocer un plegamiento intenso característico. Con menor frecuencia, se puede mezclar un componente de eritroplaquia o eritema con el componente queratósico blanco. Las anomalías son indoloras y asintomáticas y su descubrimiento casi siempre es incidental en un examen rutinario de la boca.

Histopatología. Sobre la superficie de la mucosa afectada se observa paraqueratosis de ligera a moderada. Los estratos superficiales del epitelio pueden mostrar vacuolización o edema. Es típica la hiperplasia epitelial; atrofia y ulceración son raras. También es habitual un infiltrado crónico ligero a moderado de células inflamatorias. En ocasiones se puede desarrollar displasia epitelial en estas lesiones, sobre todo en usuarios consuetudinarios. Las alteraciones de las glándulas salivales son principalmente inflamatorias y se observan en casi 40% de las muestras de biopsia. Estos cambios incluyen atrofia acinar, fibrosis intersticial y dilatación de los conductos excretores. Algunas veces se puede observar una zona difusa de alteración basofílica estromal, en general adyacente a glándulas salivales menores.

Diagnóstico diferencial. Los cuadros clínicos de la hiperqueratosis focal (friccional) y la leucoplaquia idiopática son similares al de esta enfermedad. Los datos del historial ayudan a excluirlas. En sus primeras fases de desarrollo, las lesiones causadas por tabaco aspirado o masticado evidencian características difusas y membranosas, parecidas al leucoedema, si bien en éste la alteración es bilateral y simétrica. En el nevo esponjoso blanco, las alteraciones de la superficie muestran un carácter similar al de lesiones relacionadas con la aspiración de rapé; sin embargo, la distribución bilateral y más general de las lesiones del nevo esponjoso blanco distingue a los dos procesos.

Tratamiento y pronóstico. Al interrumpir el consumo de tabaco algunas anormalidades pueden desaparecer después de varias semanas, lo que indica un pronóstico excelente. Las anomalías persistentes deben extirparse y se practica examen histológico. Al parecer se requiere un periodo prolongado de exposición al tabaco no fumado para que la transformación maligna se desarrolle. La malignidad de estas lesiones es de bajo grado y variable, desde carcinoma verrucoso hasta carcinoma ulcerado de células escamosas.

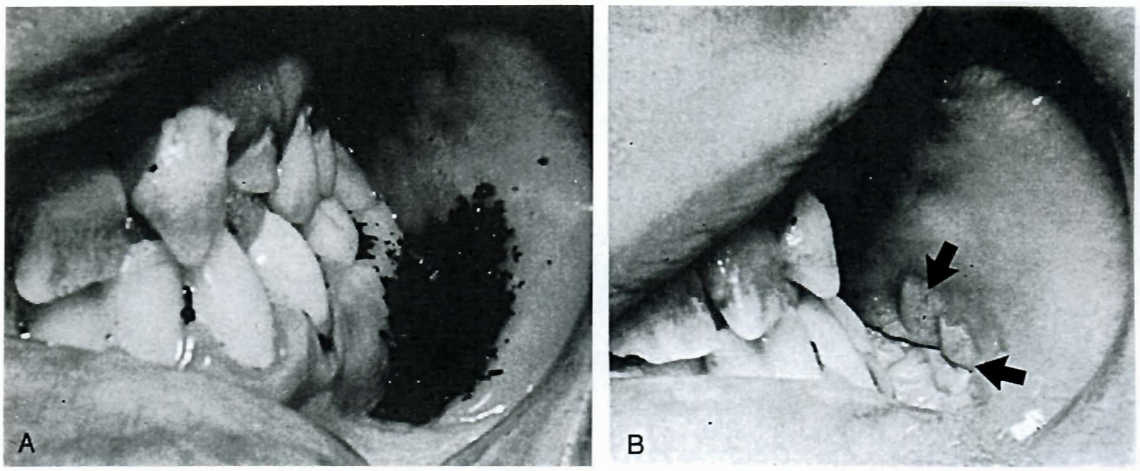


Fig. 3-8. Consumidor de tabaco no fumado. *A*, tabaco *in situ*. *B*, bolsa hiperqueratósica resultante *(flechas)*.

Estomatitis nicotínica

Etiología. Esta es una forma común de queratosis relacionada con tabaco. La estomatitis nicotínica suele relacionarse con el hábito de fumar puro o pipa y existe una correlación positiva entre la gravedad de la enfermedad y la intensidad del hábito de fumar. La importancia del efecto tópico directo del humo se puede reconocer en casos en los cuales el paladar duro está cubierto por una prótesis removible; como resultado, la mucosa situada debajo del dispositivo es respetada y la hiperqueratosis sólo se detecta en las áreas expuestas. La combinación de los carcinógenos de tabaco y la temperatura elevada es aún más dañina cuando se *fuma al revés* (colocando el extremo encendido dentro de la boca), lo que añade un riesgo significativo para la conversión maligna.

Características clínicas. Al principio, la mucosa del paladar experimenta una reacción de tipo eritematoso y por último con mayor queratinización. Después de la opacificación o queratinización de la superficie, aparecen puntos rojos rodeados por anillos queratósicos blancos (fig. 3-10). Los puntos representan inflamación de conductos excretores de la glándula salival.

Histopatología. La estomatitis nicotínica se caracteriza por engrosamiento del epitelio, con acantosis de grado moderado e incremento notorio del espesor de la ortoqueratina que cubre la región. Las glándulas salivales menores del área sufren cambios inflamatorios de leves a

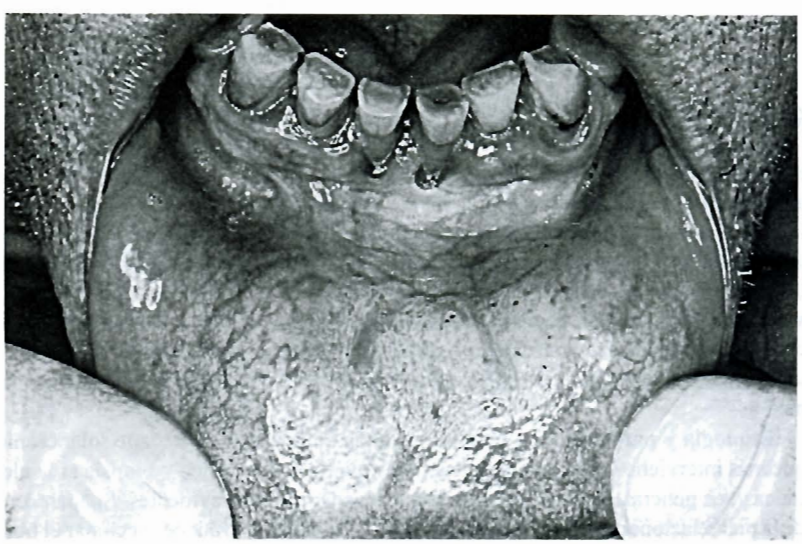


Fig. 3-9. Hiperqueratosis causada por tabaco no fumado. Nótese la enfermedad periodontal acompañante y el desgaste de los dientes.

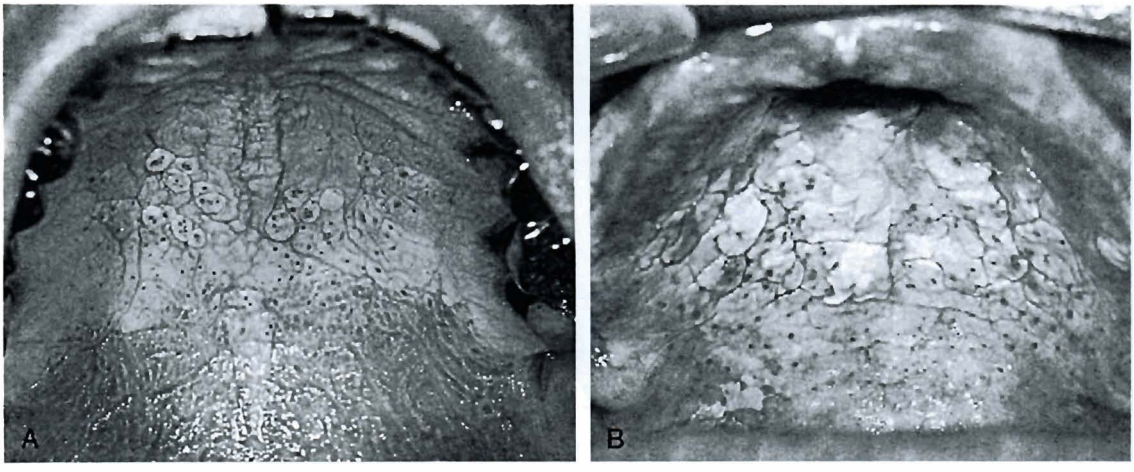


Fig. 3-10. *A*, estomatitis nicotínica relacionada con el hábito de fumar en pipa. *B*, estomatitis nicotínica secundaria a fumar al revés.

graves. Los conductos excretores pueden desarrollar metaplasia escamosa y en el tejido glandular se observan células inflamatorias crónicas, atrofia de acinos y cicatriz.

Tratamiento y pronóstico. El significado general de la estomatitis nicotínica, en comparación con la queratosis de otras partes de la cavidad bucal, es mínimo. Esta afección rara vez evoluciona a un proceso maligno, excepto en individuos que *fuman al revés*. Tal hábito, común en otros países (p. ej., India), incrementa el efecto carcinógeno del calor, humo y tal vez otros elementos del tabaco sobre el paladar; como resultado, el riesgo de desarrollar cáncer es considerable.

Aunque el riesgo de desarrollar carcinoma del paladar es mínimo, aumenta el peligro de procesos malignos en otras partes de la cavidad bucal y las vías respiratorias altas. La estomatitis nicotínica puede considerarse un posible indicador de cambios epiteliales significativos en sitios diferentes del paladar duro.

Queilitis solar

La queilitis solar o actínica representa una degeneración acelerada del tejido del borde rojo labial, en particular labio inferior, como consecuencia de la exposición regular y prolongada a la luz solar. Esta situación particular se presenta casi de manera exclusiva en personas caucásicas y muestra prevalencia especial en aquellos con piel blanca. Se relaciona íntimamente con exposición total acumulada a la luz solar e intensidad de la pigmentación de la piel.

Etiología y patogenia. La longitud de onda de la luz que más interviene como agente causante de queilitis actínica y, en general, de otras enfermedades degenerativas de la piel relacionadas con procesos actínicos, oscila en el intervalo de 2 900 a 3 200 nm (UVB). Esta energía radiante no sólo afecta el epitelio sino también el tejido conectivo de apoyo.

Características clínicas. La porción afectada del borde de rojo labial adquiere un aspecto atrófico, de color gris pálido a plateado, y pulido, por lo regular con fisuras y arrugas en ángulo recto con la unión cutánea y el borde rojo del labio (fig. 3-11). En casos avanzados la unión es irregular o está totalmente borrada, con un grado de epidermización evidente del borde rojo labial. Se identifican áreas moteadas de hiperpigmentación y queratosis y también descamación superficial, grietas, erosiones, ulceración y costras.

Histopatología. El epitelio sobre la lesión puede ser atrófico o mostrar hiperplasia focal e irregular con paraqueratosis superficial u ortoqueratosis de espesor variable. Pueden reconocerse diferentes alteraciones displásicas, desde atipia leve hasta carcinoma *in situ*, generalmente con una amplia gama de alteraciones dentro de la misma muestra. Es característica una basofilia notable de la submucosa (sustitución de elastina de la colágena) y aparición de vasos telangiectásicos (fig. 3-12).

Tratamiento. Debido a la relación positiva entre exposición a luz ultravioleta y carcinoma, está indicado proteger el labio. En pacientes de alto riesgo se justifica aplicar ungüento labial como filtro solar con ácido *para*-aminobenzoico (PABA) o sus derivados durante los periodos de exposición al sol. Los agentes opacos bloqueadores del sol también incrementan la eficacia del ungüento (cuadro 3-1).

El daño solar crónico obliga a practicar examen periódico y biopsia si la úlcera persiste o las induraciones son evidentes. Si aparecen cambios atípicos en el epitelio, se puede seccionar el borde rojo labial y extender la mucosa



Fig. 3-11. *A* y *B*, queilitis solar. Obsérvese la placa de hiperqueratosis en el labio extendido *(B)*.

para reemplazar la porción dañada. También se obtienen resultados aceptables con láser o criocirugía.

OTRAS LESIONES BLANCAS

Leucoplaquia idiopática

Leucoplaquia es un término clínico para indicar un parche o placa blanca de la mucosa bucal que no se desprende por raspado ni posee signos clínicos de alguna afección conocida. Esta definición excluye anormalidades que pueden ser diagnósticas de cuadros clínicos, como liquen plano, candidiasis, leucoedema y nevo esponjoso blanco. Las leucoplaquias pueden tener aspecto clínico similar, pero en el examen microscópico revelan un grado considerable de heterogenicidad. La ausencia de toda connotación histológica específica para leucoplaquia es un factor importante en el esfuerzo de eliminar en parte la confusión anterior acerca de ese término. Puesto que el aspecto microscópico de las leucoplaquias puede variar desde la hiperqueratosis benigna hasta el carcinoma invasivo de células escamosas, es imperativo practicar biopsia para establecer un diagnóstico definitivo. Debe notarse que las lesiones premalignas no siempre son de color blanco y las leucoplaquias persistentes no son habitualmente premalignas o malignas.

Etiología y patogenia. Muchos casos de leucoplaquia guardan relación etiológica con el consumo de tabaco, fumado o utilizado de otra manera, y pueden involucionar cuando se interrumpe dicho consumo. Sin embargo, el punto donde el proceso se torna irreversible ya no es definible en términos de la duración del uso del tabaco,

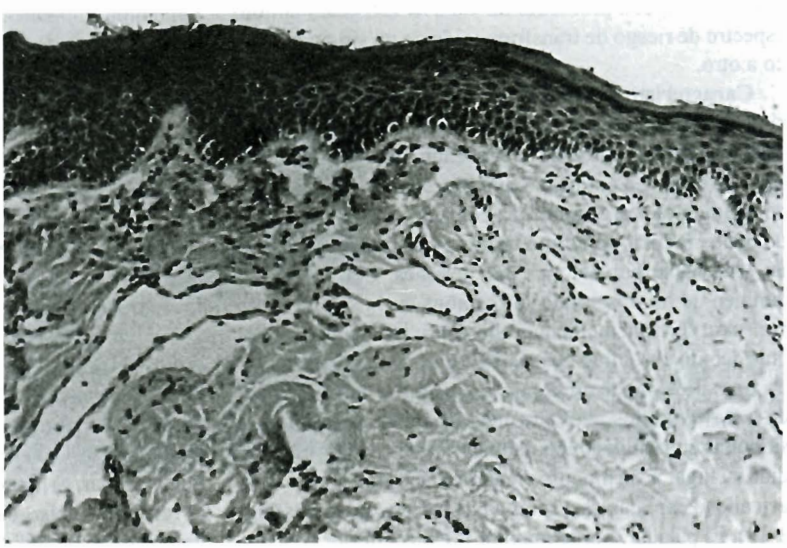


Fig. 3-12. Micrografía de una queilitis solar que muestra hiperqueratosis, atrofia del epitelio, telangiectasia y transformación basofílica de la submucosa.

Cuadro 3-1. Agentes empleados para proteger los tejidos de los efectos nocivos de la luz ultravioleta

Filtros solares	*Bloqueadores de la luz solar*
Absorben la luz	Dispersan la luz
Protegen de la luz < 3 200 nm	Protegen de la luz > 3 200 nm
Reducen las quemaduras (eritema)	Reducen el bronceado (melanogénesis)
p. ej., *p*-aminobenzoato, ácido *p*-aminobenzoico	p. ej., óxido de zinc, dióxido de titanio

formas empleadas de consumirlo o cuadro clínico. Otros factores como el abuso de alcohol, traumatismo e infección por *Candida albicans* pueden desempeñar un papel en la aparición de la leucoplaquia. También se atribuye importancia a factores nutricionales, en especial los relacionados con anemia por deficiencia de hierro y desarrollo de disfagia sideropénica (síndrome de Plummer-Vinson o de Paterson-Kelly).

Sin duda, algunas leucoplaquias evolucionan hacia carcinoma bucal de células escamosas. Las tasas de transformación varían de manera considerable de un estudio a otro, tal vez por los hábitos culturales vinculados con el consumo del tabaco, al menos en parte. Las diferencias geográficas reflejadas en las tasas de transformación, al igual que la prevalencia y localización de la leucoplaquia bucal, quizá se relacionan con estas variantes de las formas de consumir tabaco en diversas partes del mundo. Estudios efectuados en poblaciones de Estados Unidos revelan que las leucoplaquias bucales son en su mayoría benignas y probablemente nunca se convierten en malignas. Estas investigaciones indican que la transformación maligna de la leucoplaquia ocurre en un intervalo de casi 1 hasta 17%, con promedio de 4 a 5%. Existe un amplio espectro de riesgo de transformación de un sitio anatómico a otro.

Características clínicas. La leucoplaquia es un padecimiento que afecta a poblaciones de edad mediana y avanzada; casi todos los casos se presentan después de los 40 años de edad. La tendencia que muestran los estudiantes de secundaria y preparatoria a consumir tabaco no fumado puede inducir en último término un cambio del grupo de edad hacia poblaciones más jóvenes. Con el tiempo también se ha observado un cambio en la predilección por sexo, con una incidencia ahora casi igual de leucoplaquia debido al cambio de los hábitos de fumar de la mujer.

Los sitios donde predomina la lesión se han modificado a través de los años. La lengua fue en un tiempo el sitio más común de leucoplaquia, pero esta región ha cedido su lugar a las mucosas mandibular y bucal, que en la actualidad explican casi la mitad de las leucoplaquias (fig. 3-13). El paladar, borde maxilar y labio inferior son atacados con frecuencia un poco menor; el piso de la boca y los puntos retromolares son los menos dañados, en términos comparativos.

El riesgo de transformación neoplásica varía de una región a otra. Aunque el piso de la boca explica un porcentaje algo pequeño (10%) de las leucoplaquias, un gran porcentaje está representado por carcinomas displásicos *in situ* o lesiones invasivas, según el examen microscópico (cuadro 3-2). La leucoplaquia de labios y lengua también muestra un porcentaje alto de transformaciones displásicas o neoplásicas. En contraste con estos sitios, la región retromolar sufre cambios en sólo un 10% de los casos.

A simple vista, la leucoplaquia puede variar desde un tejido poco notable, con ligero aspecto blanquecino sobre una base de apariencia normal sin inflamación, hasta una lesión de color blanco definido, gruesa, correosa, fisurada o verrucosa. En algunas leucoplaquias también se pueden identificar zonas rojas, lo que da lugar al término *leucoplaquia moteada*. A la palpación, algunas malformaciones pueden ser blandas, homogéneas o de textura finamente granular. Otras pueden ser rugosas, nodulares o induradas.

La *leucoplaquia verrucosa proliferativa* se clasifica aparte de otras leucoplaquias. Este tipo de leucoplaquia se inicia como una queratosis simple y con el tiempo se convierte en verrucosa. Algunas anormalidades pueden ser clínicamente agresivas. Es persistente, multifocal y recurrente. Se desconoce su causa, aunque algunas veces puede relacionarse con el virus del papiloma humano y otras con el consumo de tabaco. El diagnóstico se define con base en datos clinicopatológicos y suele establecerse de manera retrospectiva. Puede haber transformación maligna a carcinoma verrucoso o de células escamosas hasta en 15% de los casos.

Histopatología. Los cambios histológicos de la leucoplaquia idiopática varían desde hiperqueratosis, acantosis, displasia y carcinoma *in situ* hasta carcinoma invasivo de células escamosas (fig. 3-14). Por definición, el término *displasia* se refiere al crecimiento desordenado, en tanto que *atipia* se utiliza para describir las células con características anormales. Existen diferentes grados de displasia en los que el patrón epitelial muestra cambios leves, moderados o graves. Esto se determina de manera subjetiva, indicando que los cambios no parecen lo bastante anormales para calificarlos de neoplásicos (fig. 3-15). Las particularidades microscópicas de la displasia incluyen: a) rebordes epiteliales en forma de canal, b) hiperplasia de la capa basal, c) estratificación irregular, d) incremento de figuras mitóticas anormales, e) queratinización de células individuales o de grupos de células (formación de perlas epiteliales) en la capa espinosa, f) pleomorfismo celular, g) hipercromatismo nuclear, h) alteración de la relación núcleo-citoplasma, i) nucleolos aumentados de volumen, j) pérdida de la polaridad de las células basa-



Fig. 3-13. *A* a *D*, cuatro casos de leucoplaquia clínica idiopática, todos con hiperqueratosis en el examen microscópico. *E*, microfotografía de hiperqueratosis focal.

Cuadro 3-2. Leucoplaquia

Sitio	*Displasia o carcinoma (%)*
Piso de la boca	43
Porciones lateral y ventral de la lengua	24
Labio inferior	24
Paladar	19
Mucosa bucal	17
Surco vestibular mandibular	15
Retromolar	12

Tomado de Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakias revisited. A clinicopathologic study of 3256 oral leukoplakias. Cancer 36:1386-1392, 1975.

les y "corrientes" en la capa de células espinosas y k) pérdida o reducción de la adherencia intercelular.

Si todo el espesor del epitelio muestra estos cambios por un efecto llamado de arriba a abajo, se puede utilizar el término carcinoma *in situ* (fig. 3-16). También se puede considerar un carcinoma *in situ* cuando la atipia celular posee particular gravedad, aunque a veces los cambios no son evidentes desde la membrana basal hacia la superficie.

No se ha comprobado de manera definitiva la evolución de displasia a carcinoma. Por lo regular, se acepta que cuanto más graves son los cambios, más probable es que la lesión evolucione a cáncer. Además, algunas anomalías pueden persistir por un periodo indefinido sin cambios microscópicos y otras, aparentemente, retornan a la normalidad. El carcinoma *in situ* no se considera una lesión reversible, aunque puede tomar muchos años para que la invasión tenga lugar. Se ha demostrado que la mayor parte de los carcinomas de células escamosas del conducto aerodigestivo alto, incluida la cavidad bucal, es precedida por displasia grave. En teoría, un carcinoma invasivo se inicia desde que un microfoco de células epiteliales invade la lamina propia 1 o 2 mm más allá de la lámina basal. En esta primera etapa, el riesgo de metástasis regional es bajo.

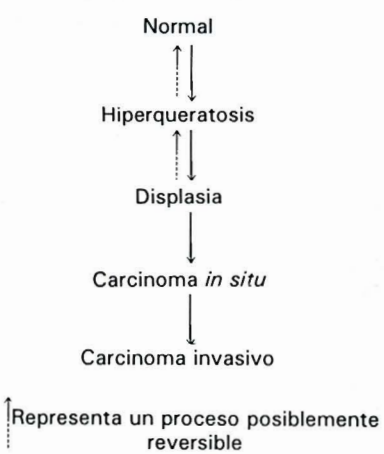


Fig. 3-14. Espectro microscópico de la leucoplaquia idiopática. A lo largo de este espectro pueden encontrarse lesiones bucales. Con el tiempo, algunas evolucionan y pasan a veces por varias etapas; en cambio, otras pasan por alto aparentemente alguna o todas las etapas para convertirse en carcinoma invasivo de células escamosas.

Cerca de 5% de las leucoplaquias corresponde al carcinoma invasivo de células escamosas. Empero, esta cifra varía de manera considerable debido a las diferencias metodológicas del estudio y a la población estudiada. La transformación maligna total de las leucoplaquias benignas explica casi otro 5% de las malformaciones.

Diagnóstico diferencial. El primer paso para establecer el diagnóstico diferencial de una placa blanca (leucoplaquia) en la mucosa bucal es determinar si la anomalía puede desprenderse con una gasa o un abatelenguas. Si puede removerse se trata entonces de una seudomembrana, colonia de hongos o residuos. Si hay evidencia de enfermedad en ambos lados de la mucosa bucal deben incluirse en el diagnóstico diferencial trastornos hereditarios, mordedura de la mejilla, liquen plano y lupus eritematoso (LE). Las lesiones cutáneas concomitantes confieren mayor peso a las dos últimas afecciones citadas; si el historial del paciente revela traumatismo crónico o uso de tabaco, debe considerarse hiperqueratosis friccional o relacionada con tabaco. Eliminando la causa sospechosa se debe producir cierta mejoría clínica. También deben incluirse leucoplaquia pilosa y lengua geográfica en el diagnóstico diferencial de la leucoplaquia lingual.

Si la anormalidad en cuestión no puede retirarse y no es clínicamente diagnóstica, entonces se la clasifica como idiopática y la biopsia es imperativa. En alteraciones extensas pueden requerirse múltiples biopsias para evitar errores en la muestra. Siempre deben incluirse las áreas clínicamente más sospechosas (áreas rojas, ulceradas o induradas) en la biopsias planeada.

Tratamiento y pronóstico. En ausencia de anormalidades epiteliales displásicas o atípicas, lo apropiado es efectuar exámenes periódicos y biopsias de nuevas áreas sospechosas. Si la displasia sólo es leve en la lesión, se debe atender al paciente con cierto juicio clínico. Es necesario considerar posibles factores etiológicos. Extirpar una lesión displásica leve sería en el mejor interés del individuo cuando no existe un factor causal aparente y la anomalía es pequeña. Si el tamaño o localización pueden causar morbilidad considerable, lo deseable es establecer un seguimiento con exámenes periódicos.

Cuando la displasia diagnosticada en la leucoplaquia es de moderada a grave, la extirpación se vuelve obligatoria. Diferentes métodos quirúrgicos, por ejemplo la excisión con bisturí, criocirugía, electrocirugía y cirugía con láser, parecen mostrar igual eficacia para resecar estas le-

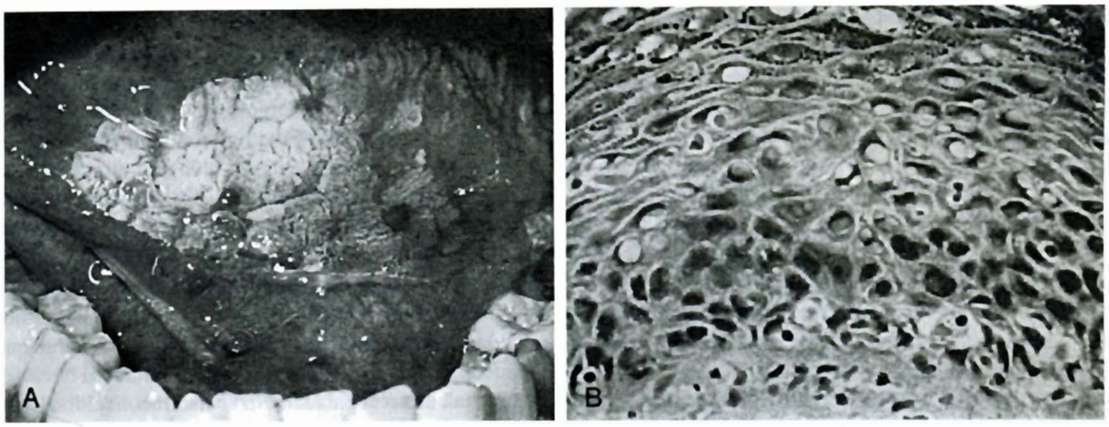


Fig. 3-15. *A*, leucoplaquia clínica idiopática de la superficie lateral izquierda de la lengua. *B*, biopsia de una transformación displásica consistente en hipercromatismo nuclear y maduración epitelial irregular.

siones. En casos de malformaciones extensas se requiere a veces injerto después de la intervención quirúrgica. Es importante hacer notar que algunas leucoplaquias idiopáticas pueden recurrir después de la extirpación completa. Es imposible en ocasiones pronosticar qué anomalías recurrirán y cuáles no.

Leucoplaquia pilosa

Etiología y patogenia. En 1981 se describió por primera vez una rara lesión blanca a lo largo de los bordes laterales de la lengua, de manera predominante en hombres homosexuales. La evidencia indica que esta forma particular de leucoplaquia, conocida como *leucoplaquia pilosa,* representa una infección oportunista relacionada con la presencia del virus de Epstein-Barr (EBV) que se encuentra casi de manera exclusiva en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Su prevalencia en esta población es de aproximadamente 20% y puede incrementarse hasta 80% en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Es importante el hecho de que esta afección se haya relacionado con el desarrollo subsecuente o concomitante de las característica clínicas y de laboratorio del SIDA hasta en 80% de los casos. Existe una correlación positiva con el agotamiento de células CD-4 periféricas. También se han descrito algunas otras enfermedades bucales que presentan mayor frecuencia de la esperada en pacientes con SIDA (cuadro 3-3). En un pequeño porcentaje de casos se ha confirmado el diagnóstico de leucoplaquia pilosa en individuos con otras formas de inmunosupresión, en particular las relacionadas con trasplante de órganos (inmunosu-

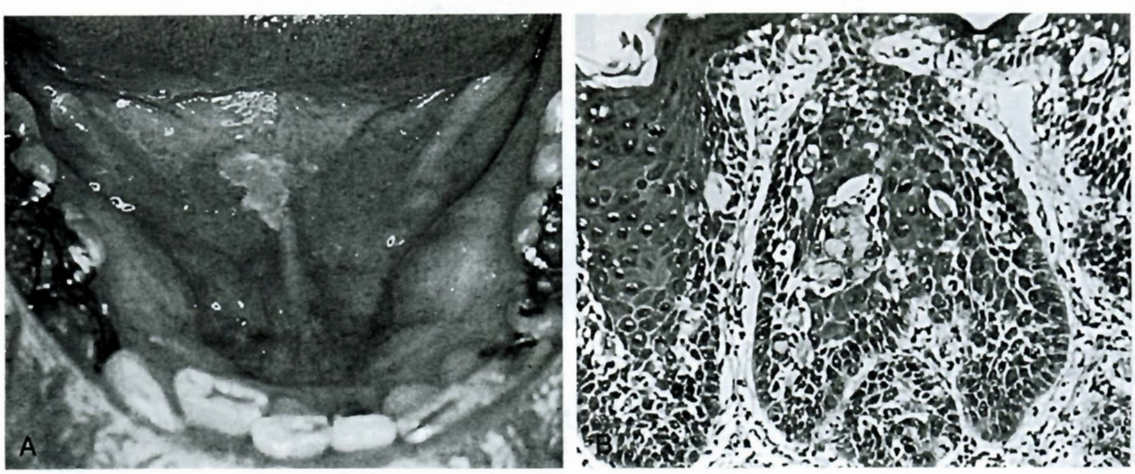


Fig. 3-16. *A*, leucoplaquia idiopática clínica en el piso de la boca. *B*, biopsia de una transformación de "arriba hacia abajo" de carcinoma *in situ.*

Cuadro 3-3. Manifestaciones bucales del SIDA

Leucoplaquia pilosa
Candidiasis
Ulceras aftosas
Sarcoma de Kaposi
Linfoma
Enfermedad periodontal y gingivitis
Xerostomía
Infecciones virales (citomegalovirus, herpesvirus, varicela-zoster)
¿Carcinoma de células escamosas?

presión inducida por tratamiento médico). Se sabe de unos cuantos casos en sujetos aparentemente inmunocompetentes.

Se ha probado la presencia de EBV en esta lesión y también en el epitelio normal de pacientes con SIDA. En la leucoplaquia pilosa las partículas virales se localizan en el núcleo y el citoplasma de las células epiteliales de la boca; los estudios de hibridación de DNA confirman la presencia del genoma EBV. Otros estudios indican que este virus particular se reproduce en las anomalías bucales de leucoplaquia pilosa. Aún no se comprende por qué la superficie lateral de la lengua es el sitio predilecto.

Características clínicas. La leucoplaquia pilosa se presenta como una lesión blanca bien delimitada con estructura variable, desde una lesión plana similar a una placa hasta prolongaciones papilares o filiformes como cabellos. Puede ser unilateral o bilateral (fig. 3-17). En prácticamente todos los casos comunicados se localiza a lo largo de los bordes laterales de la lengua, con extensión ocasional a la superficie dorsal de la lengua. Es infrecuente que la leucoplaquia pilosa aparezca sobre la mucosa bucal, el piso de la boca o el paladar. No se han reconocido alteraciones en las mucosas vaginal o anal.

En general, no hay síntomas relacionados, pero una superinfección con *C. albicans* puede llamar la atención sobre la presencia de esta afección. En casos más graves, cuando todo el dorso de la lengua está afectado por el proceso, el propio paciente puede identificar la lesión y solicitar atención dental.



Fig. 3-17. *A* y *B*, leucoplaquia pilosa bilateral de la lengua. A este paciente se le diagnosticó SIDA tres meses después. (*A* y *B*, cortesía del Dr. J. C. B. Stewart.) *C* y *D*, otros patrones de leucoplaquia pilosa.

Histopatología. Los queratinocitos de nivel superior evidencian las características microscópicas de la leucoplaquia pilosa en los núcleos. Son obvias las inclusiones virales y el desplazamiento de la cromatina hacia la periferia, lo cual da lugar a un núcleo de aspecto sucio. Esto se detecta en el contexto de una superficie notablemente hiperqueratósica, habitualmente con formación de irregularidades y crestas en la superficie queratósica (fig. 3-18). Muchas veces se identifican hifas de *C. albicans* extendidas en el interior de las capas superficiales de células epiteliales. Más abajo de la superficie, entre la capa de células espinosas, las células sufren degeneración esferocítica y transparencia perinuclear. Se observa escasez general de células inflamatorias subepiteliales y células de Langerhans dispersas.

Estudios de inmunopatología demuestran la presencia de EBV en las células, con inclusiones nucleares y homogeneización basofílica. Esto se confirma además mediante estudios ultraestructurales que revelan la presencia de viriones EBV dentro de los núcleos (fig. 3-19).

Diagnóstico diferencial. En el diagnóstico clínico diferencial de la leucoplaquia pilosa se incluyen la leucoplaquia idiopática, más común, hiperqueratosis friccional (mordedura de la lengua) y leucoplaquia relacionada con consumo de tabaco. Otras entidades que también pueden considerarse son liquen plano, lupus eritematoso, candidiasis hiperplásica crónica y tal vez la reacción queratósica que acompaña a las interacciones electroquímicas.

Tratamiento y pronóstico. No existe un tratamiento específico para la leucoplaquia pilosa. Es de importancia decisiva confirmar el diagnóstico cuando se identifica en la clínica, dado que puede ser un signo precursor de SIDA. Se ha comunicado una respuesta positiva a aciclovir, ganciclovir, tretinoína y podofilina, pero las lesiones casi siempre retornan al interrumpirse la terapéutica.

Casi 10% de los individuos con leucoplaquia pilosa padece SIDA en el momento del diagnóstico y otro 18% desarrolla esta enfermedad antes de ocho meses. En individuos con leucoplaquia pilosa existe una probabilidad de que se manifieste el SIDA de casi 50% a los 16 meses y mayor de 80% a los 30 meses después de establecer el diagnóstico de leucoplaquia pilosa.

Lengua pilosa

Etiología. *Lengua pilosa* es un término descriptivo e inespecífico para referirse en la clínica a una enfermedad que aparece sobre la superficie dorsal de la lengua. Aunque la lengua pilosa es por lo general idiopática, existe un gran número de factores precipitantes o propicios. Los antibióticos de amplio espectro, como la penicilina, y los corticosteroides sistémicos suelen identificarse en el expediente clínico de personas con este padecimiento. Además, los enjuagues bucales oxigenantes que contienen peróxido de hidrógeno, perborato de sodio y peróxido de carbamida también se citan como posibles factores desencadenantes de esta afección. Algunas veces se reconoce la lengua pilosa en fumadores empedernidos y sujetos sometidos a radioterapia de cabeza y cuello por proceso maligno. Se cree que el problema básico se relaciona con la alteración de la flora microbiana y crecimiento excesivo de los hongos y bacterias cromógenas presentes. No obstante, todos los intentos para cultivar e identificar estos microorganismos no han arrojado resultados consistentes.

Característica clínicas. Las alteraciones clínicas acompañan a la hiperplasia de las papilas filiformes, con retraso concomitante de la tasa normal de descamación. Como resultado, se genera una superficie mate gruesa que atrapa bacterias, hongos, desperdicios celulares y material extraño. Un examen cuidadoso permite identificar papi-

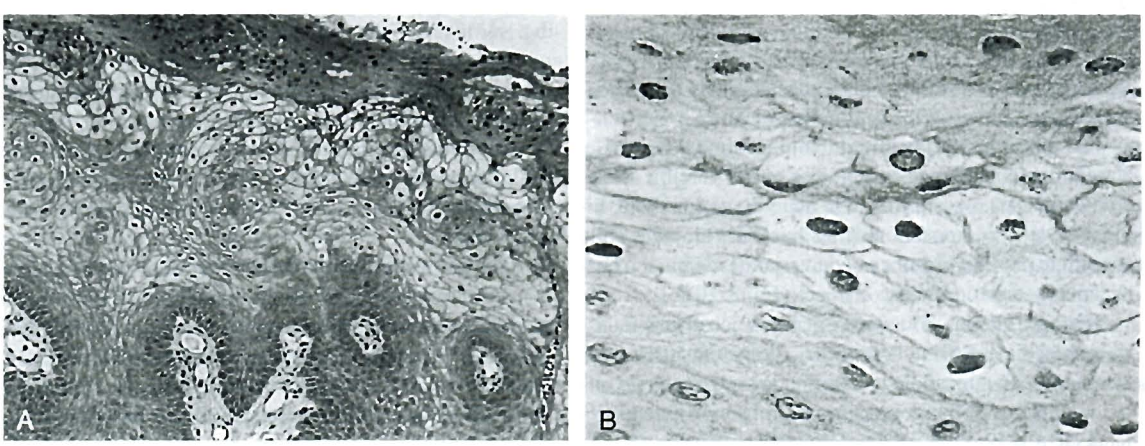


Fig. 3-18. *A*, espécimen de biopsia de leucoplaquia pilosa en el que se pueden ver la paraqueratosis y el cambio de células en balón. *B*, a gran aumento muestra los cambios nucleares característicos que induce el EBV.

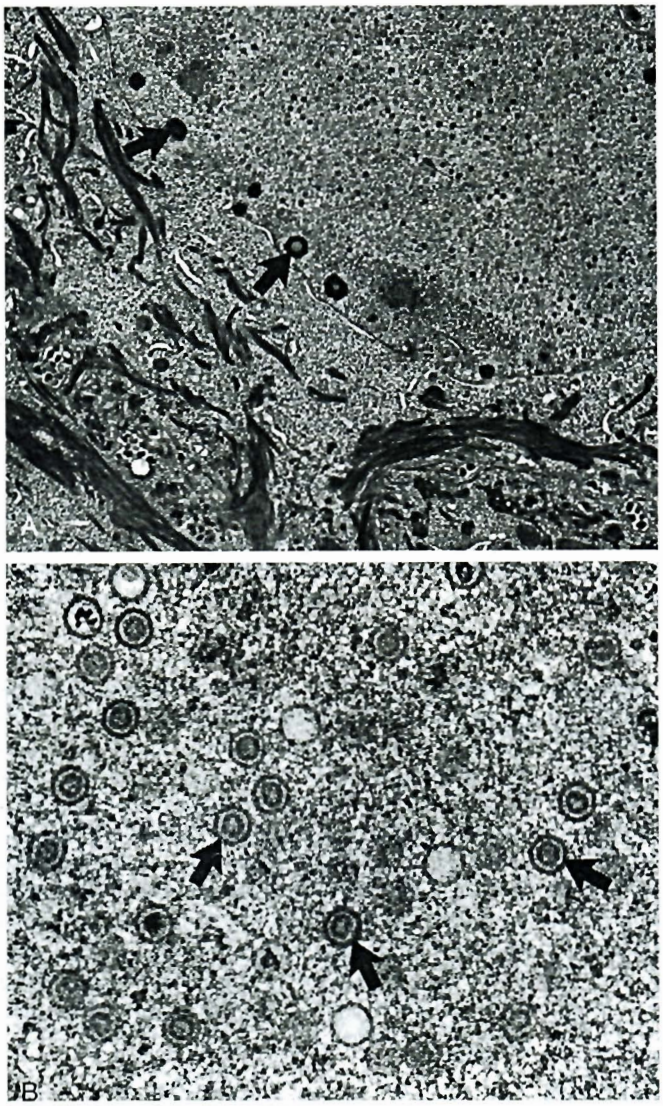


Fig. 3-19. Micrografía electrónica de EBV en una leucoplaquia pilosa. *A*, queratinocito que contiene haces de tonofilamentos oscuros. Los fragmentos de cromatina *(flechas)* se localizan a lo largo de la membrana nuclear y las partículas virales pequeñas oscuras ocupan el núcleo (× 8 000). *B*, mayor amplificación del núcleo que muestra los detalles de las partículas virales. El anillo exterior representa la cápside viral *(flechas)* rodeando un núcleo de DNA (× 60 000).

las filiformes individuales alargadas, algunas de las cuales alcanzan hasta varios milímetros de largo.

Los síntomas son habitualmente mínimos, pero si el alargamiento papilar es excesivo se puede percibir sensación de náusea o cosquilleo. De acuerdo con la dieta, higiene bucal y composición de las bacterias alojadas en la superficie papilar, el color puede variar desde blanco hasta canela y marrón intenso o negro (fig. 3-20).

Histopatología. El examen microscópico de una muestra de biopsia confirma la presencia de papilas filiformes alargadas, con superficie contaminada por grupos de microorganismos y hongos. La queratinización puede extenderse a la porción media del estrato espinoso. Puede verse una diferenciación en secuencia ordenada desde la región basal a través de los elementos más superficiales de la capa espinosa. La lámina propia subyacente muestra muchas veces una ligera tumefacción.

Diagnóstico. Puesto que los rasgos clínicos de esta lesión son muy característicos, no es necesario confirmarla por biopsia. Los estudios citológicos o el cultivo tienen escaso valor.

Tratamiento y pronóstico. Puede ser de utilidad detectar un posible factor etiológico en el historial clínico del paciente, como antibióticos o enjuagues bucales oxigenantes. Interrumpir el uso de alguno de estos agentes debe producir mejoría en unas cuantas semanas. Cuando los individuos han sufrido radioterapia, con la xerostomía y alteración de la flora bacteriana resultantes, la atención es más difícil. El cepillado de la lengua y la conservación de una higiene bucal meticulosa deben proporcionar algún

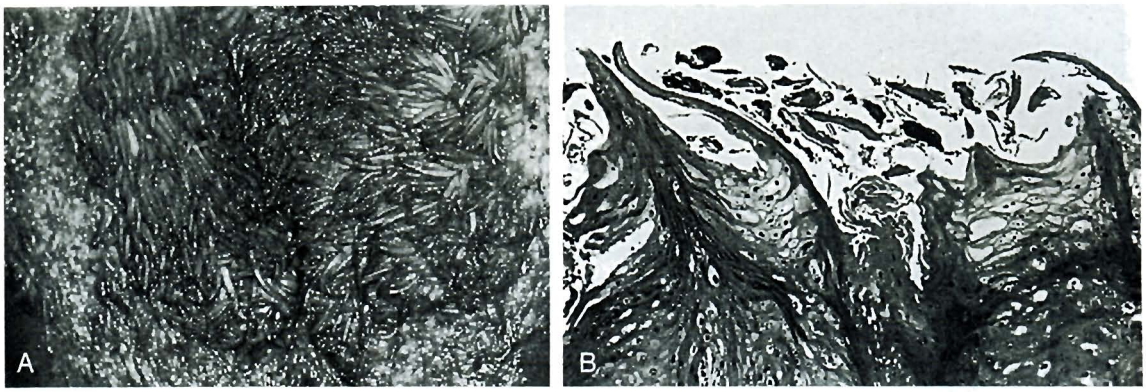


Fig. 3-20. *A*, lengua pilosa teñida en color oscuro por elementos exógenos en un paciente a quien se le aplicó radioterapia por cáncer. *B*, muestra de biopsia de un alargamiento de las papilas y colonias de bacterias atrapadas.

beneficio (también se ha descrito la solución tópica al 1% de resina de podófilo como un tratamiento útil). Es importante hacerles notar a los pacientes afectados que este proceso es totalmente benigno y autolimitado y que la lengua volverá a su estado normal con una higiene bucal apropiada y desbridamiento físico.

Lengua geográfica

Etiología. La lengua geográfica, también conocida como *eritema migrante* y *glositis migratoria benigna*, es una enfermedad de causa desconocida. Se han propuesto varias hipótesis que vinculan este trastorno con el estrés emocional o la infección por hongos o bacterias. La lengua geográfica acompaña, tal vez de manera coincidental, a varias enfermedades diferentes, entre ellas psoriasis, dermatitis seborreica, síndrome de Reiter y atopia. En apoyo de esta última, se ha notado una diferencia significativa en la prevalencia de esta enfermedad en sujetos atópicos que padecen asma intrínseca y rinitis y la prevalencia en individuos con reacción cutánea negativas a diferentes alergenos. Los antígenos HLA-B-15 muestran una relación más frecuente con pacientes atópicos que sufren lengua geográfica.

Características clínicas. La lengua geográfica se observa en alrededor del 2% de la población estadounidense y afecta a mujeres con incidencia un poco mayor respecto de los hombres. En ocasiones también puede atacar a niños. Esta afección se caracteriza al principio por la presencia de áreas pequeñas, circulares o irregulares de desqueratinización y descamación de papilas filiformes (fig. 3-21). Las regiones descamadas aparecen rojas y algo dolorosas. Los márgenes prominentes que rodean las zonas rojas son de color blanco o blanco amarillento y a menudo poseen un patrón circinado. Cuando la enfermedad se observa durante un días o semanas, se advierten cambios característicos del patrón de distribución y al parecer se desplaza hacia el dorso de la lengua. Conforme un área sana, el proceso se extiende a las áreas adyacentes. Existe una correlación clínica positiva entre lengua geográfica y *lengua plegada o fisurada;* se desconoce el significado de esta relación aunque los síntomas pueden ser más comunes en presencia de lengua fisurada, presuntamente por infección micótica secundaria.

Se han descrito casos raros de alteraciones similares en la mucosa del piso de la boca, mucosa bucal y gingiva. Las anormalidades son atróficas, rojas, con bordes queratósicos blancos y similares a sus homólogas linguales.

Prácticamente todos los individuos con lengua geográfica son asintomáticos. Empero, algunas veces los pacientes se quejan de irritación o dolor, sobre todo en relación con el consumo de alimentos condimentados con especias y bebidas alcohólicas. La gravedad de los síntomas varía con el tiempo y con frecuencia indica actividad intensa de las lesiones. Las anomalías pueden desaparecer y recurrir de manera cíclica sin razón aparente.

Histopatología. El número y prominencia de las papilas filiformes se reduce y los bordes de la lesión evidencian hiperqueratosis y acantosis. Más cerca de la porción central de la lesión, en las áreas eritematosas circinadas, hay pérdida de la paraqueratina superficial, con migración notable de neutrófilos y linfocitos al interior del epitelio (fig. 3-22). Es común detectar leucocitos en los propios microabscesos cercanos a la superficie y se identifica un infiltrado de células inflamatorias en la lámina propia subyacente, que consta sobre todo de neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas. El cuadro histológico recuerda el de la psoriasis —en realidad, se ha descrito como una erupción intrabucal de tipo psoriásico. Sin embargo, no se ha demostrado vínculo clínico alguno entre lengua geográfica y psoriasis cutánea.

Diagnóstico diferencial. El aspecto clínico de la lengua geográfica es por lo general diagnóstico. Sólo raras veces se requiere biopsia para un diagnóstico definitivo.

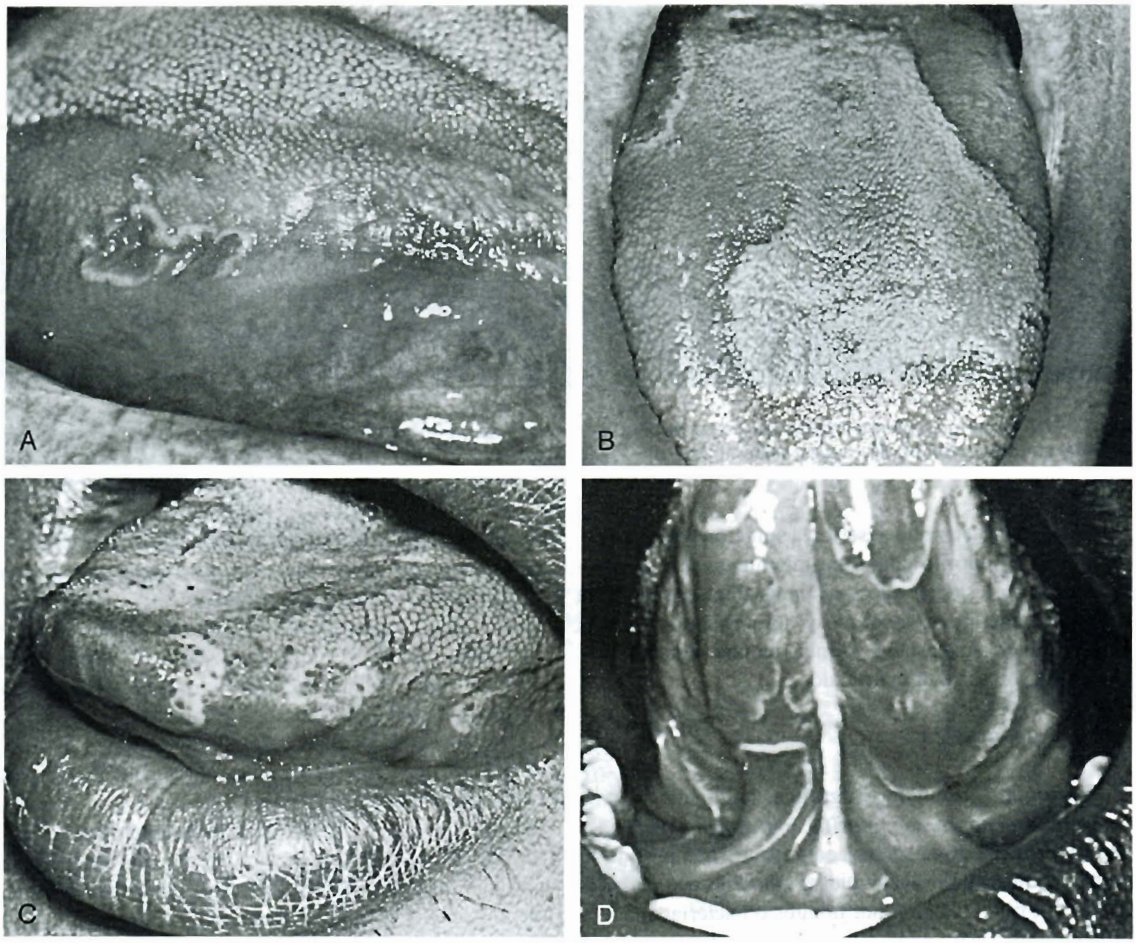


Fig. 3-21. *A* a *D*, varios patrones de lengua geográfica.

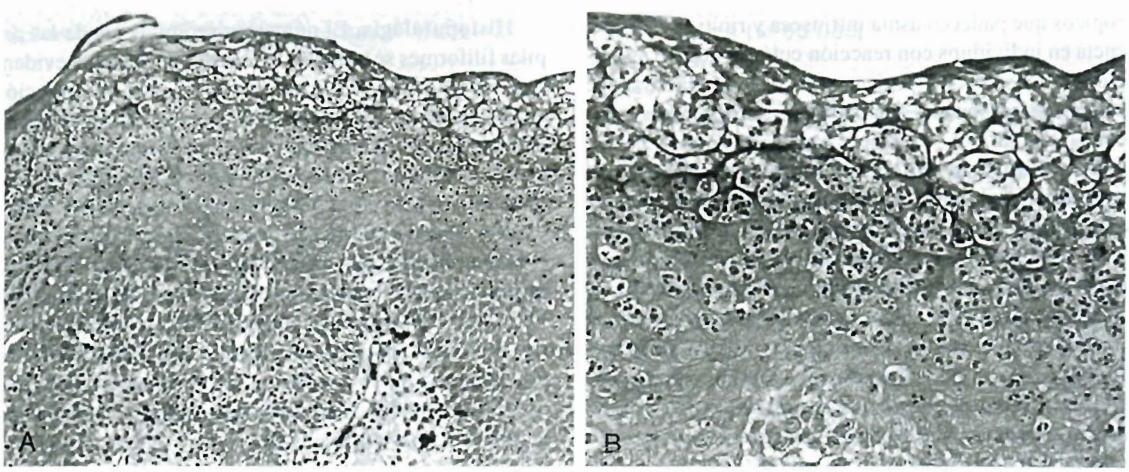


Fig. 3-22. *A* y *B*, muestra de biopsia de una zona eritematosa de lengua geográfica que ilustra la pérdida relativa de queratina y la intensa infiltración neutrofílica.

En casos dudosos deben incluirse en el diagnóstico clínico diferencial candidiasis, leucoplaquia, liquen plano y lupus eritematoso.

Tratamiento y pronóstico. Debido a la naturaleza autolimitante y en general asintomática de esta enfermedad, no es necesaria la terapéutica. Empero, cuando aparecen síntomas, el tratamiento es empírico. Pueden ser útiles los esteroides tópicos, especialmente los que contienen un agente antimicótico. Infundir confianza a la persona aclarándole que este padecimiento es completamente benigno y que no presagia enfermedad más grave ayuda a aliviar la ansiedad.

Liquen plano

El liquen plano es una afección mucocutánea crónica relativamente común y de causa desconocida. Wilson lo describió por primera vez desde el punto de vista clínico en 1869 y Dubreuilh en 1906 a nivel histológico. Surge en la mucosa bucal como lesión blanca bilateral típica, en ocasiones acompañada de úlcera. La importancia de esta enfermedad se debe a su frecuencia relativa, similitud eventual con otros trastornos de las mucosas, capacidad ocasional de provocar dolor y posible relación con malignidad.

Etiología y patogenia. Pese a que se desconoce el factor etiológico del liquen plano, se lo considera un proceso mediado por vía inmunológica que en el examen microscópico hace pensar en una reacción de hipersensibilidad. Se caracteriza por infiltrado intenso de células T (CD4+ y en especial CD8+) localizado en la interfaz de los tejidos epitelial y conectivo. Otras células reguladoras de la inmunidad (macrófagos, dendrocitos XI-IIa+, células de Langerhans), se observan en número cada vez mayor en tejidos del liquen plano. El mecanismo de la afección parece implicar varios pasos que pueden describirse de la manera siguiente: un factor o episodio precipitante, liberación focal de citocinas reguladoras, regulación a la alta de las moléculas de adherencia vascular, agrupamiento y retención de linfocitos T y citotoxicidad para queratinocitos basales mediada por linfocitos T.

Se ignora cuál es el factor iniciador de liquen plano. Sin embargo, es evidente que un requisito para el proceso es el agrupamiento y retención de linfocitos. A partir del conocimiento de la cinética de los leucocitos en los tejidos, su atracción hacia un sitio particular requiere regulación a la alta, mediada por citocinas, moléculas de adhesión situadas sobre células endoteliales y expresión concomitante de moléculas del receptor por linfocitos circulantes. En el liquen plano bucal existe en realidad un aumento de la expresión de moléculas de adhesión vascular (conocidas por los acrónimos ELAM-1, ICAM-1, VCAM-1) y linfocitos infiltrantes que expresan los receptores recíprocos (denominados L-selectina, LFA-1 y VLA4), lo cual apoya la hipótesis de la activación de un mecanismo de linfocitos mensajeros en el liquen plano. Algunas citocinas tal vez encargadas de regular a la alta las moléculas de adhesión son: factor de necrosis tumoral (TNF-alfa), interleucina 1 e interferón-gamma. Se cree que estas citocinas proceden de los macrófagos residentes, del factor XIIIa de dendrocitos, de células de Langerhans y de los propios linfocitos.

Los queratinocitos que cubren el liquen plano cumplen una función significativa en la patogenia de la enfermedad. Pueden ser otra fuente de citocinas quimioatrayentes y proinflamatorias, mencionadas antes; más importante aún es que, al parecer, son el blanco inmunológico de los linfocitos atraídos. Este último papel parece incrementarse con la expresión por queratinocitos de moléculas de adhesión ICAM-1, que atraerían a linfocitos con las correspondientes moléculas receptoras (LFA-1). Así podría establecerse una relación favorable para la citotoxicidad entre células T y queratinocitos. Las células T parecen mediar la muerte de células basales al desencadenar la apoptosis.

Características clínicas. El liquen plano es una enfermedad de la edad mediana que afecta a hombres y mujeres en proporción casi igual. Los niños raras veces son atacados. La gravedad de la afección suele ser paralela al grado de estrés del individuo. Se ha sugerido una relación entre liquen plano e infección por hepatitis C; aparentemente no hay relación entre liquen plano e hipertensión o diabetes mellitus, como se propuso antes.

Se han descrito varios tipos de liquen plano en la cavidad bucal. El tipo habitual es la *forma reticular,* caracterizada por abundantes líneas o estrías queratósicas blancas y entrelazadas (denominadas estrías de Wickham) que crean un patrón anular o en forma de encaje (figs. 3-23 y 3-24). La mucosa bucal es el sitio afectado con mayor frecuencia. Aunque las estrías adoptan un patrón simétrico típico en la mucosa bucal, también se pueden observar sobre la lengua y, menos a menudo, sobre encías y labios (fig. 3-25). Casi cualquier tejido mucoso puede experimentar manifestaciones de liquen plano. Esta forma de la enfermedad aparece con síntomas clínicos mínimos y se descubre por lo regular de manera incidental.

El aspecto clínico de la *forma en placa* del liquen plano se asemeja a la leucoplaquia, pero evidencia una distribución multifocal. Estas placas varían desde algo elevadas hasta planas y lisas (fig. 3-26). Los sitios primarios de esta variante son el dorso de la lengua y la mucosa bucal.

La *forma atrófica* del liquen plano se manifiesta como placas rojas con estrías blancas muy finas. Se puede observar junto con las modalidades reticular o erosiva. La proporción entre áreas queratinizadas y atróficas varía de una región a otra. En la gingiva fija, afectada frecuentemente en esta forma del liquen plano, se reconoce una distribución en placas, regularmente en los cuatro cuadrantes (fig. 3-27). En ocasiones los pacientes se quejan de ardor, hiperestesia y malestar generalizado.

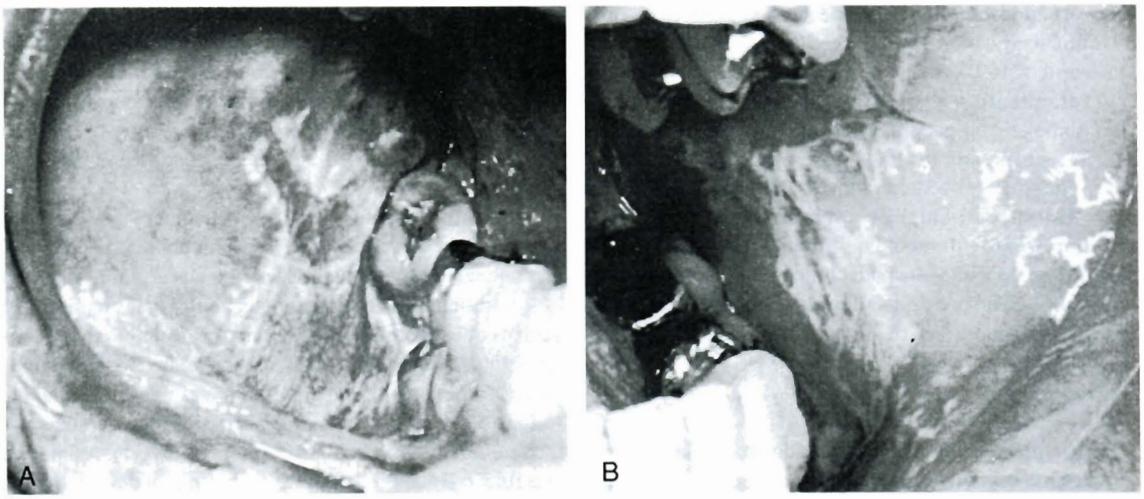


Fig. 3-23. *A* y *B*, patrón reticular típico de liquen plano en pacientes diferentes.

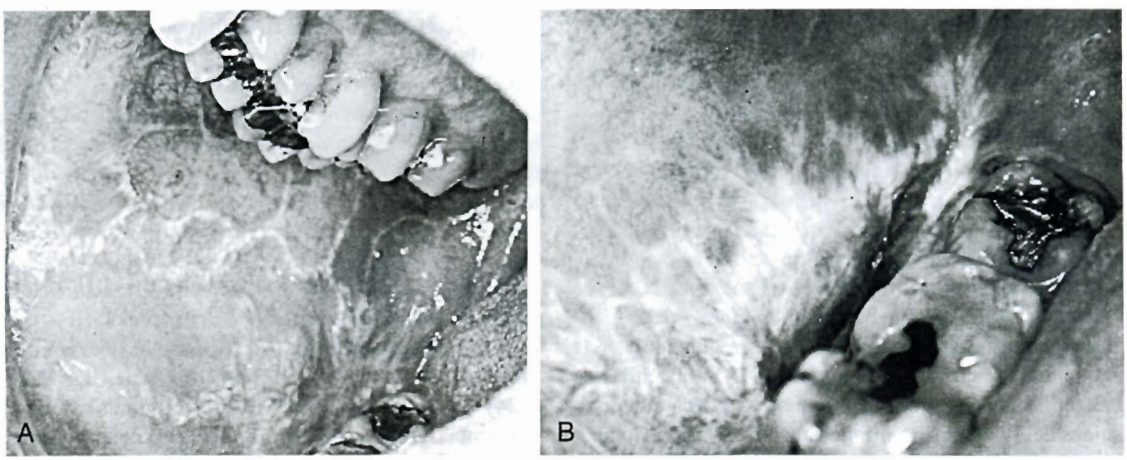


Fig. 3-24. *A* y *B*, liquen plano. Patrón reticular en pacientes diferentes.



Fig. 3-25. Liquen plano de la lengua. *A*, patrón reticular. *B*, patrón reticular con atrofia de las papilas linguales.

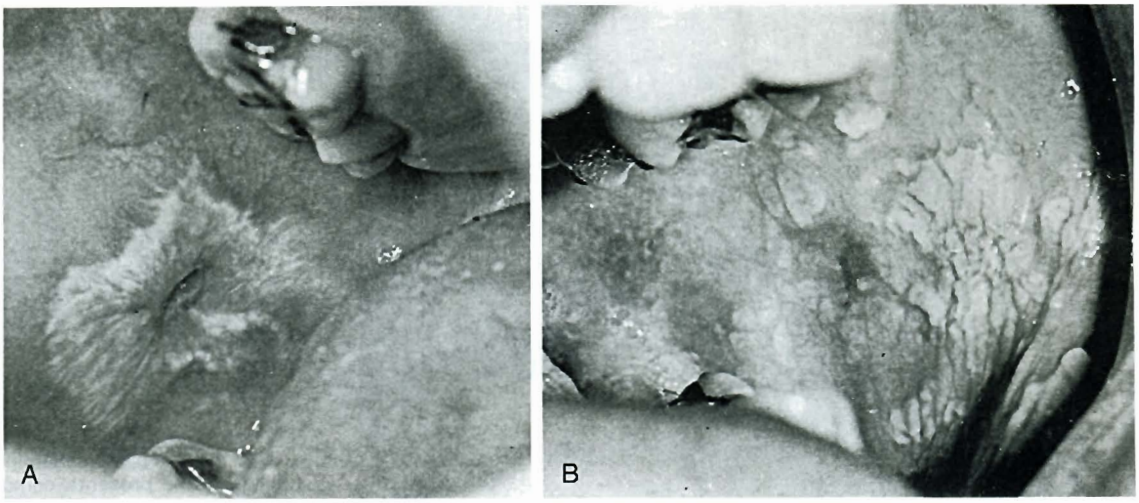


Fig. 3-26. *A* y *B*, liquen plano. Lesión similar a una placa en pacientes diferentes.

En la *forma erosiva,* la región central de la anomalía se presenta ulcerada. Una placa fibrinosa o seudomembrana cubre la úlcera. El proceso es más bien dinámico, con patrones variables de afección observados de una semana a otra. El examen cuidadoso identifica estrías queratósicas en la periferia del sitio erosionado y eritema.

Una forma raras veces vista del liquen plano es la *variante bulosa.* Las bullas o vesículas varían desde unos cuantos milímetros hasta centímetros de diámetro. Dichas bullas tienen una duración breve y al romperse dejan una superficie ulcerada, sumamente molesta. Las lesiones casi siempre aparecen sobre la mucosa bucal, particularmente en las regiones posterior e inferior adyacentes a los molares segundo y tercero. Las anormalidades son menores sobre la lengua, gingiva y borde interno de los labios. En esta variante del liquen plano deben identificarse regiones reticulares o estrías queratósicas.

En la piel, el liquen plano es distinguible por la presencia de pápulas pequeñas, violáceas, poligonales y aplanadas sobre las superficies flexoras (fig. 3-28). Otras variedades clínicas son las formas hipertrófica, atrófica, bulosa, folicular y lineal. Casi 20 a 60% de los individuos con liquen plano en la boca padece anomalías cutáneas. Aunque las alteraciones bucales son más constantes en el tiempo, se ha observado que las anormalidades cutáneas correspondientes avanzan y retroceden.

Histopatología. Los criterios microscópicos para diagnosticar liquen plano incluyen hiperqueratosis, vacuoli-

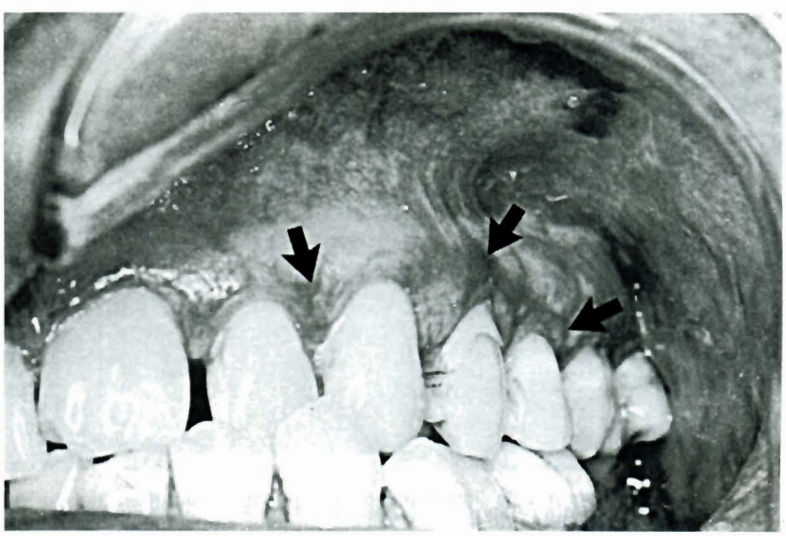


Fig. 3-27. Liquen plano atrófico de la gingiva. Nótese las áreas atróficas oscuras *(flechas)* desde las cuales irradian estrías queratósicas.



Fig. 3-28. Liquen plano de la piel y tobillo que se presenta como una erupción papular escoriada.

zación de la capa basal con queratinocitos apoptósicos e infiltrado linfofagocítico en la interfaz de los tejidos epitelial y conectivo (fig. 3-29). Con el tiempo, el epitelio sufre remodelación gradual y, como resultado, el espesor se reduce y es posible reconocer dientes de sierra en un patrón reticular. En el epitelio se incrementa el número de células de Langerhans (según lo demuestran las técnicas de inmunohistoquímica) que presuntamente procesan y presentan antígenos a los linfocitos T subyacentes (fig. 3-30). En la zona basal se observan cuerpos ovoides eosinofílicos discretos que representan queratinocitos apoptósicos. Estos coloides o cuerpos de Civatte se detectan en otros estados como la reacción a fármacos, lupus eritematoso y algunas reacciones inflamatorias inespecíficas.

La inmunofluorescencia directa revela fibrinógeno en la zona de la membrana basal en 90 a 100% de los casos. Aunque también se encuentran inmunoglobulinas y factores del complemento, son mucho menos comunes que los depósitos de fibrinógeno. El patrón de inmunofluorescencia de esta enfermedad no es diagnóstico, puesto que se observa un patrón parecido en el lupus eritematoso y el eritema multiforme.

Diagnóstico diferencial. Otras enfermedades que se expresan con anomalías bilaterales multifocales y que deben incluirse en un diagnóstico clínico diferencial son las reacciones liquenoides a fármacos, lupus eritematoso, mordedura de la mejilla, enfermedad de injerto contra huésped y candidiasis. La leucoplaquia idiopática y el carcinoma de células escamosas pueden considerarse si las lesiones semejan placas.

El liquen plano erosivo o atrófico que daña la encía fija debe diferenciarse del penfigoide cicatrizal, lupus eri-

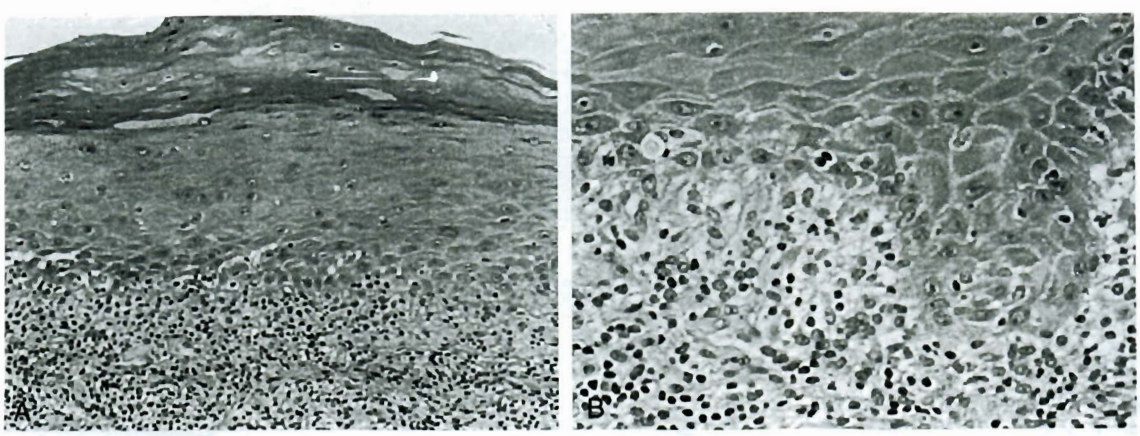


Fig. 3-29. *A*, micrografía de liquen plano que muestra hiperqueratosis y cambios en la interfaz con infiltración linfocítica y vacuolización de la capa basal. *B*, mayor amplificación de la interfaz tejido epitelial-tejido conectivo.

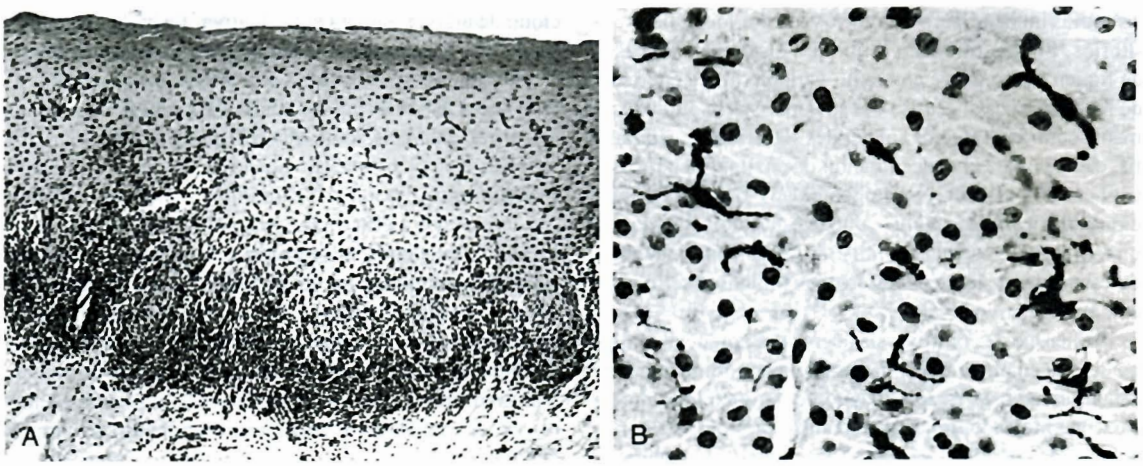


Fig. 3-30. *A*, tinción inmunohistoquímica (proteína S-100) de células de Langerhans en el liquen plano bucal. *B*, mayor amplificación con los detalles de la célula de Langerhans dendrítica en la zona medioepitelial.

tematoso crónico, hipersensibilidad por contacto y candidiasis crónica.

Tratamiento y pronóstico. Aunque el liquen plano no tiene curación, algunos fármacos suministran control satisfactorio. Los corticosteroides son el grupo aislado más útil de medicamentos en el tratamiento de pacientes con liquen plano. Su empleo se justifica por su capacidad para modular las reacciones inflamatoria e inmunológica. Se ha utilizado con éxito la aplicación tópica e inyección local de esteroides para controlar, aunque no curar, esta afección. Cuando los síntomas son graves se pueden usar esteroides sistémicos para la atención inicial. Añadir medidas terapéuticas contra hongos a un régimen de corticosteroides suele mejorar el resultado clínico. Esto tal vez se deba a la eliminación del crecimiento secundario de *C. albicans* en los tejidos afectados por liquen plano. Los antifúngicos también previenen el crecimiento excesivo de *C. albicans* que puede acompañar a la administración de corticosteroides.

En virtud de sus efectos antiqueratinizante e inmunomodulador, se pueden suministrar análogos sistémicos y tópicos de la vitamina A (retinoides) en el control de las variantes queratinizada reticular y en placas del liquen plano (fig. 3-31). Los retinoides tópicos pueden revertir

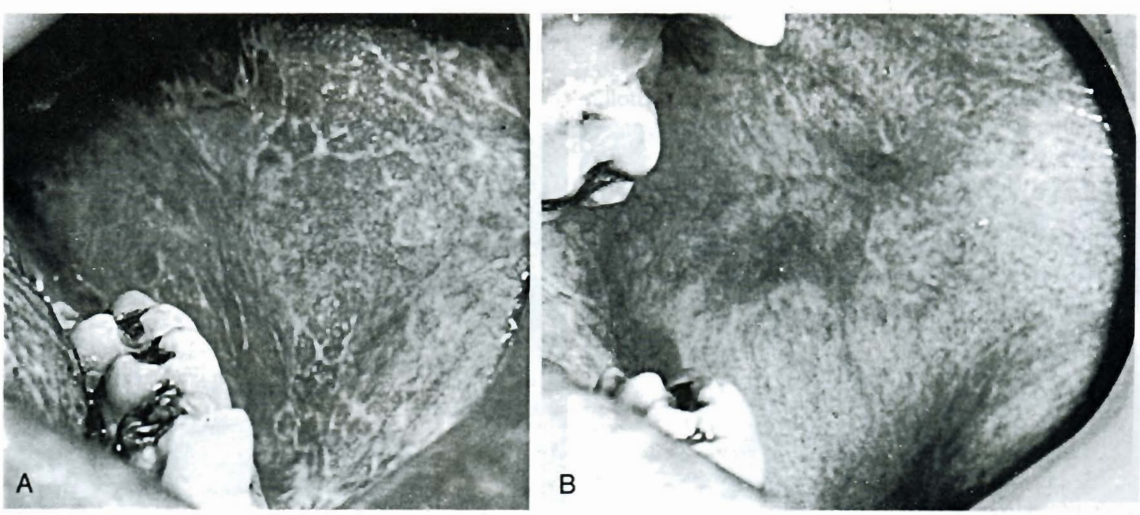


Fig. 3-31. *A*, liquen plano bucal antes del tratamiento. *B*, el mismo paciente al concluir la terapéutica con ácido 13-*cis*-retinoico tópico.

las estrías blancas, pero los efectos son por lo regular transitorios. Se han utilizado retinoides sistémicos en casos de liquen plano grave con éxito variable. Los beneficios de la terapéutica sistémica deben contrastarse cuidadosamente contra los efectos colaterales significativos (queilitis, elevación de la concentración de enzimas hepáticas y triglicéridos en suero y teratogenicidad). En caso de afección significativa de tejidos, puede estar indicado más de un fármaco. Se pueden administrar varias combinaciones de esteroides sistémicos, esteroides tópicos y retinoides con éxito relativo.

Si bien existe controversia acerca del potencial maligno del liquen plano bucal, la tasa del carcinoma bucal de células escamosas es aparentemente un poco más alta en pacientes afectados por liquen plano, si se compara con la población general. La verdadera frecuencia total de transformación maligna parece ser más bien baja y dicha transformación maligna se advierte más a menudo en las formas erosiva y atrófica del padecimiento. Puesto que el liquen plano es una enfermedad crónica, es necesario observar al individuo periódicamente y brindarle información acerca del curso clínico, justificación de la terapéutica y riesgo de transformación maligna. Esto tiene particular importancia para quienes padecen las formas erosiva o atrófica del trastorno y aquellos con antecedente de abuso de tabaco o alcohol.

Esfacelo relacionado con dentífricos

Es un fenómeno relativamente común que se relaciona con el uso de diversas marcas de pasta dental. Se cree que es una quemadura química superficial o reacción a un componente del dentífrico, quizá detergente o compuestos saborizantes. En la clínica se presenta como un esfacelo blanquecino superficial de la mucosa bucal (fig. 3-32); es común que el sujeto lo describa como una descamación bucal. La enfermedad es indolora y no se sabe que evolucione de alguna manera significativa. El problema se resuelve cambiando la pasta dental por otra más blanda.

LESIONES NO EPITELIALES BLANCO-AMARILLENTAS

Candidiasis

La candidiasis incluye un grupo de enfermedades mucocutáneas vinculadas con un agente etiológico común del género *Candida* de hongos. Es la infección micótica más común de la boca, aunque es difícil determinar la tasa de frecuencia, dada la prevalencia del organismo causal en una gran proporción de la población. La relación entre estado de comensal y patogenia es compleja, y se basa en factores locales en algunos casos y factores locales además de sistémicos en otros. Las manifestaciones bucales pueden ser agudas o crónicas, con diferentes grados de intensidad. Se ha formulado un gran número de sistemas de clasificación, lo cual indica la complejidad de esta enfermedad, sus múltiples modos de presentación clínica y su interrelación con factores locales y sistémicos. Además, se ha publicado una relación entre un subconjunto conocido como *leucoplaquia por Candida* y el carcinoma de células escamosas.

Etiología y patogenia. Causan candidiasis *C. albicans* y las especies relacionadas, pero bastante menos comunes, *C. parapsilosis, C. tropicalis, C. glabrata, C. krusei, C. pseudotropicalis* y *C. guilliermondi*. La *C. albicans* es un microorganismo comensal que reside en la cavidad bucal de la mayoría de las personas saludables. La transformación o paso del estado de comensal a patógeno de este microorganismo se relaciona con factores locales y sistémicos muy difíciles de crear en condiciones experimentales. El microorganismo es una levadura unicelular de la familia criptococácea y puede existir en tres formas biológicas y morfológicas distintas: la forma vegetativa o

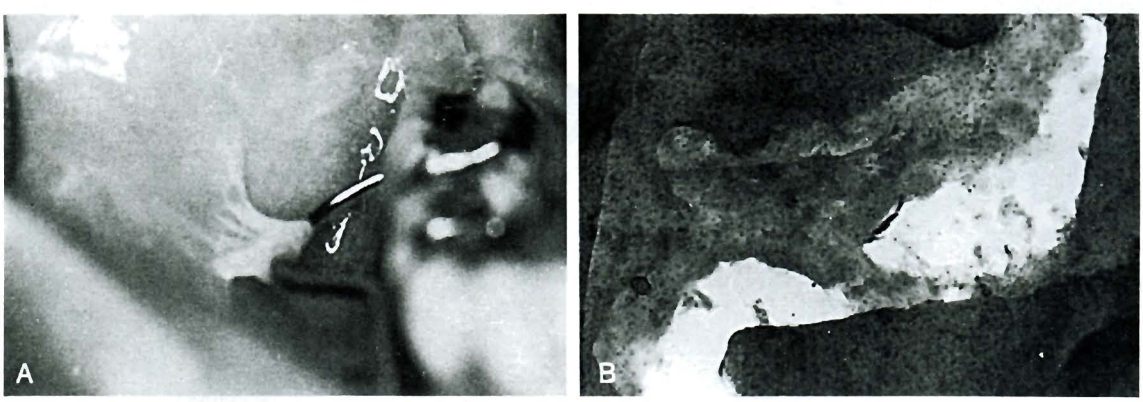


Fig. 3-32. *A*, esfacelo relacionado con dentífrico capturado con una pinza exploradora. *B*, aspecto microscópico del esfacelo. Obsérvense las capas plegadas de paraqueratina.

levadura de células ovales (blastosporos) que miden 1.5 a 5 µm de diámetro, la forma celular alargada (seudohifas) y la forma clamidospora, que consta de cuerpos celulares que miden 7 a 17 µm de diámetro encerrados en una pared gruesa y refringente. Este microorganismo persiste en la boca (y vagina) en su estado vegetativo, lo cual se debe en parte a su relación simbiótica con *Lactobacillus acidophilus*. La patogenicidad de *C. albicans* es débil según lo manifiesta su frecuencia en la población general, que refleja la necesidad de factores predisponentes focales o sistémicos (cuadro 3-4) para causar enfermedad.

La infección con este organismo suele ser superficial y afecta el borde externo de la mucosa bucal o piel enfermas. En pacientes gravemente debilitados e inmunocomprometidos, por ejemplo los sujetos con SIDA, la infección se puede extender al tubo digestivo (esofagitis candidiásica), conducto broncopulmonar u otros órganos de los sistemas. La naturaleza oportunista de este microorganismo se reconoce en las frecuentes formas leves de la afección secundaria al empleo a corto plazo de antibióticos sistémicos para infecciones bacterianas menores.

Características clínicas. Las manifestaciones bucales de esta enfermedad son variables y se ha identificado un gran número de formas (cuadro 3-5). La más común es la seudomembranosa aguda, también conocida como *algodoncillo* (fig. 3-33). Los lactantes de corta edad y ancianos son atacados más a menudo. La frecuencia estimada del trastorno es variable: 5% en recién nacidos, 5% en individuos con cáncer y 10% en ancianos debilitados recluidos en instituciones. Esta infección es común en pacientes tratados con radiación o quimioterapia por leucemia y tumores sólidos y afecta hasta la mitad de los del primer grupo y 70% del último. La candidiasis también se encuentra en pacientes con SIDA y aquellos con infecciones por HIV.

Las lesiones bucales de la *candidiasis aguda* son placas típicas blancas, de consistencia blanda a gelatinosa o nódulos que crecen en dirección centrífuga y se mezclan. Las placas se componen de microorganismos fúngicos, desperdicios queratósicos, células inflamatorias, células epiteliales descamadas, bacterias y fibrina. El desprendimiento de las placas o seudomembranas con un apósito de gasa o aplicador recubierto en la punta con algodón deja una superficie eritematosa, erosionada o ulcerada, muchas veces dolorosa. Aunque las lesiones de la candidiasis bucal se pueden desarrollar en cualquier sitio, las áreas predilectas incluyen la mucosa de la boca y los pliegues mucobucales, la bucofaringe y los bordes laterales de la superficie dorsal de la lengua. En la mayor parte de los casos, cuando la seudomembrana no se ha desprendido, los síntomas acompañantes son mínimos. En casos graves, los pacientes se quejan algunas veces de dolor, ardor y disfagia.

Con el tiempo, la persistencia de la candidiasis seudomembranosa aguda puede provocar desprendimiento de la seudomembrana, con aparición de una lesión roja más generalizada, conocida como *candidiasis atrófica* aguda (fig. 3-34). A lo largo del dorso de la lengua se pueden observar placas en las cuales se han perdido papilas y queratina. En el pasado, esta forma particular de candidiasis se conoció como *estomatitis por antibióticos* o *glositis por antibióticos* debido a su frecuente relación con la antibioticoterapia de infecciones agudas. Resulta interesante que los antibióticos de amplio espectro o la administración concurrente de múltiples antibióticos de espectro menor puedan causar esta infección secundaria con mucha mayor intensidad que un solo antibiótico de espectro menor. La interrupción del antibiótico agresor y la institución de higiene bucal apropiada mejoran este cuadro, al contrario de la forma seudomembranosa aguda, en la cual los síntomas bucales de la forma atrófica aguda son muy notables en virtud del gran número de erosiones y la inflamación intensa.

La *Candidiasis atrófica crónica* es un subconjunto de lesiones atróficas frecuentes (fig. 3-35). Esta forma particular de candidiasis se presenta hasta en 65% de los pacientes geriátricos que usan dentadura maxilar completa (úlcera bucal por dentadura). La expresión de esta forma de candidiasis depende del condicionamiento de la muco-

Cuadro 3-4. Factores predisponentes de infección por *Candida*

Inmadurez inmunológica de la infancia
Trastornos endocrinos
Diabetes mellitus
Hipoparatiroidismo
Embarazo
Terapéutica con esteroides sistémicos
hiposuprarrenalismo
Terapéutica con corticosteroides tópicos
Xerostomía
Higiene bucal deficiente
Proceso maligno avanzado
Malabsorción y desnutrición
Terapéutica con antibióticos sistémicos
Quimioterapia y radioterapia del cáncer
Otras formas de inmunosupresión (p. ej., SIDA)

Cuadro 3-5. Clasificación de la candidiasis bucal

Candidiasis aguda
Seudomembranosa
Atrófica
Candidiasis crónica
Atrófica
Hipertrófica-hiperplásica
Formas mucocutáneas
Localizada (bucal, facial, cuero cabelludo, uñas)
Familiar
Síndrome relacionado

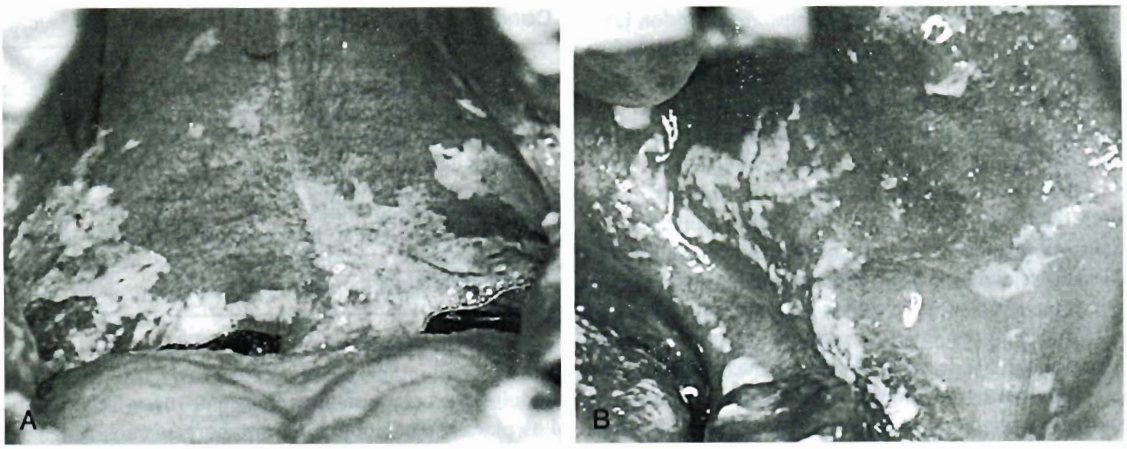


Fig. 3-33. *A* y *B*, candidiasis aguda (seudomembranosa).

sa bucal para ser recubierta por una prótesis. Existe una predilección especial por la mucosa del paladar en comparación con el arco alveolar mandibular. Las mujeres muestran mayor tendencia a desarrollar esta forma de enfermedad en comparación con los hombres. El traumatismo crónico de bajo grado secundario a prótesis mal adaptada, con relaciones oclusales deficientes, y a dentadura no extraída durante la noche, contribuyen al desarrollo de este estado. El aspecto clínico es el de una superficie de tono rojo brillante, algo aterciopelada o guijarrosa, con queratinización relativamente escasa.

En individuos con candidiasis atrófica crónica relacionada con dentadura postiza también se observa *queilitis angular* (fig. 3-35). Esta afección prevalece sobre todo en sujetos con pliegues profundos en la comisura bucal como consecuencia de cierre excesivo. En tales circunstancias, se reúnen en los pliegues cutáneos pequeñas acumulaciones de saliva a nivel de los ángulos comisurales y después son colonizadas por levaduras (y con frecuencia *Staphylococcus aureus*). Desde el punto de vista clínico, las lesiones presentan dolor moderado, fisuras, erosión y costras. La queilitis angular también puede presentarse en individuos que por costumbre se chupan los labios y depositan pequeñas cantidades de saliva en los ángulos comisurales.

En personas con marcado hábito de chuparse los labios se puede observar un tipo de candidiasis atrófica alrededor de la boca con extensión del proceso a la piel circundante. La piel se encuentra fisurada y muestra cierto grado de pigmentación color marrón sobre una base ligeramente eritematosa. Esta enfermedad debe distinguirse de la *dermatitis peribucal,* que en condiciones típicas



Fig. 3-34. Candidiasis atrófica aguda.



Fig. 3-35. Candidiasis atrófica crónica. *A*, tipo "úlcera de la boca" por dentadura postiza. *B*, queilitis angular o de tipo intertrigo labial.

evidencia menos costras y una zona dérmica no afectada justo adyacente a la unión piel-borde rojo labial.

Las infecciones crónicas por *Candida* también pueden inducir una reacción hiperplásica en el tejido *(candidiasis hipertrófica crónica)*. Cuando aparece en la región retrocomisural, la lesión semeja una leucoplaquia moteada y, en algunas clasificaciones, se conoce como *leucoplaquia por Candida*. Se presenta en adultos sin predisposición aparente a la infección por *C. albicans*; algunos clínicos piensan que se trata de una lesión premaligna.

La candidiasis hiperplásica puede afectar el dorso de la lengua en un patrón conocido como *glositis romboide mediana* (fig. 3-36). En general, es asintomática y casi siempre se descubre en un examen bucal rutinario. La lesión surge por delante de las papilas circunvaladas y es similar a una figura romboide. Algunas veces presenta una superficie homogénea, nodular o fisurada. Puede estar ligeramente indurada y el color varía de blanco a un rojo más característico. En el pasado, este estado particular se consideró una anomalía del desarrollo, presuntamente secundaria a la persistencia del tubérculo impar en el desarrollo de la lengua. Sin embargo, la evidencia indica que es más probable una forma hipertrófica de candidiasis.

Las lesiones papilares nodulares de la mucosa del paladar duro se detectan de manera predominante por debajo de dentaduras maxilares completas y se piensa que representan, al menos en parte, una reacción a la infección crónica por levaduras (fig. 3-36). La *hiperplasia papilar* consta de nódulos individuales ovoides o esféricos que

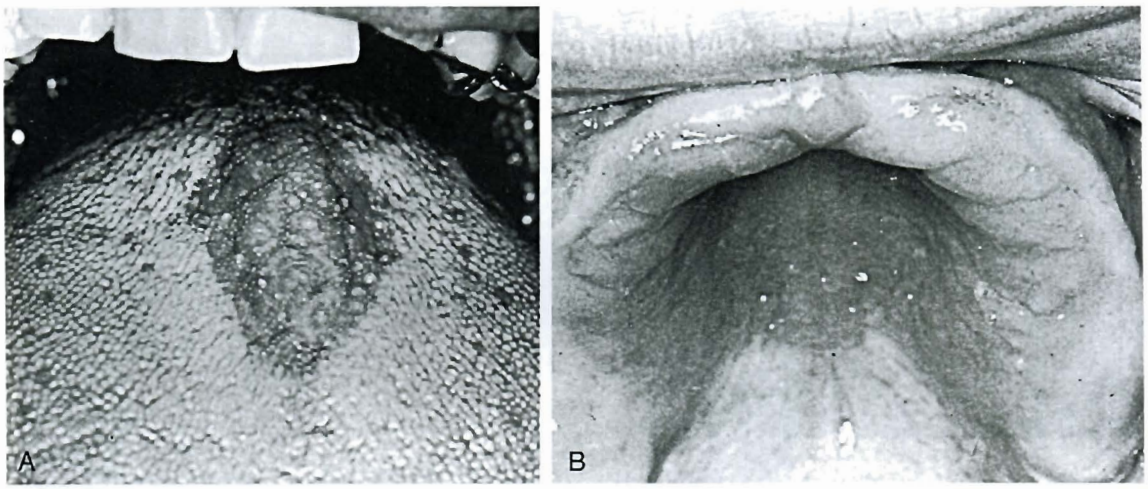


Fig. 3-36. Candidiasis crónica hipertrófica e hiperplásica. *A*, tipo de glositis romboide mediana. *B*, tipo papilar palatina.

forman excrecencias de 2 a 3 mm de diámetro sobre un fondo eritematoso.

La *candidiasis mucocutánea* es un grupo de enfermedades más bien diversas. La forma localizada de la candidiasis mucocutánea se caracteriza por candidiasis persistente y prolongada de la mucosa bucal, uñas, piel y mucosa vaginal (fig. 3-37). Esta forma de candidiasis es por lo regular refractaria al tratamiento, con remisiones sólo transitorias después de la terapéutica antimicótica estándar, y se inicia desde los primeros años de vida, usualmente antes de los primeros dos decenios. La enfermedad comienza como un tipo seudomembranoso de candidiasis y pronto va seguida por afección de uñas y piel. Las alteraciones ungulares varían desde daño leve hasta desfiguramiento grave de una sola o todas las uñas. Los cambios granulomatosos secundarios se presentan en el lecho ungular y también en las lesiones cutáneas acompañantes.

En casi 50% de los pacientes con una forma familiar de candidiasis mucocutánea se encuentra una endocrinopatía relacionada, tal vez transmitida con un patrón autosómico recesivo. Esta endocrinopatía suele consistir en hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison y en ocasiones hipotiroidismo o diabetes mellitus. Otras formas de candidiasis mucocutánea familiar se acompañan de defectos del metabolismo del hierro y la inmunidad mediada por células.

La trilogía de candidiasis mucocutánea crónica, miositis y timoma fue registrada por primera vez en 1968. Desde entonces se han detectado varios casos. La manifestación inicial casi siempre es la miositis, seguida por

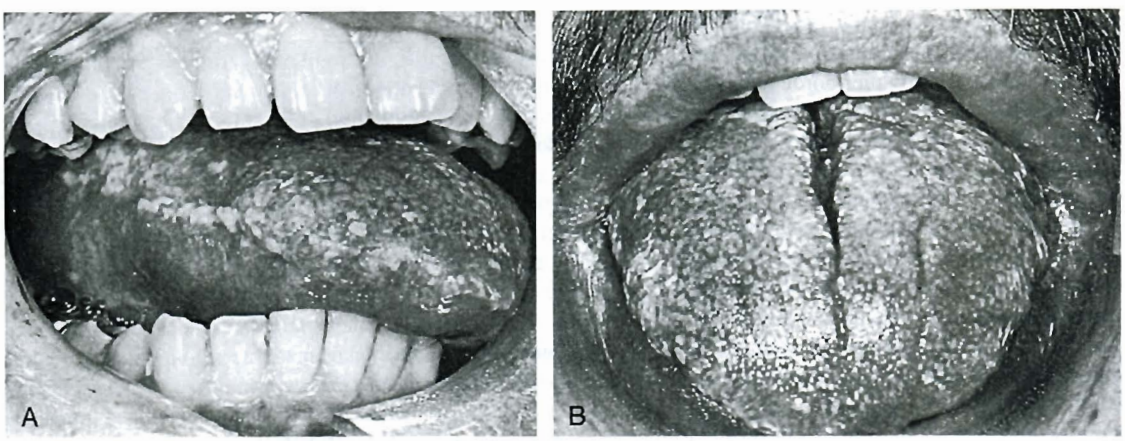


Fig. 3-37. *A* y *B*, candidiasis mucocutánea.

manifestaciones mucocutáneas de la enfermedad. En esta anormalidad, las muestras de biopsia de músculo demuestran infiltración linfocítica intensa nítidamente demarcada entre los haces de músculo estriado. El papel del timo se relaciona con una deficiencia de la función inmunitaria mediada por células T, que permite la proliferación de levaduras. Una teoría postula que los linfocitos T armados de manera apropiada pueden controlar las infecciones por *Candida* elaborando y liberando una sustancia similar a la linfocina que probablemente es tóxica para el microorganismo.

Una última forma de candidiasis, aguda o crónica, es cada vez más frecuente en la población de pacientes inmunosuprimidos, en particular infectados por HIV. Esta forma de candidiasis se describió originalmente en 1981 y en la actualidad está bien identificada como una de las infecciones oportunistas más importantes que afligen a este grupo de pacientes. Se cree que la causa es el agotamiento significativo de los mecanismos inmunitarios mediados por células, lo que permite el desarrollo de candidiasis grave en estos individuos.

Datos de laboratorio. Los estudios clínicos de laboratorio para identificar este microorganismo requieren la remoción de una parte de la placa candidiásica y extenderla a continuación sobre una laminilla de vidrio para examen microscópico y macerarla con hidróxido de potasio al 20% o teñirla con PAS. Este frotis se examina en busca de hifas típicas. La identificación en cultivo y cuantificación de los microorganismos se pueden lograr con diferentes medios, incluyendo caldo de Sabouraud, agar con sangre y agar con masa de maíz. A veces, en las formas de la enfermedad sin colonias clínicamente demostrables, se necesita identificación mediante inmunofluorescencia, sobre todo en la forma crónica atrófica. Los métodos habituales de laboratorio para caracterizar *C. albicans* y otras especies se basan en una fermentación de carbohidrato viable y estudios de asimilación, así como características microscópicas.

Histopatología. En infecciones superficiales, los hongos se limitan a las capas superficiales del epitelio; en casos más graves, las hifas se extienden a mayor profundidad en el epitelio (fig. 3-38). Es típico observar infiltración del epitelio con neutrófilos y formación de microabscesos superficiales. Los elementos de las levaduras se pueden amplificar morfológicamente mediante tinción con metenamina argéntica o ácido peryódico de Schiff (PAS) reactivo. Las formas predominantes de hongos que crecen en esta forma particular de la afección son seudohifas. Estas penetran en el epitelio y en realidad pueden entrar a los queratinocitos para convertirse en parásitos intracelulares. En la variedad crónica de la candidiasis se observa comúnmente hiperplasia epitelial, que es una característica más bien de esta forma de la enfermedad y se ha demostrado que es inducida por la presencia de las levaduras. Aunque la candidiasis crónica puede dar lugar a veces a leucoplaquia bucal, no hay una clara evidencia de que la candidiasis crónica sea por sí misma un estado precanceroso. Sin embargo, es posible que la invasión del epitelio por este microorganismo y la proliferación subsecuente puedan contribuir a la transformación neoplásica.

Diagnóstico diferencial. Las infecciones por *Candida* deben diferenciarse de varias entidades, entre ellas el esfacelo que acompaña a las quemaduras químicas, úlceras traumáticas, placas mucosas de la sífilis y lesiones queratósicas blancas.

Cuando se presentan lesiones rojas aisladas de la forma atrófica aguda de la candidiasis, deben diferenciarse de las reacciones a fármacos y quemaduras térmicas. Además, estas lesiones rojas pueden pasar por liquen plano erosivo, lupus eritematoso discoide y casos tempranos o leves de eritema multiforme.

Tratamiento y pronóstico. La mayor parte de las infecciones por *C. albicans* se puede tratar con simple aplicación tópica de nistatina en suspensión. En la enfermedad relacionada con dentadura postiza se puede usar crema de nistatina sobre el tejido afectado y en la propia dentadura para suministrar contacto prolongado y eliminar los microorganismos del material dental. Suprimir la administración de antibióticos de amplio espectro produce en general resolución de las infecciones bucales por levaduras. Si se utilizan agentes oxigenantes de manera continua, como peróxido de hidrógeno, la eliminación de estas sustancias particulares debe permitir el restablecimiento de la flora bacteriana normal de la boca y aliviar los síntomas. El clotrimazol se puede administrar de manera conveniente en pastillas losangiformes o trociscos. Las aplicaciones tópicas de nistatina o de clotrimazol deben continuarse al menos durante una semana después de la desaparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Es importante hacer notar que los antifúngicos diseñados específicamente para empleo bucal contienen cantidades considerables de azúcar, lo cual es indeseable en el tratamiento de la candidiasis en pacientes edéntulos con xerostomía. Las tabletas antimicóticas vaginales desprovistas de azúcar (disueltas en la boca) son un excelente tratamiento alternativo para evitar la complicación de caries dental.

En casos de candidiasis mucocutánea crónica o de candidiasis bucal relacionada con inmunosupresión, los agentes tópicos pueden ser ineficaces. Entonces es necesario administrar medicamentos sistémicos como anfotericina B, ketoconazol, fluconazol o itraconazol. Sin embargo, hay que tener precaución porque estos fármacos pueden ser hepatotóxicos.

El pronóstico de la forma aguda y la mayor parte de las otras formas de candidiasis crónica es excelente. Empero, en la mayor parte de los tipos de candidiasis mucocutánea el defecto subyacente actúa contra la curación, aunque puede observarse mejoría intermitente después de suministrar agentes antifúngicos sistémicos.

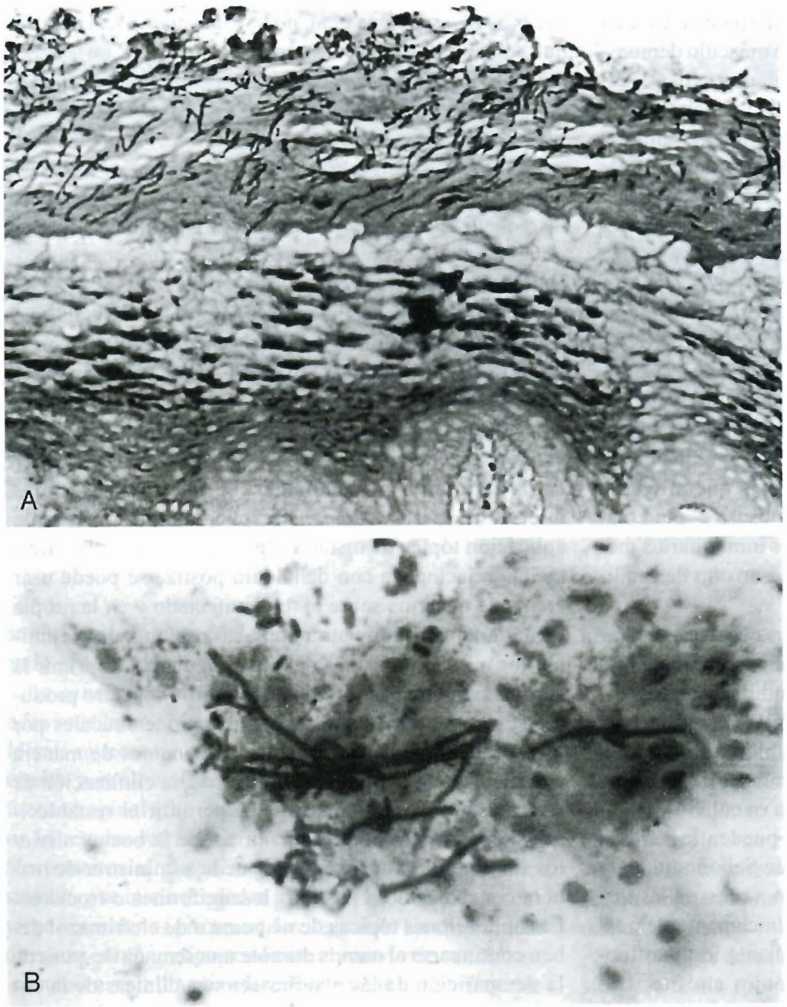


Fig. 3-38. *A*, corte microscópico (tinción con PAS) de candidiasis aguda. Se observa un gran número de hifas teñidas de color oscuro y formas de espora de *C. albicans* en la capa paraqueratósica. *B*, frotis citológico que muestra hifas sobre un fondo de células paraqueratósicas (*B*, cortesía de Dr. W. G. Sprague).

Quemaduras en la mucosa

Etiología. La forma más común de quemadura superficial de la mucosa bucal se relaciona con aplicación tópica de sustancias químicas, como ácido acetilsalicílico o agentes cáusticos. El abuso de fármacos tópicos, aplicación accidental por un dentista de soluciones blanqueadoras con ácido fosfórico o gel o bien el uso continuo y excesivo de enjuagues bucales que contengan alcohol puede provocar efectos similares.

Características clínicas. En casos de exposición breve a agentes capaces de inducir necrosis tisular puede aparecer un eritema leve localizado. A medida que aumenta la concentración del agente agresor y el tiempo de contacto, crece la probabilidad de que ocurra necrosis coagulativa superficial y, como resultado, esfacelo blanco o membrana (fig. 3-39). Por debajo de la membrana se encuentra la superficie friable y dolorosa, que sangra con facilidad durante la manipulación. Mediante tracción delicada, el esfacelo superficial se desprende del tejido conectivo denudado causando hipersensibilidad y dolor considerables.

Con frecuencia se observan quemaduras térmicas sobre la mucosa del paladar duro y en general se relacionan con alimentos calientes y viscosos. Es más probable que los líquidos calientes causen quemaduras en la lengua o el paladar blando. Estas lesiones casi siempre son eritematosas y no blancas (necrosis), como ocurre en las quemaduras químicas.

Otra forma de quemadura potencialmente muy grave es la quemadura eléctrica. Los niños, en particular quienes muerden cables cargados de electricidad, sufren una quemadura inicial muy característica a menudo simétrica. El resultado de estos accidentes es un daño tisular significativo que habitualmente va seguido por cicatriz y reducción del tamaño de la abertura bucal. La superficie de es-

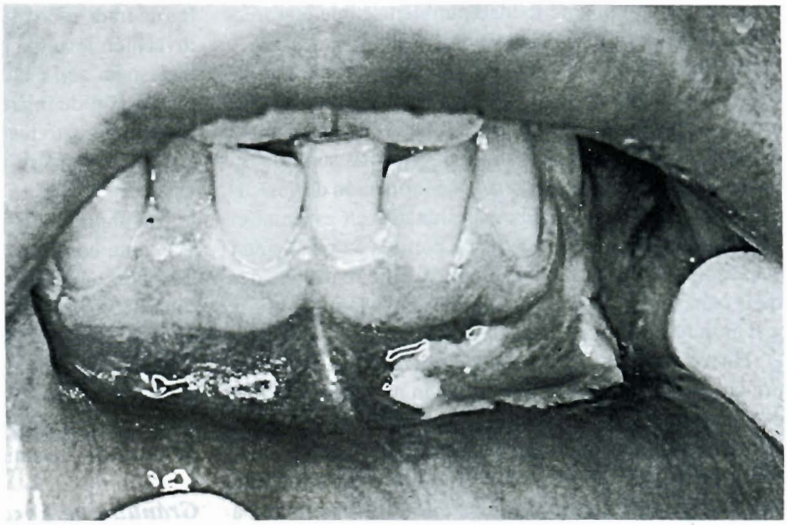


Fig. 3-39. Quemadura química de la mucosa vestibular.

tas lesiones tiende a caracterizarse por esfacelo grueso que se extiende sobre la profundidad del tejido conectivo circundante.

Histopatología. En quemaduras químicas y térmicas que no desarrollan esfacelo clínico evidente, los componentes del epitelio muestran necrosis coagulativa en todo su espesor. También es evidente un exudado fibrinoso. El tejido conectivo subyacente muestra inflamación intensa. Las quemaduras eléctricas son más destructivas y evidencian necrosis extensa y profunda, por lo general hacia el interior del músculo.

Diagnóstico diferencial. El elemento fundamental para establecer el diagnóstico de quemadura en la mucosa es la elaboración de un historial preciso y también la identificación del agente capaz de causar daño tisular. Uno de los agentes implicados con mayor frecuencia como causa de esfacelo localizado en la mucosa es el ácido acetilsalicílico, empleado como tratamiento tópico para dolor dental.

Sin antecedentes de uso de sustancia química como probable causa de la quemadura o de ingestión de alimento muy caliente, se deben incluir en el diagnóstico diferencial exudado fibrinoso sobre granuloma piógeno ulcerado o seudomembrana acompañada de gingivitis ulcerativa necrosante aguda o lesiones similares a noma.

Tratamiento. La atención de quemaduras químicas, térmicas o eléctricas es muy variable. Para sujetos con quemadura térmica o química lo apropiado es la terapéutica sintomática local con o sin analgésicos sistémicos. El tratamiento tópico con acetato de hidrocortisona con benzocaína o sin ella puede ser útil. La aplicación de soluciones diluidas de anestésico tópico, como clorhidrato de diclonina al 1% (Diclone), también alivia los síntomas. En individuos con quemaduras eléctricas, el tratamiento puede ser mucho más difícil. Algunas veces se requieren los servicios de un dentista pediatra, un cirujano bucal y maxilofacial y, eventualmente, de un cirujano plástico. Sobre las áreas dañadas puede ser necesario aplicar sonda rígida a presión para prevenir la contractura temprana de las heridas. Después de la cicatrización se requiere tratamiento quirúrgico adicional definitivo o reconstructivo debido a la formación de cicatrices extensas o la pérdida de cantidades significativas de tejido.

Fibrosis submucosa

Etiología. Varios factores contribuyen a la aparición de la fibrosis submucosa, incluidas la nutrición general o las deficiencias vitamínicas y la hipersensibilidad a varios elementos constitutivos de la dieta. El factor primario es al parecer el mascado crónico y frecuente de nuez de areca (betel). Desde la perspectiva dietética, la exposición crónica a chiles picantes o la deficiencia crónica y prolongada de hierro y vitaminas del complejo B, en especial ácido fólico, dañan la mucosa bucal. Esta alteración incrementa el riesgo o la hipersensibilidad a muchos irritantes potenciales, como especias y tabaco, y genera una reacción inflamatoria concomitante y fibrótica.

Se han desarrollado modelos experimentales para estudiar la fibrosis submucosa; estudios *in vitro* demuestran que los componentes de la nuez de betel *(Areca catecha)* aumentan la síntesis de colágena hasta en 170% en comparación con los controles.

Características clínicas. Esta enfermedad raras veces se observa en Estados Unidos. Por lo general se identifica en inmigrantes del sureste de Asia o India. También se puede reconocer en otros grupos étnicos de Paquistán y Burma, con casos esporádicos registrados en el sur de Vietnam, Tailandia, China y Nepal. Las personas afectadas suelen encontrarse en el grupo de edad de 20 a

40 años, aunque la enfermedad también se puede observar en individuos más jóvenes y más viejos.

La fibrosis bucal submucosa se presenta como una lesión blanco-amarillenta con curso biológico insidioso crónico. Es típica en la cavidad bucal, pero en ocasiones se extiende a la faringe y el esófago. La fibrosis submucosa puede ir precedida o acompañada de formación de vesículas. Con el tiempo, la mucosa lesionada, en especial el paladar blando y la mucosa bucal, pierden su plasticidad y elasticidad con el trismo resultante y dificultad considerable para comer. El proceso se inicia en la lámina propia y avanza hasta la musculatura subyacente.

Histopatología. En el examen microscópico el rasgo principal es la atrofia del epitelio, con un grado variable de transformación displásica. Las porciones superficiales de la lámina propia muestran vascularización escasa y hialinización (fig. 3-40). Hay pocos fibroblastos y se detecta un infiltrado inflamatorio crónico que varía de mínimo a moderado. Estudios de ultraestructura e inmunofluorescencia demuestran predominio de colágena tipo I en tanto que la de tipo III tiende a localizarse en la interfaz de los tejidos epitelial y conectivo, alrededor de vasos sanguíneos, glándulas salivales y músculos. Todas las formas de colágena, aunque en exceso, son morfológicamente normales.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico clínico diferencial de la fibrosis submucosa incluye un número relativamente pequeño de entidades. La fibrosis subepitelial relacionada con radiación y la cicatrización mucosa secundaria a quemaduras térmicas o químicas pueden producir características clínicas similares.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento incluye ejercicios de estiramiento e inyección de corticosteroides en las lesiones. También se han empleado procedimientos de liberación quirúrgica. Se ha comunicado éxito con inyección local de quimiotripsina, hialuronidasa y dexametasona, con excisión quirúrgica de bandas fibrosas e instalación de injertos de placenta debajo de la mucosa. Sin embargo, todos los métodos terapéuticos han mostrado utilidad modesta en esta enfermedad prácticamente irreversible.

La importancia primaria de la fibrosis submucosa se relaciona con informes sobre su naturaleza premaligna. Hasta en una tercera parte de los pacientes con fibrosis submucosa se observa desarrollo de carcinoma de células escamosas. Se ha especulado que la degeneración fibroblástica y la atrofia del epitelio constituyen las bases físicas de la penetración carcinógena a través del epitelio. Debe intentarse la restricción o eliminación del consumo de tabaco y suprimir los agentes dietéticos etiológicos.

Gránulos de Fordyce

Etiología. Los gránulos de Fordyce son glándulas sebáceas ectópicas o coristomas sebáceos (tejido normal en localización anormal). Se cree que estos gránulos se originan en las etapas del desarrollo.

Características clínicas. Los gránulos de Fordyce son múltiples y a menudo aparecen en agregados o arreglos confluyentes (fig. 3-41). Los sitios predilectos incluyen mucosa bucal y borde rojo del labio superior. Las lesiones se distribuyen habitualmente de manera simétrica. Los hombres muestran mayor número de lesiones por unidad de área en comparación con las mujeres. Es común que el trastorno aparezca después de la pubertad, con un número de lesiones que alcanza su máximo entre los 20 y los 30 años de edad. Las lesiones son asintomáticas y por lo regular se descubren de manera incidental, por el pacien-

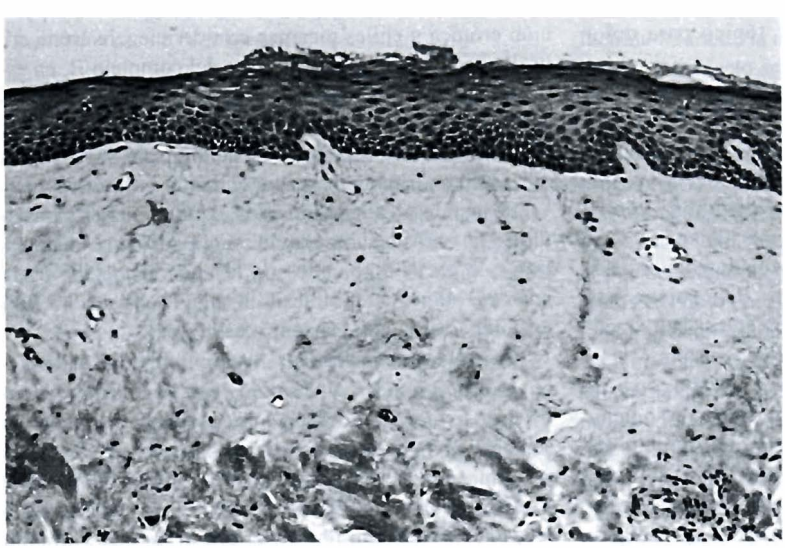


Fig. 3-40. Biopsia de fibrosis de la submucosa bucal que ilustra la hialinización del tejido conectivo y la atrofia del epitelio.

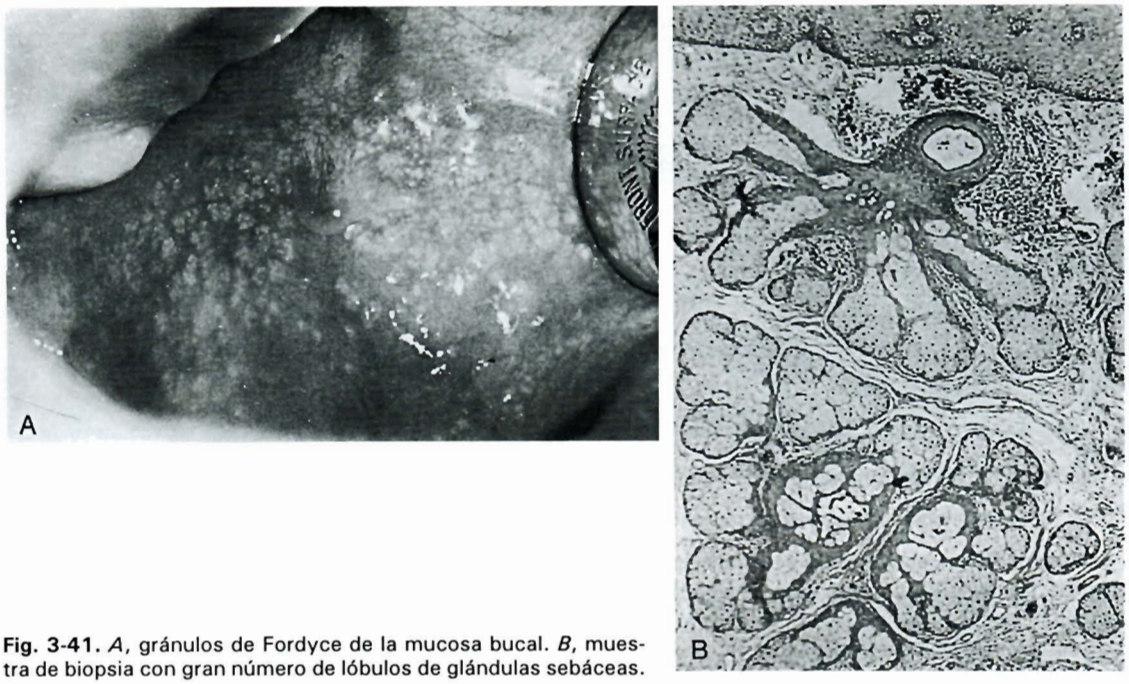


Fig. 3-41. *A*, gránulos de Fordyce de la mucosa bucal. *B*, muestra de biopsia con gran número de lóbulos de glándulas sebáceas.

te o un profesional de la salud durante un examen bucal rutinario. Una gran proporción de la población es afectada por esta enfermedad particular; se observa en casi 80% de los individuos.

Histopatología. Los lóbulos de las glándulas sebáceas localizados superficialmente se reúnen alrededor o adyacentes a los conductos excretorios. Estos últimos contienen desperdicios sebáceos y queratinosos. Las glándulas heterotópicas están bien formadas y al parecer son funcionales. Las células individuales muestran un citoplasma granular relativamente claro con núcleos de naturaleza algo picnótica. Excepto por la relación de las glándulas sebáceas con los vellos de la piel, las glándulas bucales y las cutáneas son prácticamente idénticas.

Diagnóstico diferencial. El aspecto y la distribución de las glándulas pueden en ocasiones tomarse erróneamente por pequeños grupos de microorganismos de *C. albicans*. Sin embargo, el simple raspado de la superficie de los gránulos de Fordyce no da lugar a su desaparición, como es el caso con las colonias de *Candida*. Muy pocas otras afecciones pueden confundirse con esta entidad particular.

Tratamiento y pronóstico. Ninguna terapéutica está indicada para este padecimiento particular ya que las glándulas son de carácter normal y no causan efectos indeseables.

Tejido linfoide ectópico

Se puede encontrar tejido linfoide ectópico en un gran número de sitios de la boca. En condiciones normales, se presenta en el borde posterolateral de la lengua, donde se conoce como *tonsila lingual*. Los agregados de tejido linfoide se observan comúnmente en el paladar blando, piso de la boca y pilares tonsilares aunque también pueden presentarse en otros sitios.

El aspecto clínico del tejido linfoide es de color amarillo o blanco amarillento y suele producir pequeñas elevaciones en forma de domo (fig. 3-42). El tejido no parece inflamado y el paciente no se percata de su presencia. Las crestas del tejido linfoide pueden obstruirse y causar dilatación "quística" del área. Estas lesiones pueden por lo tanto denominarse *quistes linfoepiteliales*. No obstante, en un sentido estricto, se cree que los quistes linfoepiteliales se derivan de una transformación quística de epitelio atrapado desde el desarrollo embrionario en el tejido linfoide.

Por lo regular, el tejido linfoide puede identificarse a partir solamente de sus rasgos clínicos. No se requiere biopsia puesto que en realidad es tejido normal.

Quistes gingivales

Los quistes gingivales de origen odontógeno se presentan en adultos y también en lactantes. En estos últimos, la frecuencia relativa es más alta en la fase neonatal y a la edad de tres meses ya es raro detectar estos quistes. Su presencia en el periodo neonatal y la edad adulta indica que la mayor parte involuciona de manera espontánea o se rompe y sufre exfoliación. Es común emplear epónimos como sinónimos de quistes gingivales (perlas de Epstein

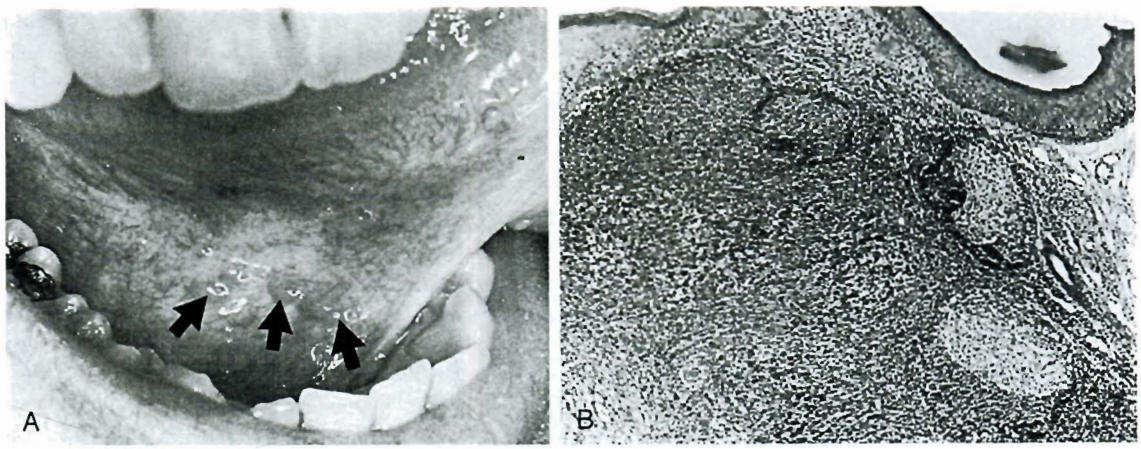


Fig. 3-42. *A*, tejido linfoide ectópico *(flechas)*. *B*, micrografía de tejido linfoide cubierto por epitelio intacto.

y nódulos de Bohn), aunque estas denominaciones originalmente fueron utilizadas para referirse a quistes neonatales diferentes. El término *perlas de Epstein* se utilizó para designar quistes observados a lo largo de la línea media del paladar que no tenían relación alguna con el aparato formador de los dientes. El término *nódulos de Bohn* se refiere a los quistes presentes a lo largo de los bordes alveolares, al parecer relacionados con residuos de glándulas salivales.

Etiología y patogenia. Los quistes gingivales neonatales tal vez se originan en los residuos de la lámina dental. Los tejidos de un feto de 10 a 12 semanas de edad muestran cantidades pequeñas de queratina entre los elementos de la lámina dental. Hacia el fin de la semana duodécima de gestación, la rotura de la lámina dental es evidente y muchos fragmentos demuestran quistificación central y acumulación de queratina. Los quistes gingivales son abundantes en el feto y el lactante y aumentan en número en la semana vigesimosegunda de gestación.

Se cree que los quistes de la línea media del paladar, o perlas de Epstein, representan epitelio atrapado durante la fusión del paladar en la línea media. Las pequeñas inclusiones epiteliales en la línea de fusión producen microquistes que contienen queratina y suelen romperse al principio de la vida. Estudios detallados del desarrollo demostraron que en la semana decimocuarta de gestación hay menos de 20 quistes queratinizados en la línea media del paladar de cualquier feto, sin tendencia a aumentar o exceder este número con el tiempo.

El origen de los quistes gingivales del adulto son quizá los residuos de la lámina dental (restos de Serres) en la submucosa gingival. La transformación quística de estos restos puede en ocasiones dar lugar a una lesión multilocular. Una teoría alternativa de su patogenia se relaciona con la implantación traumática de epitelio superficial en el tejido conectivo gingival.

Características clínicas. El quiste gingival en un recién nacido se presenta como un nódulo blanco o blanco pálido de base ancha y casi 2 mm de diámetro. Uno o muchos quistes son evidentes a lo largo de las crestas alveolares (fig. 3-43). Los quistes de la línea media del paladar, por otra parte, surgen a lo largo del rafe medio del paladar hacia la unión del paladar duro con el blando. La incidencia total se estima en 76%.

Los quistes gingivales del adulto aparecen sobre todo durante los decenios quinto y sexto de la vida. Se presentan con mayor frecuencia en la mandíbula en comparación con la maxila (fig. 3-44). Existe una gran similitud

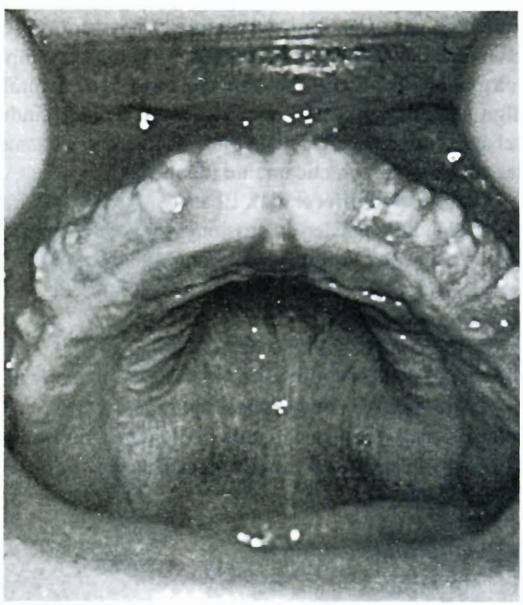


Fig. 3-43. Quistes gingivales en un recién nacido.

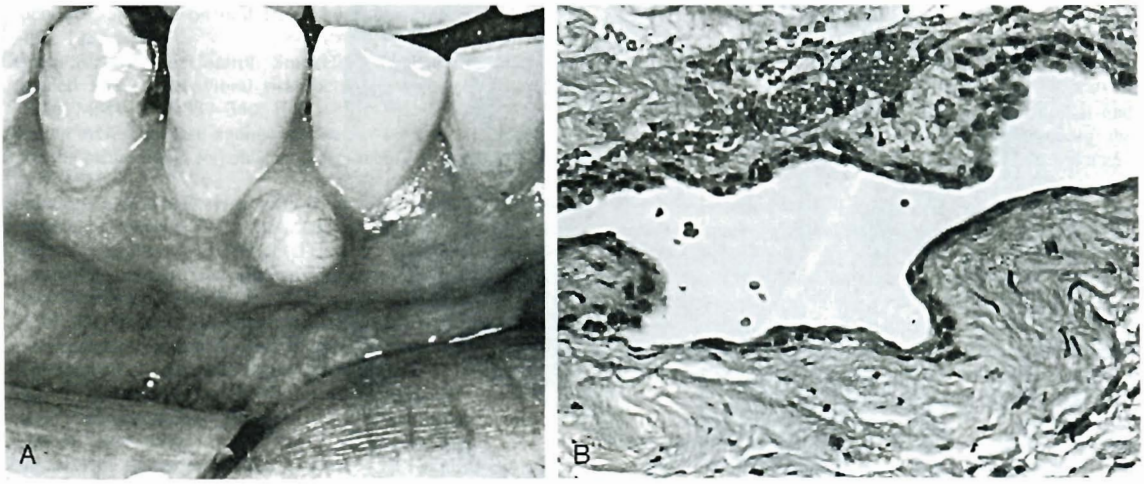


Fig. 3-44. *A*, quiste gingival en un adulto. *B*, epitelio delgado no queratinizado que reviste al quiste.

entre los quistes gingivales del adulto y los quistes laterales periodontales, incluyendo sitio predilecto, edad de aparición, conducta clínica y morfología total.

Los quistes gingivales del adulto son indoloros, bien circunscritos y de crecimiento lento. Las anomalías se desarrollan en la gingiva fija, casi siempre en la papila interdental. Estas anormalidades sólo raras veces se encuentran a lo largo de la gingiva lingual. Las regiones premolar y canina de la mandíbula son los sitios favoritos. El epitelio de recubrimiento está intacto y es liso. La lesión puede aparecer con una coloración de blanco amarillento a azul. En casos de duración prolongada y gran tamaño (aproximadamente 1 cm de diámetro), puede ocurrir una ligera concavidad del hueso de la cresta alveolar subyacente, sobre todo en la región interdental. En estos casos se puede identificar una sutil sombra semilunar translúcida, que indica erosión del borde superior de la cresta alveolar.

Histopatología. En el quiste gingival neonatal las estructuras quísticas subepiteliales muestran epitelio de revestimiento muchas veces delgado y atenuado. La capa basal muestra aplanamiento típico y las escamas paraqueratinizadas de la superficie llenan la luz. En ocasiones se detecta mineralización distrófica del contenido de los quistes y también de la pared del quiste.

El quiste gingival del adulto está revestido por una delgada capa de células epiteliales cuboidales o aplanadas. Los núcleos tienden a ser hipercromáticos pero son

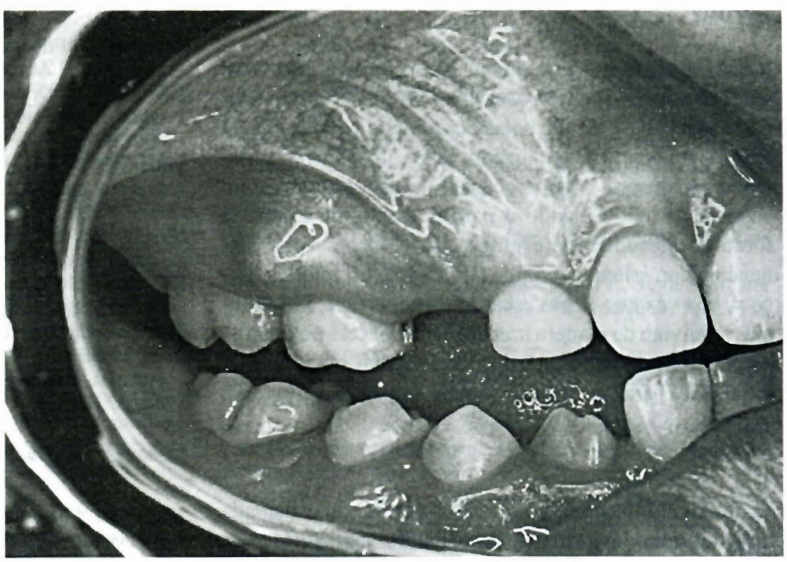


Fig. 3-45. Parulis adyacente a un molar superior.



Fig. 3-46. Lipoma sobre el piso de la boca.

uniformes de una célula a otra. La unión entre los tejidos epitelial y conectivo está aplanada y algunos quistes poseen placas o engrosamiento epitelial focal, a menudo con transformación a células claras. Con poca frecuencia el revestimiento del quiste se queratiniza. También se puede identificar epitelio sólido en pequeños pedazos dentro del tejido conectivo de la pared del quiste, separado del epitelio de revestimiento.

Tratamiento. Ninguna terapéutica está indicada para los quistes gingivales o del paladar del recién nacido debido a que se rompen de manera espontánea al principio de la vida o en el momento de la erupción de los dientes. El tratamiento de los quistes gingivales del adulto es la excisión quirúrgica y se recomienda incluir el epitelio que los cubre. La recurrencia es improbable.

Parulis

Parulis o "absceso de la encía" es un foco de pus en el tejido conectivo gingival y se deriva de una infección aguda, sea en la base de una bolsa periodontal ocluida o en el ápex de un diente desvitalizado. Si la vía de menor resistencia conduce a la submucosa gingival se produce un absceso de tejido blando o parulis. La lesión asume la forma de una tumefacción gingival de color amarillo blanquecino con eritema variable (fig. 3-45). El dolor es típico y, una vez que el pus escapa a la superficie, los síntomas se alivian de manera transitoria. Es necesario tratar la enfermedad subyacente (bolsa periodontal o diente desvitalizado) para lograr la resolución del absceso gingival.

Lipoma

El lipoma surge como una masa submucosa no inflamada de color amarillo o blanco amarillento (fig. 3-46) y se incluye en esta sección para completarla. El análisis detallado de esta anomalía se encuentra en el capítulo 7.

Bibliografía

Enfermedades hereditarias

Burge SM, Fenton DA, Dawber RP, Leigh IM. Darier's disease: an immunohistochemical study using monoclonal antibodies to human cytokeratins. Br J Dermatol 118:629–640, 1988.

Burge SM, Millard PR, Wojnarowska F, Ryan TJ. Darier's disease: a focal abnormality of cell adhesion. J Cutan Pathol 17:160–169, 1990.

Burge SM, Wilkinson JD, Miller AJ, et al. The efficacy of an aromatic retinoid, Tigason (etretinate), in the treatment of Darier's disease. Br J Dermatol 104:675–679, 1981.

Dicken CH, Bauer EA, Hazen PG, et al. Isotretinoin treatment of Darier's disease. J Am Acad Dermatol 118:278–279, 1982.

Feinstein A, Friedman J, Schewach-Miller M. Pachyonychia congenita. J Am Acad Dermatol 19:705–711, 1988.

Lim J, Ng S. Oral tetracycline rinse improves symptoms of white sponge nevus. J Am Acad Dermatol 26:1003–1005, 1992.

Miller RL, Bernstein ML, Arm RN. Darier's disease of the oral mucosa: clinical case report with ultrastructural evaluation. J Oral Pathol 11:79–89, 1982.

Nichols GE, Cooper PH, Underwood PB, Greer KE. White sponge nevus. Obstet Gynecol 76:545–548, 1990.

Richard G, De Laurenzi V, Didona B, et al. Keratin 13 point mutation underlies the hereditary mucosal epithelial disorder white sponge nevus. Nat Genet 11:453–455, 1995.

Rugg E, McLean WH, Allison WE, et al. A mutation in the mucosal keratin K4 is associated with oral white sponge nevus. Nat Genet 11:450–452, 1995.

Lesiones reactivas

Baric JM, Alman JE, Feldman RS, Chauncey HH. Influence of cigarette, pipe and cigar smoking on removable partial

dentures, and age on oral leukoplakia. Oral Surg 54:424–429, 1982.
Centers for Disease Control. Smokeless tobacco use in the United States—behavioral risk factor surveillance system, 1986. MMWR 36:337–340, 1987.
Christen AG. The case against smokeless tobacco: five facts for the professional to consider. J Am Dent Assoc 101:464–469, 1980.
Connolly G, Winn D, Hecht S, et al. The reemergence of smokeless tobacco. N Engl J Med 314:1020–1027, 1986.
Creath CJ, Shelton WO, Wright JT, et al. The prevalence of smokeless tobacco use among adolescent male athletes. J Am Dent Assoc 116:43–48, 1988.
Daniels TE, Hansen LS, Greenspan JS, et al. Histopathology of smokeless tobacco lesions in professional baseball players. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:720–725, 1992.
Grady P, Greene J, Daniels TE, et al. Oral mucosal lesions found in smokeless tobacco users. J Am Dent Assoc 121:117–123, 1990.
Kaugers GE, Mehailescu WL, Gunsolley JC. Smokeless tobacco use and oral epithelial dysplasia. Cancer 64:1527–1530, 1989.
Koop C. The campaign against smokeless tobacco. N Engl J Med 314:1042–1044, 1986.
Lindemann RA, Park N-H. Inhibition of human lymphokine-activated killer activity by smokeless tobacco (snuff) extract. Arch Oral Biol 33:317–321, 1988.
Mattson ME, Winn DM. Smokeless tobacco: association with increased cancer risk. NCI Monogr 1989(8):13–16.
Robertson PB, Walsh M, Greene J, et al. Periodontal effects associated with the use of smokeless tobacco. J Periodontol 61:438–443, 1990.
Rossie KM, Guggenheimer J. Thermally induced "nicotine" stomatitis. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70:597–599, 1990.
Sundstrom B, Mornstad H, Axell T. Oral carcinoma associated with snuff dipping. J Oral Pathol 11:245–251, 1982.
Winn DM. Smokeless tobacco and cancer: the epidemiologic evidence. CA 38:236–243, 1988.
Zakrzewska JM, Lopes V, Speight P, Hopper C. Proliferative verrucous leukoplakia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 82:396–401, 1996.
Zelickson BD, Roenigk RK. Actinic cheilitis. Treatment with the carbon dioxide laser. Cancer 65:1307–1311, 1990.

Otras lesiones blancas

Barker J, Mitra R, Griffiths C, et al. Keratinocytes as initiators of inflammation. Lancet 337:211–214, 1991.
Barnard NA, Scully C, Eveson JW, et al. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 22:421–424, 1993.
Boehncke W, Kellner I, Konter U, Sterry W. Differential expression of adhesion molecules on infiltrating cells in inflammatory dermatoses. J Am Acad Dermatol 26:907–913, 1992.
Boisnic S, Francis C, Branchet M-C, et al. Immunohistochemical study of oral lesions of lichen planus: diagnostic and pathophysiologic aspects. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70:462–465, 1990.
Bolewska J, Holmstrup P, Moller-Madsen B, et al. Amalgam-associated mercury accumulations in normal oral mucosa, oral mucosal lesions of lichen planus and contact lesions associated with amalgam. J Oral Pathol Med 19:39–42, 1990.
Chou MJ, Daniels TE. Langerhans cells expressing HLA-DQ, HLA-DR and T6 antigens in normal oral mucosa and lichen planus. J Oral Pathol Med 18:573–576, 1989.
Corso B, Eversole LR, Hutt-Fletcher L. Hairy leukoplakia: Epstein-Barr virus receptors on oral keratinocyte plasma membranes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 67:416–421, 1989.
Crissman JD, Zarbo RJ. Dysplasia, in situ carcinoma, and progression to invasive squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Am J Surg Pathol 13(Suppl 1):5–16, 1989.
Dekker NP, Lozada-Nur F, Lagenauer LA, et al. Apoptosis-associated markers in oral lichen planus. J Oral Pathol Med 26:170–175, 1997.
Ficarra G, Flaitz CM, Gaglioti D, et al. White lichenoid lesions of the buccal mucosa in patients with HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 76:460–466, 1993.
Gandolfo S, Carbone M, Carrozzo M, Gallo V. Oral lichen planus and hepatitis C virus (HCV) infection: is there a relationship? A report of 10 cases. J Oral Pathol Med 23:119–122, 1994.
Gilhar A, Pillar T, Winterstein G, Etzioni A. The pathogenesis of lichen planus. Br J Dermatol 120:541–544, 1989.
Giustina TA, Stewart JCB, Ellis CN, et al. Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. Arch Dermatol 122:534–536, 1986.
Green TL, Greenspan JL, Greenspan D, DeSouza YG. Oral lesions mimicking hairy leukoplakia: a diagnostic dilemma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 67:422–426, 1989.
Greenspan D, Greenspan J, Hearst N, et al. Relation of oral hairy leukoplakia to infection with the human immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS. J Infect Dis 155:475–481, 1987.
Greenspan J, Greenspan D, Lennette ET, et al. Replication of Epstein-Barr virus within the epithelial cells of oral "hairy" leukoplakia, an AIDS-associated lesion. N Engl J Med 313:1564–1571, 1986.
Greenspan JS, Greenspan D, Palefsky JM. Oral hairy leukoplakia after a decade. Epstein-Barr Virus Report 2:123–128, 1995.
Gupta D, Sharma SC. Oral submucous fibrosis—a new treatment regimen. J Oral Maxillofac Surg 46:830–833, 1988.
Hansen L, Olson J, Silverman S. Proliferative verrucous leukoplakia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:285–298, 1985.
Holmstrup P, Scholtz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:585–590, 1990.
Hong WK. Chemoprevention in oral premalignant lesions. Cancer Bull 38:145–148, 1986.
Hong WK, Endicott J, Itri LM, et al. 13-*cis*-Retinoic acid in the treatment of oral leukoplakia. N Engl J Med 315:1501–1505, 1986.
Hong WK, Lippman SM, Itri LM, et al. Prevention of second primary tumors with isotretinioin in squamous cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 323:795–801, 1990.
Hunter J. The Langerhans cell: from gold to glitter. Clin Exp Dermatol 8:569–592, 1983.
Jarvinen J, Kullaa-Mikkonen A, Kotilainen R. Some local and systemic factors related to tongue inflammation. Proc Finn Dent Soc 85:197–209, 1990.
Krogh P, Holmstrup P, Thorn J. Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:48–54, 1987.
Lozada-Nur F, Robinson J, Regezi JA. Oral hairy leukoplakia in immunosuppressed patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78:599–602, 1994.
Nakamura S, Hiroki A, Shinohara M, et al. Oral involvement in chronic graft-versus host disease after allogenic bone marrow transplantation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 82:556–563, 1996.

Patton DF, Shirley P, Raab-Traub N, et al. Defective viral DNA in Epstein-Barr virus-associated oral hairy leukoplakia. J Virol 64:397–400, 1990.
Podzamczer D, Bolao F, Gudiol F. Oral hairy leukoplakia and zidovudine therapy. Arch Intern Med 150:689, 1990.
Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 83:358–366, 1997.
Rajendran R, Vijayakumar T, Vasudevan DM. An alternative pathogenetic pathway for oral submucous fibrosis (OSMF). Med Hypotheses 30:35–37, 1989.
Ramirez-Amador V, Dekker NP, Lozada-Nur F, et al. Altered interface adhesion molecules in oral lichen planus. Oral Diseases 2:188–192, 1996.
Regezi JA, Daniels TE, Saeb F, Nickoloff BJ. Increased submucosal factor XIIIa-positive dendrocytes in oral lichen planus. J Oral Pathol Med 23:114–118, 1994.
Regezi JA, Dekker NP, MacPhail LA, et al: Vascular adhesion molecules in oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81:682–690, 1996.
Salonen L, Axell T, Hellden L. Occurrence of oral mucosal lesions, the influence of tobacco habits and an estimate of treatment time in an adult Swedish population. J Oral Pathol Med 19:170–176, 1990.
Schubert MM, Sullivan KM, Morton TH, et al. Oral manifestations of chronic graft vs host disease. Arch Intern Med 144:1591–1595, 1984.
Sciubba JJ, Brandsma J, Schwartz M. Hairy leukoplakia: an AIDS-associated oportunistic infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 67:404–410, 1989.
Shear M, Pindborg JJ. Verrucous hyperplasia of the oral mucosa. Cancer 46:1855–1862, 1980.
Shiohara T, Moriya N, Nagashima M. Induction and control of lichenoid tissue reactions. Springer Semin Immunopathol 13:369–385, 1992.
Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. Cancer 53:563–568, 1984.
Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:30–34, 1985.
Silverman S, Migliorati C, Lozada-Nur F, et al. Oral findings in people with or at high risk for AIDS: a study of 375 homosexual males. J Am Dent Assoc 112:187–192, 1986.
Simon M, Hornstein OP. Prevalence rate of candida in the oral cavity of patients with oral lichen planus. Arch Dermatol Res 267:317–318, 1980.
Simon M, Reimer G, Schardt M, et al. Lymphocytotoxicity for oral mucosa in lichen planus. Dermatologica 167:11–15, 1983.
Sinor PN, Gupta PC, Murti PR, et al. A case-control study of oral submucous fibrosis with special reference to the etiologic role of areca nut. J Oral Pathol Med 19:94–98, 1990.
Slobert K, Jonsson R, Jontell M. Assessment of Langerhans' cells in oral lichen planus. J Oral Pathol 13:516–529, 1984.
Sniiders PJ, Schulten EA, Mullink H, et al. Detection of human papillomavirus and Epstein-Barr virus DNA sequences in oral mucosa of HIV-infected patients by the polymerase chain reaction. Am J Pathol 137:659–666, 1990.
Standish SM, Moorman WC. Treatment of hairy tongue with podophyllin resin. J Am Dent Assoc 68:535–540, 1964.
Sugerman PB, Savage NW, Seymour GJ, Walsh LJ. Is there a role for tumor necrosis factor-alpha in oral lichen planus? J Oral Pathol Med 25:21–24, 1996.
Syrjanen S, Laine P, Niemela M, Happonen RP. Oral hairy leukoplakia is not a specific sign of HIV-infection but related to immunosuppression in general. J Oral Pathol Med 18:28–31, 1989.
Van Wyk CW, Seedat HA, Phillips VM. Collagen in submucous fibrosis: an electron microscopic study. J Oral Pathol Med 19:182–187, 1990.
Vincent SD, Fotos PG, Baker KA, Williams TP. Oral lichen planus: the clinical, historical and therapeutic features of 100 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70:165–171, 1990.
Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakia revisited. Cancer 36:1386–1392, 1975.
Walton LJ, Thornhill MH, Macey MG, et al. Cutaneous lymphocyte-associated antigen (CLA) and αeβ7 integrins are expressed by mononuclear cells in skin and oral lichen planus. J Oral Pathol Med 26:402–407, 1997.
Winzer M, Gilliar U, Ackerman AB. Hairy lesions of the oral cavity. Am J Dermatopathol 10:155–159, 1988.
Workshop on Oral Healthcare in HIV Disease (various authors). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:137–247, 1992.
Zegarelli DJ. Ulcerative and erosive lichen planus: treated by modified topical steroid and injection steroid therapy. NY State Dent J 53(3):23–25, 1987.
Zunt SL, Tomich CE. Erythema migrans—a psoriasiform lesion of the oral mucosa. J Dermatol Surg Oncol 15:1067–1070, 1989.

Lesiones no epiteliales blanco-amarillentas

Buchner A, Hansen L. The histomorphologic spectrum of the gingival cyst in the adult. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 48:531–539, 1979.
Canniff JP, Harvey W. The aetiology of oral submucous fibrosis: the stimulation of collagen synthesis by extracts of areca nut. Int J Oral Surg 10:163–167, 1981.
Challacombe SJ. Immunologic aspects of oral candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78:202–210, 1994.
Dreizen S. Oral candidiasis. Am J Med 77:28–33, 1984.
Greenspan D. Treatment of oral candidiasis in HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78:211–215, 1994.
Klein R, Harris C, Small C, et al. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 311:354–358, 1984.
Pindborg JJ, Bhonsle RB, Murti PR, et al. Incidence and early forms of submucous fibrosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 50:40–44, 1980.
Wysocki GP, Brannon RB, Gardner DG, et al. Histogenesis of the lateral periodontal cyst and the gingival cyst of the adult. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 50:327–334, 1980.

4

Lesiones rojo-azuladas

INTRAVASCULARES
Lesiones del desarrollo
Hemangioma
Lesiones reactivas
Granuloma piógeno
Granuloma periférico de células gigantes
Glositis romboide mediana
Neoplasias
Eritroplaquia
Sarcoma de Kaposi
Causa desconocida
Lengua geográfica
Enfermedades metabólicas-endocrinas
Deficiencia de vitamina B
Anemia perniciosa
Anemia por deficiencia de hierro
Síndrome de ardor bucal
Enfermedades infecciosas
Fiebre escarlatina
Candidiasis atrófica
Anomalías inmunitarias
Gingivitis de células plasmáticas
Reacciones a fármacos y alergias de contacto
EXTRAVASCULARES: PETEQUIAS Y EQUIMOSIS

INTRAVASCULARES

Lesiones del desarrollo

HEMANGIOMA

Etiología. El término *hemangioma* se emplea aquí en sentido genérico e incluye varias neoplasias vasculares, hamartomas y malformaciones que aparecen de manera predominante desde el nacimiento o poco después. Dada la confusión alrededor del origen básico de muchas de estas lesiones, ha sido difícil clasificar sus variedades clínicas y microscópicas. Ninguna de las muchas clasificaciones propuestas ha tenido aceptación uniforme, pero es conveniente separar las neoplasias benignas de las anomalías vasculares debido a sus diferentes características clínicas y de conducta. Con este enfoque, el término *hemangioma congénito* se utiliza en un sentido más restringido para identificar a las neoplasias benignas congénitas de células endoteliales proliferantes. Las malformaciones vasculares incluyen anormalidades causadas por morfogénesis vascular anormal (cuadro 4-1). La clasificación de las lesiones vasculares en alguno de estos dos grupos puede tener un significado considerable en relación con el tratamiento. Desafortunadamente, en la práctica actual, es difícil a veces incluir las lesiones en esta clasificación debido a la superposición de rasgos clínicos e histológicos.

En cualquier caso, es habitual subdividir los hemangiomas congénitos en dos tipos microscópicos —capilares y cavernosos— que en la práctica reflejan diferencias en el diámetro de los vasos. Las malformaciones vasculares pueden evidenciar signos similares, pero también conductos vasculares que corresponden a arterias y venas.

Características clínicas. El hemangioma congénito, también conocido como *nevo de fresa,* existe desde el nacimiento, aunque no se manifiesta hasta la infancia (fig. 4-1). Esta lesión puede mostrar una fase de crecimiento rápido seguida varios años más tarde por una fase involutiva. Por el contrario, las anomalías vasculares suelen ser lesiones persistentes que crecen con el individuo y no involucionan (figs. 4-2 y 4-3). Ambos tipos pueden alterar su color de rojo a azul, según sea el grado de congestión y su profundidad en el tejido. Cuando se comprimen experimentan blanqueamiento. Puede emplearse esta simple prueba clínica para diferenciar dichas lesiones de las anormalidades hemorrágicas del tejido blando (equimosis). El hemangioma congénito y las malformaciones vasculares pueden ser planas, nodulares o semicilíndricas. Otros signos clínicos incluyen la presencia de un soplo o un roce, características relacionadas de manera predominante con anomalías vasculares. Las lesiones son más comunes en labios, lengua y mucosa bucal. Cuando afectan el hueso tal vez son procesos vasculares y no hemangiomas congénitos.

El *síndrome de Sturge-Weber,* o angiomatosis *encefalotrigeminal,* es una enfermedad que incluye malformaciones vasculares. En este síndrome, las leptomeninges de la corteza cerebral presentan anormalidades venosas, en general similares a las anomalías vasculares de la cara. La lesión facial relacionada, también conocida como *mancha color vino de Oporto* o *nevo rojo,* afecta la piel inervada por una o más ramas del nervio trigémino (fig. 4-4). La mancha color vino de Oporto también puede ob-

Cuadro 4-1. Características de los hemangiomas

Hemangioma congénito	*Malformación vascular*
Anomalías de la proliferación de células endoteliales	Anomalías de la morfogénesis de los vasos
Resultado del incremento del número de capilares	Es consecuencia de la dilatación de arterias, venas o capilares
Aparece semanas después del nacimiento	Suele presentarse desde el nacimiento
Crecimiento rápido	Crecimiento progresivo (crece con el paciente)
Evolución espontánea	Persistente
Raras veces afecta el hueso	Afecta con frecuencia el hueso
Resecable	Difícil de resecar
Hemorragia quirúrgica controlable	La hemorragia quirúrgica es un problema potencial
Con frecuencia circunscrito	Poco circunscrito
Recurrencia infrecuente	Recurrencia común
No hay roce ni soplo	Puede producir roce o soplo

servarse como lesión cutánea aislada sin los otros estigmas del síndrome de Sturge-Weber. El defecto vascular de este síndrome se puede extender al interior de la boca y dañar la mucosa bucal y la gingiva. También pueden aparecer lesiones oculares.

Los defectos neurológicos del síndrome de Sturge-Weber pueden incluir retardo mental, hemiparesia y trastornos convulsivos. Algunas veces los pacientes ingieren fenitoína (Dilantín) para controlar este último problema, con posible desarrollo secundario de hiperplasia gingival generalizada inducida por fármacos. La calcificación de la lesión vascular intracraneal puede generar evidencia radiográfica del proceso en las leptomeninges.

En el diagnóstico diferencial debe incluirse el *síndrome de angioosteohipertrofia,* caracterizado por malformaciones vasculares en la cara (manchas color vino de Oporto), varices e hipertrofia del hueso. Las anomalías óseas suelen afectar huesos largos, pero también pueden aparecer en mandíbula o maxila y, como resultado, hay asimetría, mala oclusión y alteración del patrón de erupción dental.

El *síndrome de Rendu-Osler-Weber,* o *telangiectasia hemorrágica hereditaria,* es una rara enfermedad caracterizada por dilatación vascular anormal de vasos terminales en piel, membranas mucosas y, en ocasiones, vísceras (fig. 4-5). El aspecto clínico de los vasos telangiectásicos en esta enfermedad autosómica dominante es de máculas o pápulas rojas típicas sobre la cara, tórax y mucosa bucal. Las anormalidades surgen al principio de la vida y persisten a través de toda la edad adulta.

Las lesiones intranasales causan epistaxis, que constituye el signo inicial más común del síndrome de Rendu-Osler-Weber. La hemorragia de las anomalías bucales también es común en los individuos afectados. Su control puede ser difícil algunas veces y, si es crónica, provoca anemia.

El diagnóstico del síndrome de Rendu-Osler-Weber se basa en datos clínicos y antecedentes de hemorragias y

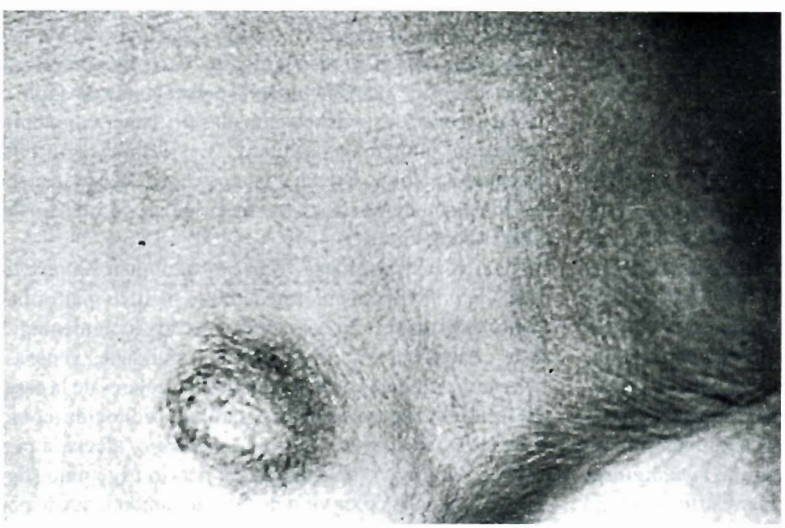


Fig. 4-1. Hemangioma congénito en la frente de un lactante.

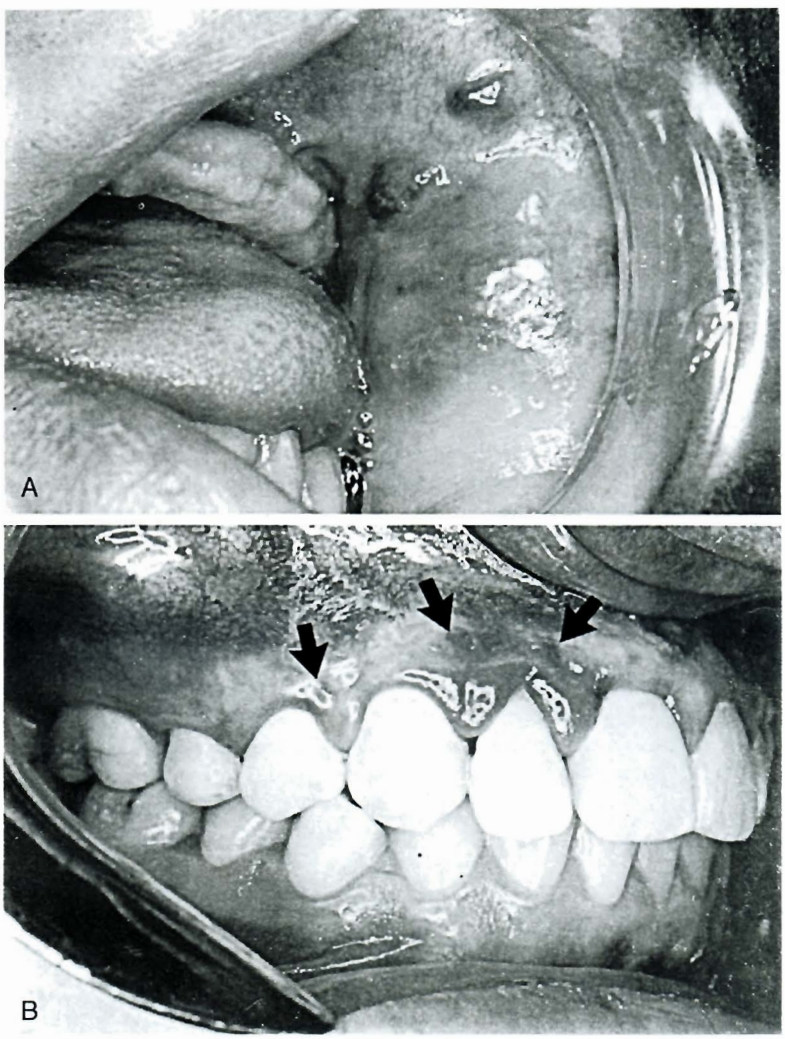


Fig. 4-2. Malformaciones vasculares (hemangioma) de la mucosa bucal *(A)* y la gingiva maxilar *(B) (flechas).*

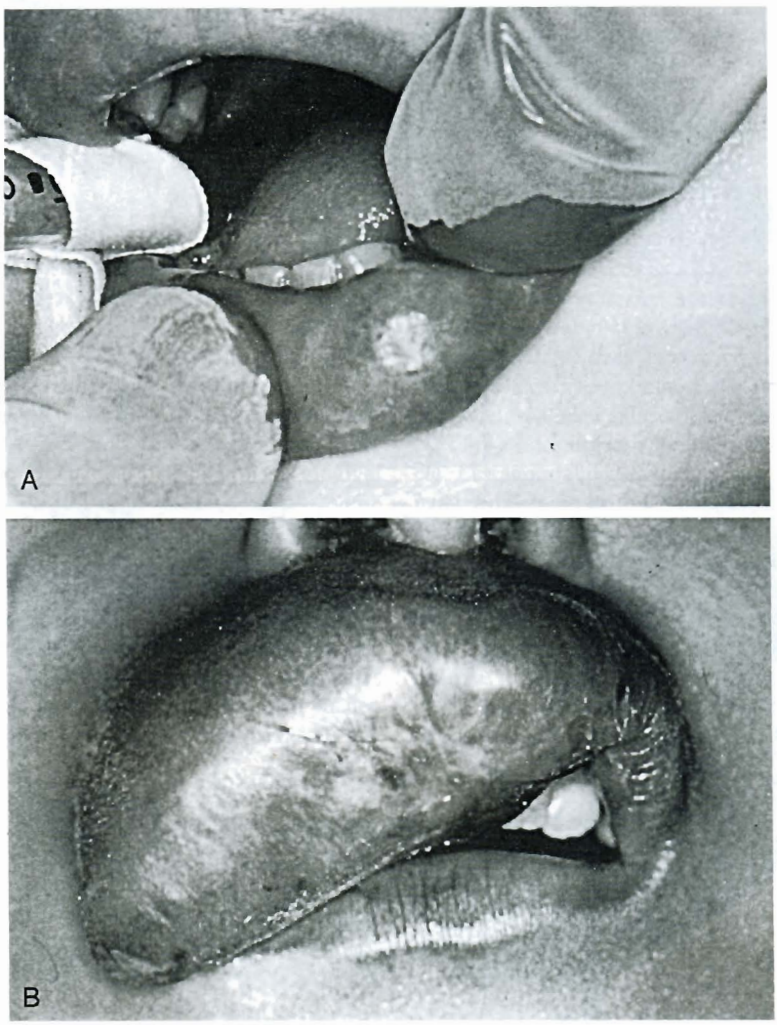


Fig. 4-3. *A* y *B,* malformaciones vasculares (hemangioma) de los labios. (Cortesía del Dr. W. Wade.)



Fig. 4-4. Malformación vascular (hemangioma) o mancha color vino de Oporto del tipo relacionado con el síndrome de Sturge-Weber.

familiares. Otra afección que debe considerarse en el diagnóstico diferencial es el *síndrome CREST,* distinguible por cutis calcinoso, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasia.

Una *vena varicosa* (o varicosidad) es una dilatación vascular anormal. Cuando esta anomalía vascular se presenta en la mucosa bucal (fig. 4-6) es relativamente inocua. Las varices en la porción ventral de la lengua son anomalías comunes del desarrollo. También son habituales las varices sobre el labio inferior en adultos de edad avanzada, sobre todo con exposición crónica al sol.

Las varices son por lo general azules y al comprimirse se blanquean. En ocasiones puede presentarse una trombosis insignificante en estas lesiones que les confiere una textura firme. No se requiere tratamiento alguno para las venas varicosas salvo cuando sufren traumatismo frecuente o si su aspecto es objetable desde el punto de vista estético.

Histopatología. Por su aspecto microscópico, los hemangiomas congénitos se clasifican en capilares o cavernosos, dependiendo de la magnitud de los espacios vasculares (fig. 4-7). Estos espacios están revestidos por endotelio sin apoyo muscular. No se observan diferencias clínicas significativas entre los hemangiomas capilares y los cavernosos.

Las malformaciones vasculares no sólo contienen capilares sino también conductos venosos, arteriolas y linfáticos. Las lesiones pueden ser de un solo tipo de vaso o combinaciones de dos o más.

Diagnóstico. Como grupo genérico, los hemangiomas son autoevidentes en el examen clínico. Cuando afectan la mandíbula o la maxila adoptan muchas veces el aspecto de una lesión radiolúcida con un patrón en panal de

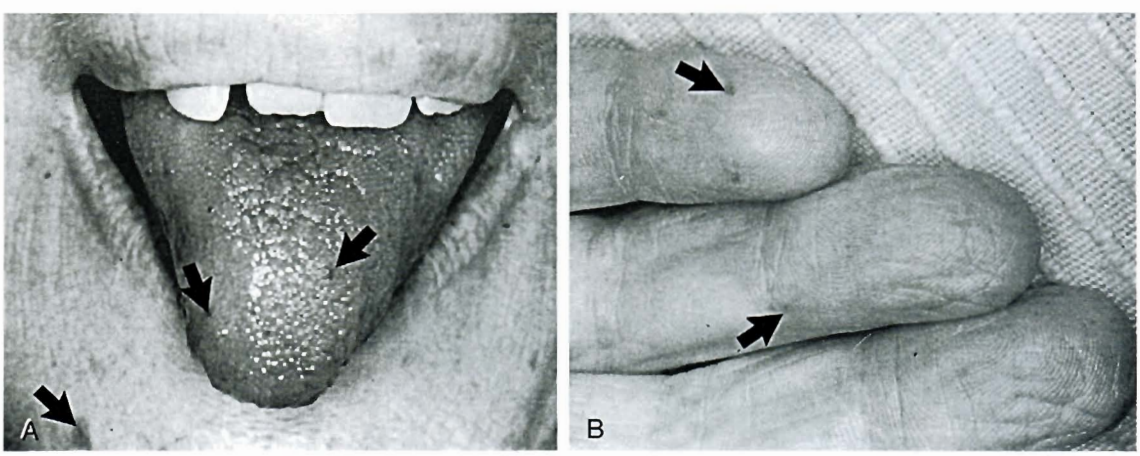


Fig. 4-5. *A* y *B,* telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Rendu-Osler-Weber) de la lengua, cara y dedos de la mano *(flechas).*

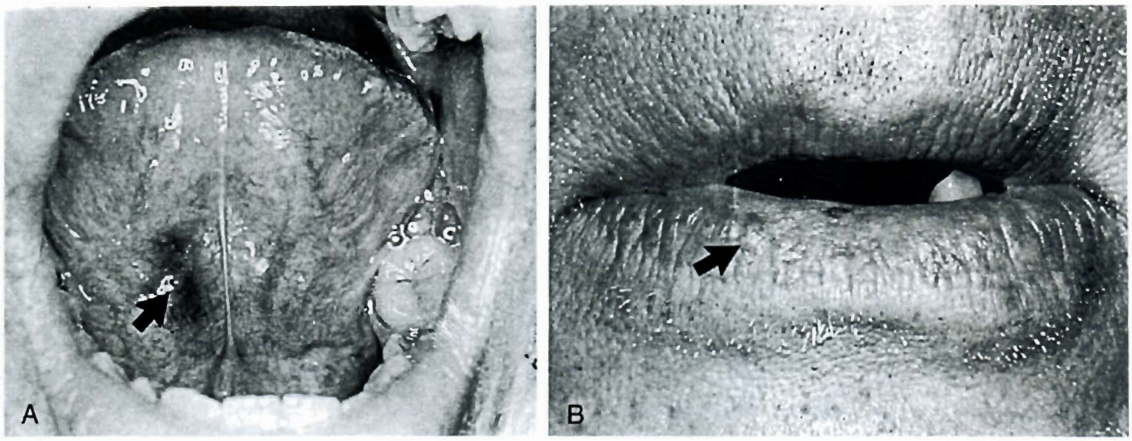


Fig. 4-6. Venas varicosas de la superficie ventral de la lengua *(A)* y del labio *(B) (flechas).*

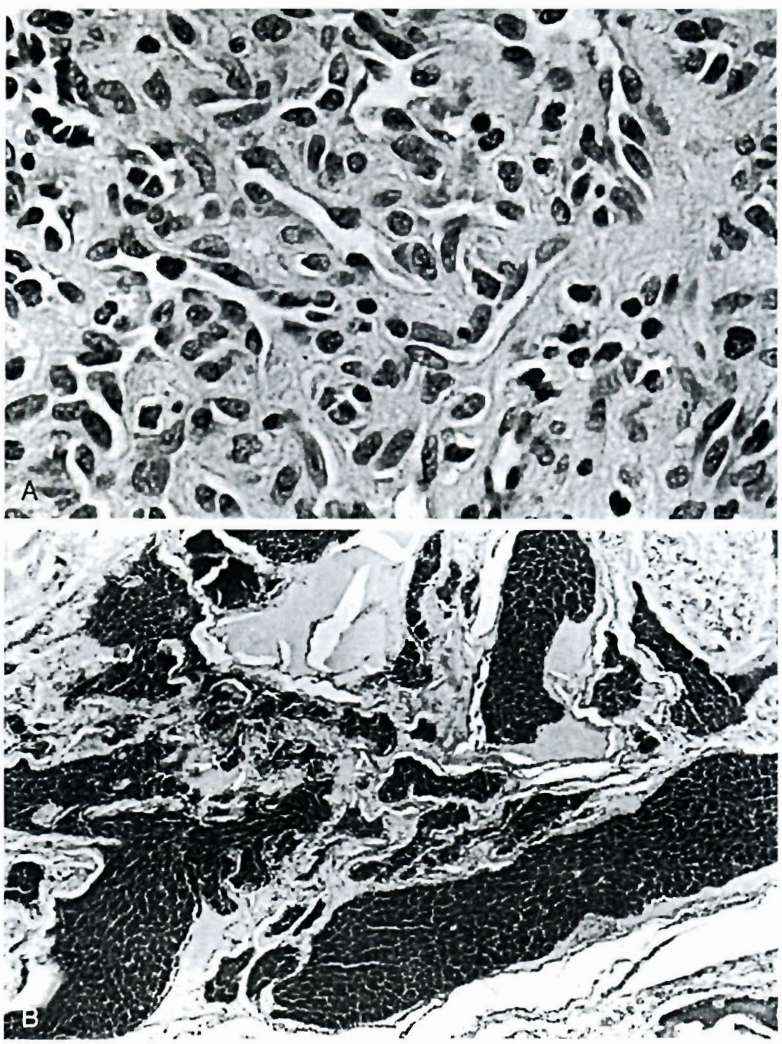


Fig. 4-7. Micrografías de hemangiomas capilar *(A)* y cavernoso *(B).*

abeja. La diferenciación entre hemangioma congénito y malformación vascular puede ser difícil y a menudo imposible. Los antecedentes y el examen clínico completos, además de la angiografía, son concluyentes.

Tratamiento. Existe la probabilidad de involución espontánea de los hemangiomas congénitos durante la primera infancia. Si estas lesiones persisten en los últimos años de la infancia, la involución ya es improbable y a veces se requiere tratamiento definitivo. Las malformaciones vasculares no involucionan y, si el objetivo es erradicarlas, es obligada la intervención.

Los bordes de estas lesiones están con frecuencia mal definidos y su eliminación total puede ser impráctica o imposible.

El tratamiento de las anomalías vasculares aún se basa en una técnica quirúrgica cuidadosa. La embolización selectiva de arteriolas y terapéutica esclerosante son coadyuvantes útiles. En la actualidad, el láser es una forma válida de tratamiento primario en lesiones vasculares seleccionadas.

Lesiones reactivas

GRANULOMA PIOGENO

Etiología. Esta lesión es una reacción exuberante y excesiva del tejido conectivo a un estímulo o daño conocido. Se presenta como una masa roja debido al predominio en su composición de tejido de granulación hiperplásico en el cual abundan los capilares. El término granuloma piógeno es erróneo ya que no hay producción de pus, como lo haría suponer el adjetivo piógeno. Sin embargo, es un tumor por granulación, como lo indica el nombre granuloma.

Características clínicas. Los granulomas piógenos aparecen sobre la gingiva, donde presuntamente son causados por cálculos o material extraño en la grieta gingival (figs. 4-8 y 4-9). En la pubertad y el embarazo los cambios



Fig. 4-8. *A,* granuloma piógeno de la gingiva. *B,* micrografía que muestra abundantes capilares que confieren la coloración oscura.

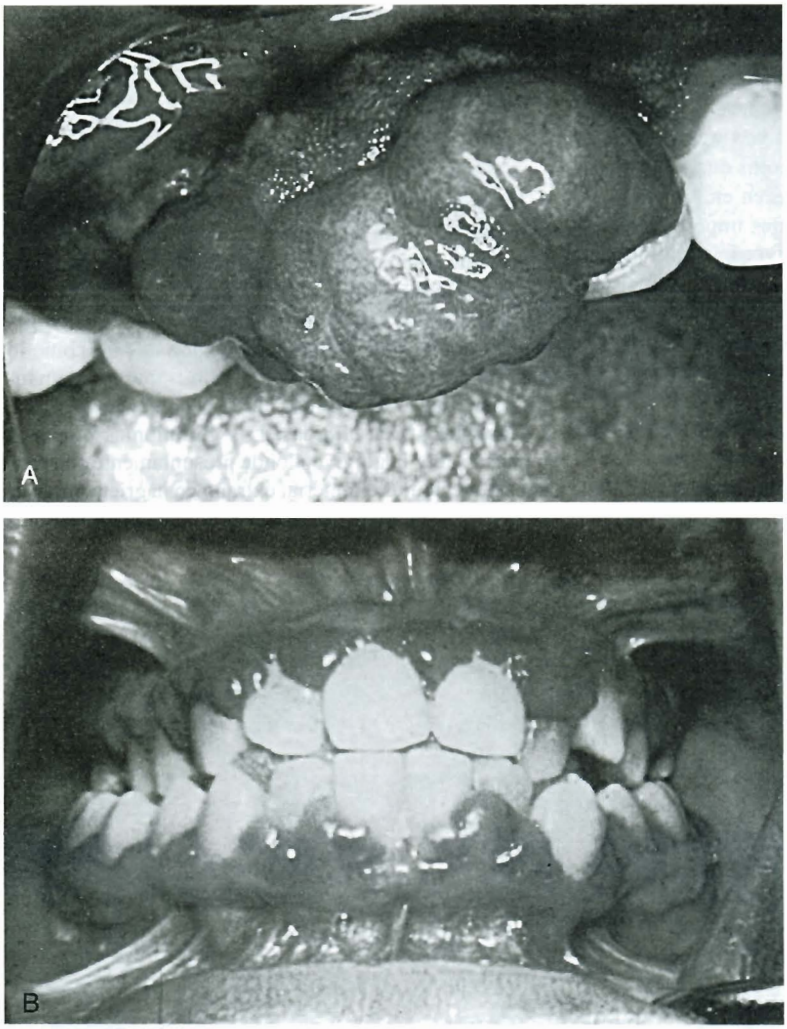


Fig. 4-9. *A,* granuloma piógeno voluminoso de la gingiva. *B,* hiperplasia gingival generalizada (múltiples granulomas piógenos) relacionada con embarazo.

hormonales pueden modificar la respuesta gingival reparadora de la lesión. En estas circunstancias, se pueden observar múltiples lesiones gingivales o hiperplasia gingival generalizada. Los granulomas piógenos son infrecuentes en otras partes en la boca, pero pueden aparecer en áreas de traumatismo frecuente, como el labio inferior, la mucosa bucal y la lengua.

Los granulomas piógenos son típicamente rojos. Algunas veces se ulceran a causa de un traumatismo secundario. La lesión ulcerada puede entonces cubrirse con una membrana fibrinosa de color amarillo. Los granulomas pueden ser pedunculados o de base ancha y varían en tamaño, desde unos cuantos milímetros hasta varios centímetros. Estas anomalías surgen en cualquier edad y tienden a ser más frecuentes en mujeres que en hombres.

Histopatología. En el examen microscópico, estas anormalidades se componen de masas lobulares de tejido hiperplásico de granulación. Algunas veces hay cierta cicatrización en las lesiones, lo que sugiere que puede tratarse de un proceso de reparación por la maduración del tejido conectivo. Puede encontrarse un número variable de células inflamatorias crónicas. En la zona superficial de los granulomas piógenos ulcerados se observan neutrófilos.

Diagnóstico diferencial. Esta malformación debe diferenciarse clínicamente del granuloma periférico de células gigantes, que también se presenta como una masa gingival enrojecida. Otra enfermedad que debe considerarse es el fibroma periférico, aunque éste posee a menudo una tonalidad mucho más clara. Raras veces el cáncer metastásico se presenta como una masa gingival roja. La biopsia es definitiva.

Tratamiento. Los granulomas piógenos deben extirparse por medios quirúrgicos, sin excluir el tejido conectivo, del cual se originan las lesiones, y también cualquier factor etiológico local como cálculos. La recurrencia es

ocasional y tal vez se deba a la excisión incompleta, fracaso para eliminar los factores causales o una nueva lesión en el área.

GRANULOMA PERIFERICO DE CELULAS GIGANTES

Etiología. El granuloma periférico de células gigantes es una reacción hiperplásica relativamente rara del tejido conectivo a la lesión de los tejidos gingivales. Es una de las "hiperplasias reactivas" más comunes en la mucosa bucal y representa una respuesta reparadora exuberante. La característica para diferenciar esta lesión es la presencia de células gigantes multinucleadas. La razón de su presencia aún es un enigma.

Características clínicas. El granuloma periférico de células gigantes se presenta de manera exclusiva en la gingiva, casi siempre en el área situada entre los primeros molares permanentes y los incisivos (fig. 4-10). Se presupone que surge en los ligamentos periodontales o el periostio y puede ocasionar resorción del hueso alveolar. Si este proceso ocurre en un borde edéntulo, se puede identificar en la radiografía una transparencia superficial caliciforme (fig. 4-11). El granuloma periférico de células gigantes típico se expresa como una masa roja o azul de base ancha. La ulceración secundaria por traumatismo puede conferir a las anomalías una zona focal amarilla por formación de un coágulo de fibrina sobre la úlcera. Estas anormalidades, la mayor parte de ellas de aproximadamente 1 cm de diámetro, pueden detectarse a cualquier edad y son más comunes en mujeres.

Histopatología. El tejido de granulación hiperplásico es un elemento básico del granuloma periférico de células gigantes. Es posible reconocer abundantes células gigantes multinucleadas dispersas por toda la masa lobulada de tejido de granulación, pero su origen se ignora. Estudios inmunológicos y de ultraestructura revelan que las células gigantes se derivan de macrófagos, osteoclastos o de sus precursores. Las células gigantes no son al parecer funcionales en el sentido habitual de la fagocitosis y resorción de hueso.

A menudo se identifican islotes de hueso metaplásico en estas malformaciones. Este dato no tiene significado clínico. Se encuentra un número variable de células inflamatorias crónicas y hay neutrófilos en la base de las úlceras.

Diagnóstico diferencial. Esta afección es prácticamente indistinguible desde el punto de vista clínico de un granuloma piógeno. Aunque es más probable que un granuloma periférico de células gigantes induzca resorción de hueso que un granuloma piógeno, las diferencias son por lo demás mínimas. La biopsia suministra resultados definitivos. En el examen microscópico, un granuloma periférico de células gigantes es idéntico a su homólogo central o intraóseo, es decir, un granuloma central de células gigantes derivado del tejido medular de la mandíbula y la maxila. Las características clínicas distinguen apropiadamente estas dos lesiones idénticas al microscopio.

Tratamiento. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para granulomas periféricos de células gigantes. También es necesario eliminar factores locales o irritantes. La recurrencia es infrecuente.

GLOSITIS ROMBOIDE MEDIANA

Etiología. Alguna vez se pensó que esta entidad era una anomalía congénita relacionada con persistencia de una estructura embrionaria conocida como *tubérculo impar* en la línea media de la lengua. En la actualidad se cree que es secundaria a una infección crónica por *Candida albicans*. Aún debe establecerse el papel exacto de este hongo en la patogenia de la lesión.

Características clínicas. Surge como una lesión romboide u oval prominente de color rojo en la línea me-

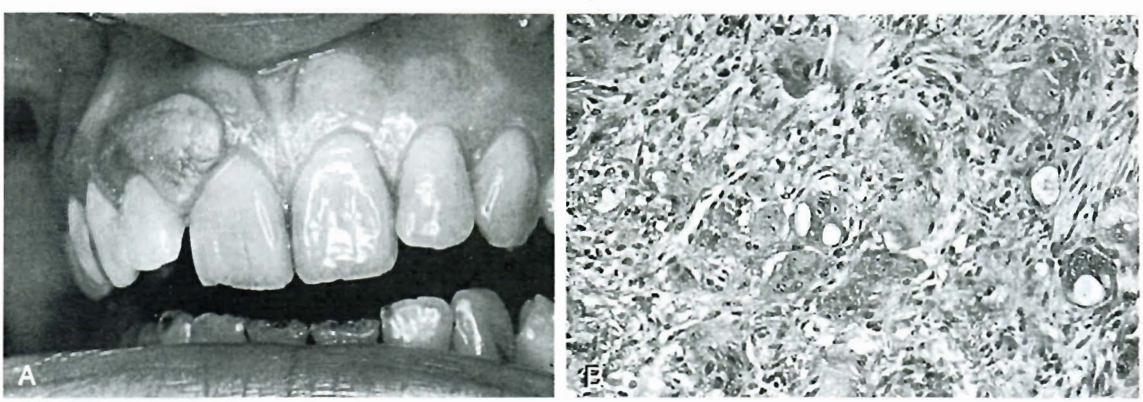


Fig. 4-10. *A,* granuloma periférico de células gigantes. *B,* micrografía de fibroblastos jóvenes, capilares y células gigantes.

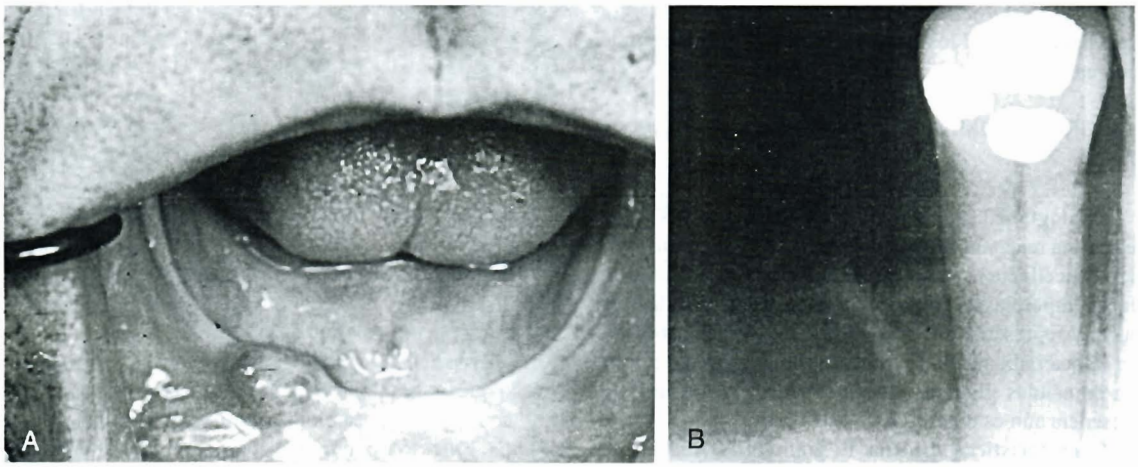


Fig. 4-11. *A,* granuloma periférico de células gigantes de un borde edéntulo. *B,* erosión superficial de la corteza mandibular causada por granuloma periférico de células gigantes.

dia dorsal de la lengua, justo por delante de las papilas circunvaladas (fig. 4-12). Las anomalías pueden ser ligeramente dolorosas, aunque en la mayor parte de los casos son asintomáticas.

Histopatología. En el examen microscópico es evidente la hiperplasia epitelial que adopta la forma de un plexo de crestas bulosas (fig. 4-13). En los niveles superiores del epitelio se detectan hifas de *C. albicans.* Una banda gruesa de tejido conectivo hialinizado separa el epitelio de las estructuras más profundas.

Diagnóstico. El diagnóstico de glositis romboide mediana es evidente por su aspecto clínico. Puesto que en este sitio es raro el cáncer bucal, casi nunca se considera el carcinoma de células escamosas en el diagnóstico.

Tratamiento. Ningún tratamiento es necesario para la glositis romboide mediana. Si la anomalía provoca dolor puede requerirse tratamiento sintomático o empleo de trociscos de clotrimazol. Para excluir malignidad en el diagnóstico clínico diferencial la biopsia es obligada. Por lo general se considera que este padecimiento no posee potencial maligno por sí mismo.

Neoplasias

ERITROPLAQUIA

Etiología. *Eritroplaquia* es un término clínico que se refiere a una placa roja sobre la membrana mucosa bucal. No alude a un diagnóstico microscópico particular, pero la

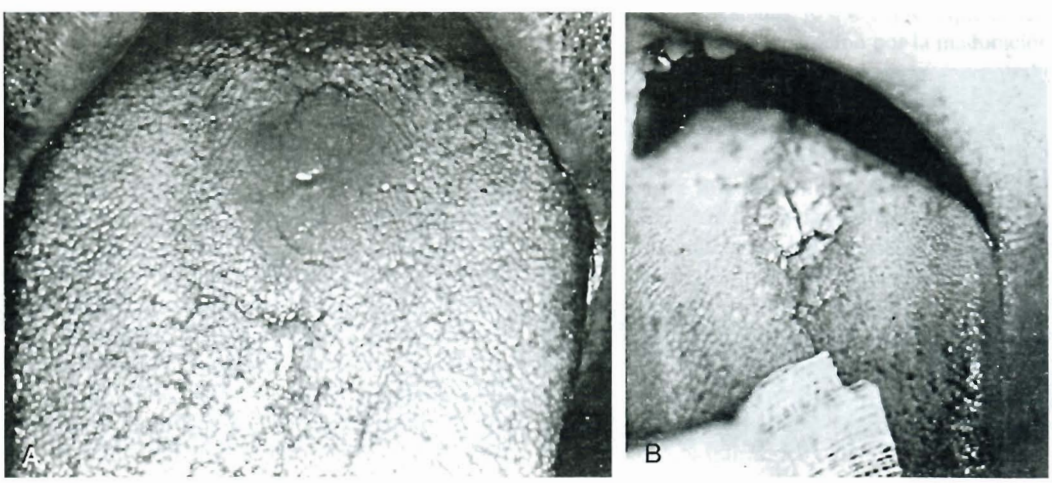


Fig. 4-12. *A* y *B,* glositis romboide mediana. En *B* la región central es de color blanco debido a candidiasis secundaria.

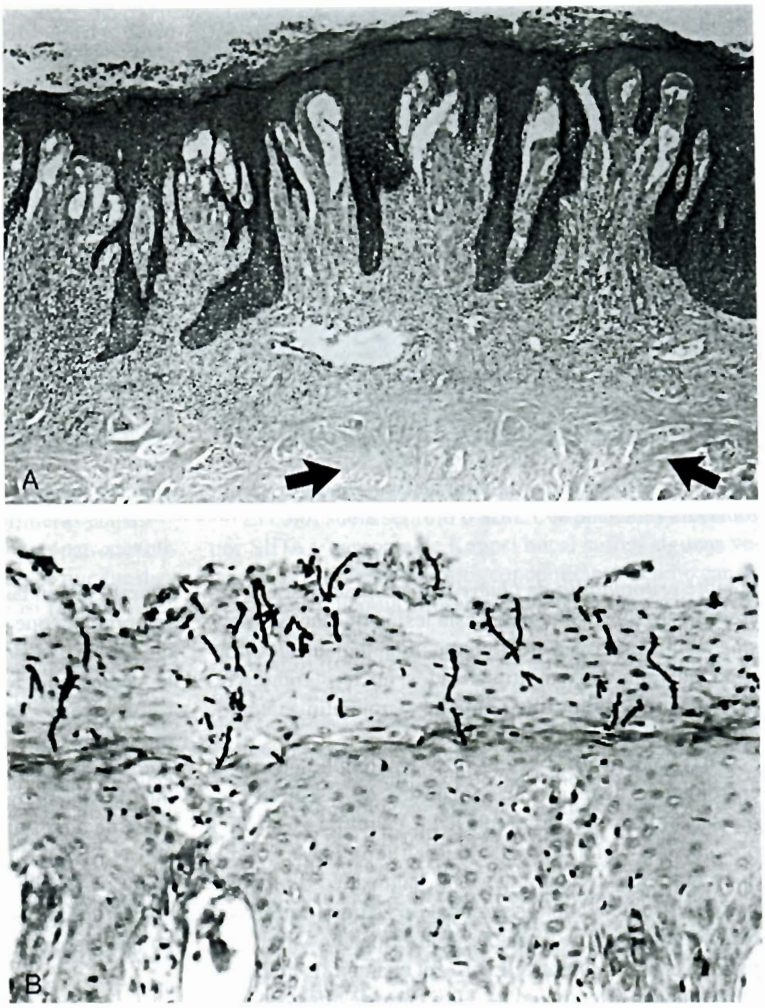


Fig. 4-13. *A,* micrografía de glositis romboide mediana con hiperplasia epitelial, capilares prominentes y una banda de tejido conectivo hialinizado en la base *(flechas). B,* tinción PAS que muestra hifas de *C. albicans* en la capa paraqueratósica.

biopsia revela que casi todas son displasias graves o carcinomas. Se desconoce la causa de esta anomalía. Sin embargo, se asume que los factores etiológicos de la eritroplaquia son similares a los que causan cáncer bucal. Por lo tanto, el tabaco tal vez desempeña una función significativa en la inducción de muchas de estas lesiones. El alcohol, defectos nutricionales, irritación crónica y otros factores también pueden contribuir o actuar como modificadores.

Características clínicas. La eritroplaquia se identifica mucho más a menudo que su homóloga, la leucoplaquia. No obstante, debe considerarse una lesión más grave debido al porcentaje significativamente más alto de procesos malignos vinculados con ella. La anormalidad adopta la forma de una placa roja con márgenes bastante bien definidos (fig. 4-14). Los sitios de alto riesgo son el piso de la boca, la lengua y la mucosa retromolar. Los individuos entre 50 y 70 años de edad son los afectados con mayor frecuencia y no parece haber predilección por sexo. En algunos casos también se pueden reconocer áreas blancas focales que representan queratosis. La eritroplaquia suele ser flexible al tacto, aunque las malformaciones invasivas pueden experimentar cierta induración.

Histopatología. En la biopsia, casi 90% de las eritroplaquias muestra al menos transformación displásica grave —en cerca de la mitad se trata de carcinomas invasivos de células escamosas y 40% está representado por displasias graves o carcinomas *in situ* (fig. 4-15). Las demás son displasias leves o moderadas. Una reducción de la producción de queratina y un incremento relativo de la vascularización explican el color observado en la clínica de estas lesiones. Cuando se tiñen estas lesiones con colorantes inmunohistoquímicos se identifican productos terminales de diferenciación de queratinocitos, como queratina, involucrina y filagrina, en cantidades reducidas o insignificantes.

Un subtipo histológico raro de carcinoma in situ, conocido como *enfermedad de Bowen,* puede aparecer como una placa roja (o blanca) en la mucosa bucal. Cuando este proceso se desarrolla sobre el glande del pene recibe el

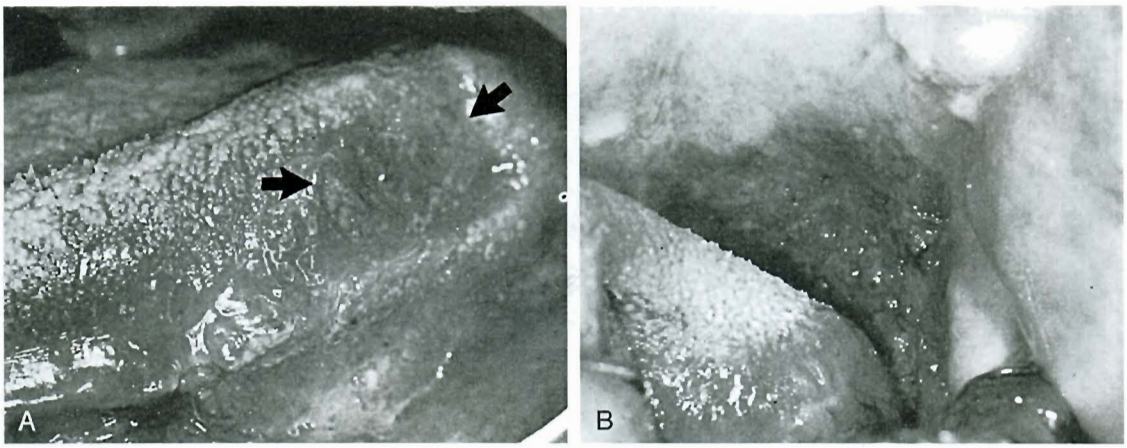


Fig. 4-14. Eritroplaquia de la superficie posterolateral de la lengua *(A) (flechas)* y del paladar blando y pilar de las fauces *(B).*

nombre *eritoplaquia de Queyrat.* Las características microscópicas que distinguen a esta lesión del carcinoma *in situ* habitual incluyen crecimiento notablemente desordenado, queratinocitos multinucleados, núcleos grandes hipercromáticos en los queratinocitos y queratinización de células atípicas individuales.

Diagnóstico diferencial. Los rasgos clínicos de la eritroplaquia pueden ser compartidos en ocasiones por otras lesiones rojas diferentes. La candidiasis atrófica produce una lesión de color rojo en la mucosa, aunque por lo general hay síntomas. Un diagnóstico diferencial más extenso debe incluir sarcoma de Kaposi, equimosis, reacción alérgica de contacto, malformación vascular y psoriasis. El expediente clínico y el examen físico cuidadosos pueden diferenciar la mayor parte de estas lesiones. La biopsia proporciona una respuesta definitiva.

Tratamiento. El tratamiento preferido para la eritroplaquia es la excisión quirúrgica. Debido a su naturaleza superficial, en las lesiones displásicas *in situ* tiene mayor importancia que la excisión sea más extensa que profunda. Empero, dado que los cambios epiteliales pueden extenderse hacia los conductos excretores de la glándula salival del área, el borde quirúrgico profundo no debe ser muy superficial. Pueden requerirse varios cortes histológicos para evaluar adecuadamente la afección de los conductos. Por lo regular se acepta que las anomalías intensamente displásicas e *in situ* se convierten con el tiempo en invasivas. El tiempo necesario para que ocurra esto puede variar de meses a años. Los exámenes de seguimiento son decisivos en virtud del posible efecto de campo que ejercen los agentes etiológicos.

SARCOMA DE KAPOSI

Etiología. El sarcoma de Kaposi es una proliferación cuyo origen se encuentra en las células endoteliales, aun-

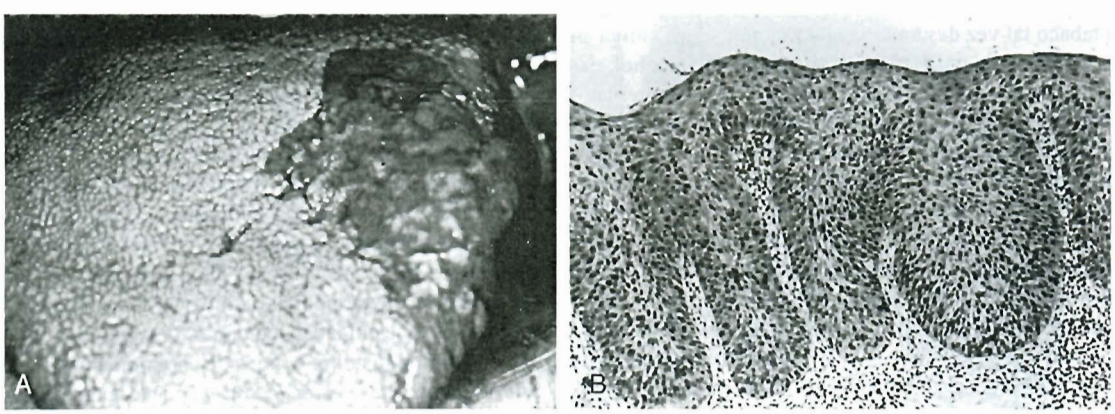


Fig. 4-15. *A* y *B,* eritroplaquia de la lengua. Biopsia *(B)* que establece el diagnóstico de carcinoma *in situ.*

que los dendrocitos dérmicos-submucosos, macrófagos, linfocitos y tal vez células cebadas pueden desempeñar un papel en su génesis. Los diferentes factores etiológicos citados como posiblemente relevantes son predisposición genética, infección (en especial la viral), influencias ambientales de varias regiones geográficas y desregulación inmunitaria (como la disminución de la inmunovigilancia). Un herpesvirus recién descubierto, conocido como HHV-8 o KSHV, se ha identificado en todas las formas del sarcoma de Kaposi y también en linfomas de cavidades corporales en relación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida; se cree que este virus posee una función de importancia en la inducción, mantenimiento, o ambas cosas, del sarcoma de Kaposi mediante la perturbación de las citocinas focales liberadas y de los factores de crecimiento. Suele considerarse como una neoplasia, aunque gran parte de la evidencia sugiere que es de naturaleza inflamatoria, sobre todo en sus primeras etapas.

Características clínicas. Han surgido tres patrones clínicos diferentes del sarcoma de Kaposi desde que fue descrito por primera vez en 1872 por Kaposi (cuadro 4-2). Al principio se consideró como una rara lesión cutánea, predominante en hombres de edad avanzada habitantes de la cuenca del Mediterráneo. En esta forma típica asume la apariencia de nódulos multifocales de color rojo marrón, principalmente en la piel de las extremidades inferiores, pero cualquier órgano puede ser dañado. Tiene un curso prolongado más bien indolente y pronóstico reservado. Las manifestaciones bucales son raras.

El segundo patrón del sarcoma de Kaposi se identificó en Africa, donde en la actualidad se considera endémico. Generalmente se observa en las extremidades de personas de raza negra. El órgano más atacado es la piel. Raras veces hay lesiones bucales. El curso clínico es prolongado y el pronóstico también es moderado.

El tercer patrón se reconoce en sujetos con estados de inmunodeficiencia, trasplantes de órganos y en especial en el SIDA. Este tipo difiere de las otras dos formas de varias maneras.

Las lesiones cutáneas no se limitan a las extremidades y pueden ser multifocales. También daña órganos viscerales y el grupo afectado es de menor edad. Son bastante comunes las anomalías en la boca y ganglios linfáticos (fig. 4-16). El curso clínico es relativamente rápido y agresivo y malo el pronóstico correspondiente.

El sarcoma de Kaposi, alguna vez presente en casi la tercera parte de los pacientes con SIDA, ha reducido notablemente su incidencia y ahora sólo se desarrolla en una quinta parte de estos individuos. El cambio puede atribuirse a la farmacoterapia para el SIDA. Cerca de la mitad de los pacientes afectados por esta enfermedad y con sarcoma de Kaposi padece malformaciones bucales. Es significativo que tales anormalidades pueden ser el sitio inicial o el único afectado. Se ha descrito en casi todas las regiones bucales, aunque el paladar, gingiva y lengua parecen ser los puntos más dañados. El sarcoma de Kaposi bucal varía desde una lesión plana de aspecto más bien inocuo hasta una alteración ominosa y nodular exofítica. Puede ser única o multifocal.

El color suele ser rojo o azul. Los pacientes afectados por SIDA y sarcoma de Kaposi bucal sufren algunas veces otros problemas bucales concomitantes, como candidiasis, leucoplaquia pilosa, enfermedad periodontal avanzada y xerostomía.

Histopatología. Los signos iniciales del sarcoma de Kaposi pueden ser sutiles y se componen de focos de hipercelularidad que contienen células fusiformes de aspecto blando, conductos vasculares mal definidos y eritrocitos extravasados. Por último, pueden semejar superficialmente un granuloma piógeno (fig. 4-17). Los conductos vasculares atípicos, eritrocitos extravasados, hemosiderina y células inflamatorias son característicos del sarcoma de Kaposi avanzado. Los macrófagos, dendrocitos positivos al factor XIIIa, linfocitos y células cebadas también se reconocen en el sarcoma de Kaposi bucal (en las etapas inicial y final).

Diagnóstico diferencial. Otras entidades clínicas que deben considerarse incluyen hemangioma, eritroplaquia, melanoma y granuloma piógeno. En el examen microscópico merecen tomarse en cuenta lesiones reactivas (granuloma piógeno), congénitas (hemangioma) y neoplásicas (pericitoma, angiosarcoma).

Otra afección de notable parecido, conocida como angiomatosis bacilar, simula sarcoma de Kaposi desde los

Cuadro 4-2. Características del sarcoma de Kaposi

Parámetro	*Típico*	*Endémico*	*Por inmunodeficiencia*
Región geográfica	Cuenca del Mediterráneo	Africa	Areas metropolitanas
Prevalencia	Raro	Endémico	Relativamente común
Edad	Hombres de edad avanzada	Niños y adultos	Adultos
Lesiones en la piel	Extremidades inferiores	Extremidades	Cualquier sitio
Lesiones en la boca	Rara	Rara	Común
Otros órganos	Ocasional	Ocasional	Frecuente
Curso	Indolente	Prolongado	Agresivo
Pronóstico	Bueno	Bueno	Malo



Fig. 4-16. *A* a *E,* sarcoma de Kaposi de la piel y membranas mucosas.

puntos de vista clínico y microscópico. El microorganismo causante es la *Bartonella henselae* o *B. quintana.* Los gatos son el reservorio de este microorganismo y las pulgas pueden ser los vectores. En el examen microscópico se identifican neutrófilos y colonias de bacterias. Este padecimiento se cura con eritromicina o tetraciclina. La angiomatosis bacilar es poco común en la piel y muy rara en las membranas mucosas de la boca.

Tratamiento. Varias formas terapéuticas se instituyen para el sarcoma de Kaposi, pero ninguna ha mostrado éxito consistente. La operación tiene utilidad en anomalías localizadas; la radiación en dosis bajas y la quimioterapia intralesional ganan cada vez mayor aceptación. Para anormalidades más grandes y multifocales se prescriben regímenes de quimioterapia sistémica.

Causa desconocida

LENGUA GEOGRAFICA

La lengua geográfica, o glositis migratoria benigna, se describió en el capítulo 3, pero se la incluye aquí porque en ocasiones puede aparecer como una lesión roja predominante sobre la lengua (fig. 4-18). Cuando las zonas de atrofia papilar son relativamente prominentes y los bordes queratósicos hundidos, la lengua geográfica se presenta como una lesión de color rojo. Un examen clínico cuidadoso debe revelar la naturaleza de la lesión. Aunque esta entidad debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las malformaciones rojas de la lengua, tiene el mismo significado que su forma típica.

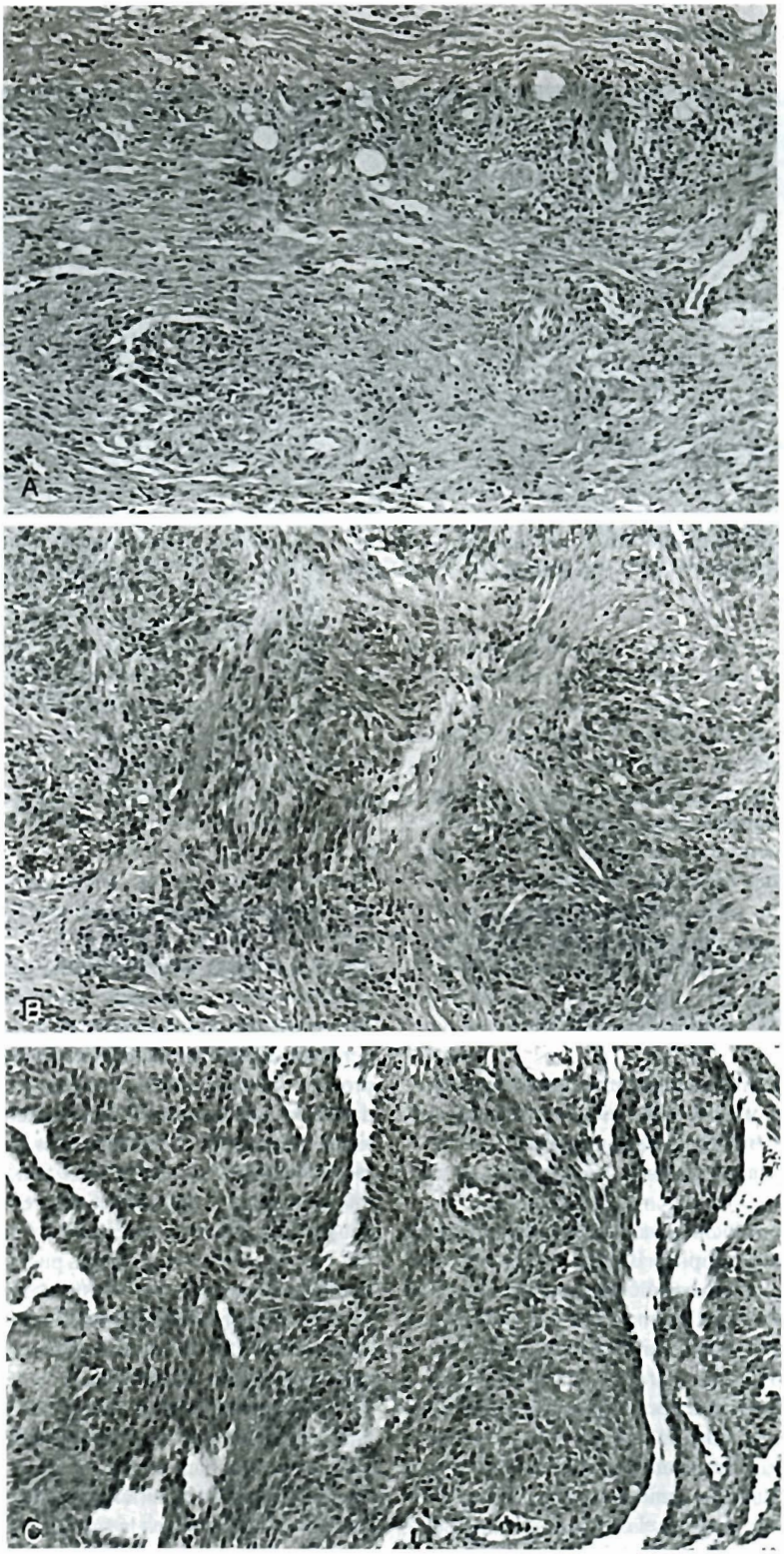


Fig. 4-17. Sarcoma de Kaposi. *A,* lesión inicial (macular) que muestra zonas hipercelulares sutiles en el ángulo superior derecho e inferior izquierdo. *B,* lesión moderadamente avanzada con regiones confluentes de células fusiformes. Los espacios vasculares aún no son particularmente prominentes. *C,* lesión avanzada con abundantes células fusiformes y espacios vasculares atípicos.

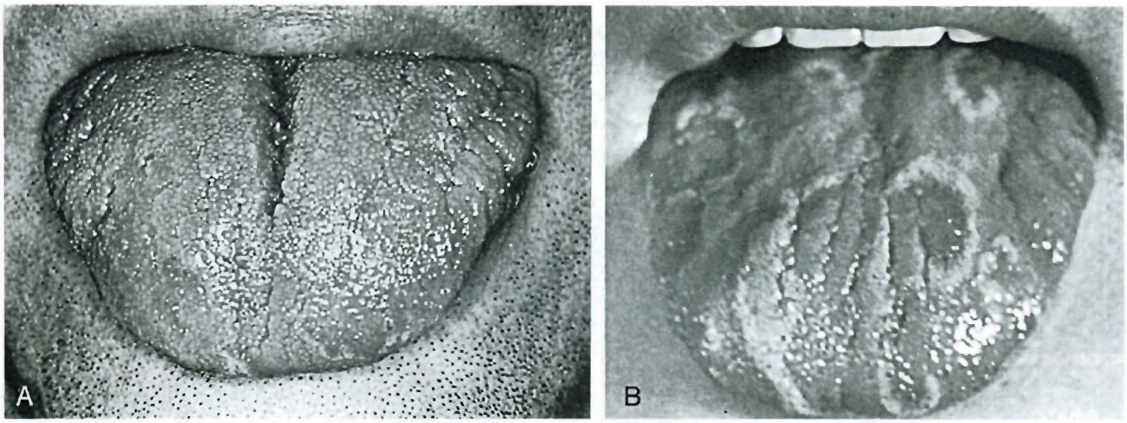


Fig. 4-18. *A* y *B,* lengua geográfica sobre una lengua fisurada. Nótese las placas oscuras rodeadas en parte por anillos queratósicos blancos sutiles en *A (B,* cortesía del Dr, W. G. Sprague.)

Es necesario hacer notar que la lengua geográfica se desarrolla a menudo junto con la *lengua fisurada.* Esta sólo ocurre en un 5% de la población. Es rara en niños y aumenta su incidencia con la edad. También puede ser un componente del *síndrome de Melkersson-Rosenthal.* Las fisuras, que se detectan sobre el dorso de la lengua, varían en gravedad de un sujeto a otro. La lengua fisurada suele ser asintomática, pero puede causar dolor si microorganismos de *C. albicans* colonizan la base de las fisuras.

Enfermedades metabólicas-endocrinas

DEFICIENCIA DE VITAMINA B

Etiología. En diferentes regiones del mundo, en particular las subdesarrolladas, la deficiencia de vitamina B puede ser bastante común debido a la ingestión inadecuada en la dieta. En Estados Unidos esta deficiencia es relativamente rara.

Tal carencia puede incluir a una o varias de las vitaminas hidrosolubles del complejo B. El consumo dietético insatisfactorio relacionado con alcoholismo, ayuno o dietas de adelgazamiento puede conducir a una enfermedad clínicamente aparente. La menor absorción por enfermedad gastrointestinal (p. ej., síndromes de mala absorción) o la sobredemanda creciente (p. ej., hiperparatiroidismo) también pueden explicar las deficiencias.

La mayor parte de las vitaminas clasificadas bajo el término complejo B (biotina, nicotinamida, ácido pantoténico y tiamina) interviene en el metabolismo intracelular de carbohidratos, lípidos y proteínas. Otras (vitamina B_{12} y ácido fólico) participan en el desarrollo de los eritrocitos. La deficiencia de vitaminas individuales puede inducir cuadros clínicos distintivos. Los cambios de importancia en la boca están bien comprobados en las deficiencias de riboflavina (arriboflavinosis), niacina (pelagra), ácido fólico (una de las anemias megaloblásticas) y vitamina B_{12} (anemia perniciosa).

Características clínicas. En general, las alteraciones bucales propiciadas por deficiencia de vitamina B consisten en queilitis y glositis (fig. 4-19).

Los labios pueden mostrar grietas y fisuras más pronunciadas en los ángulos de la boca, en cuyo caso se denomina *queilitis angular.* La lengua aparece enrojecida, con atrofia de papilas, y los pacientes se quejan de dolor y ardor.

Además de estas anormalidades bucales, la deficiencia de riboflavina produce queratitis ocular y una dermatitis descamativa enfocada sobre el área nasolabial y los genitales. La carencia de niacina también se acompaña de problemas extrabucales. Las "cuatro D" de la deficiencia de niacina son dermatitis, diarrea, demencia y deceso. El signo más notable y consistente es una dermatitis distribuida simétricamente que sufre con el tiempo engrosamiento notable y alteraciones pigmentarias. La demencia adopta la forma de desorientación y pérdida de la memoria. En esta alteración la glositis puede ser grave y a veces se extiende a otras superficies mucosas.

La deficiencia de ácido fólico provoca anemia macrocítica (eritrocitos circulantes de mayor tamaño), megaloblástica (precursores de eritrocitos de mayor tamaño) en la médula ósea y anomalías digestivas, entre ellas diarrea y las lesiones bucales generales descritas previamente. La deficiencia de vitamina B_{12} comparte muchos de los signos y síntomas de la deficiencia de ácido fólico. Estos se describen con detalle en la siguiente sección acerca de las anemias.

Diagnóstico y tratamiento. El diagnóstico de las deficiencias de complejo B se basa en el historial, datos clínicos e información de laboratorio. La terapéutica sustitutiva debe ser curativa.

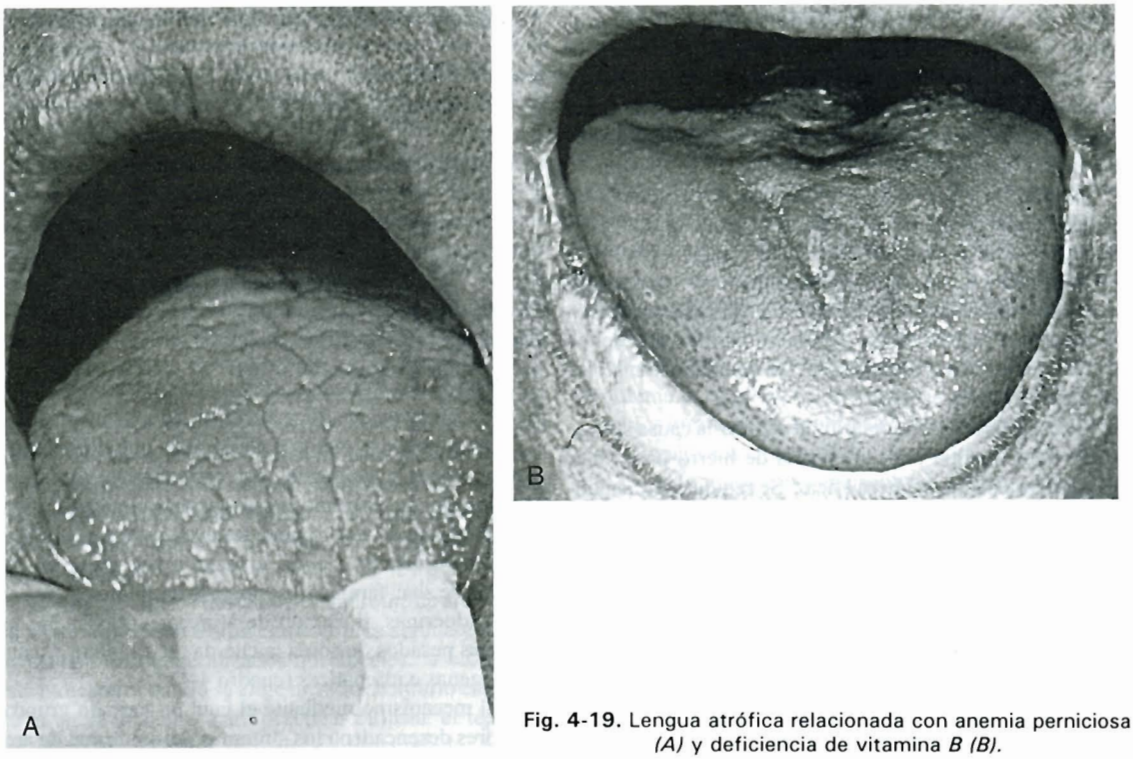


Fig. 4-19. Lengua atrófica relacionada con anemia perniciosa *(A)* y deficiencia de vitamina *B (B).*

ANEMIA PERNICIOSA

Etiología. Es un déficit de vitamina B_{12} (factor de maduración de eritrocitos o factor extrínseco), necesaria para la síntesis de DNA, sobre todo en células en rápida división, como las que se encuentran en la medula ósea y el tubo digestivo. La anemia perniciosa es secundaria a la incapacidad para transportar vitamina B_{12} a través de la mucosa intestinal debido a una carencia relativa de sustancia gástrica (factor intrínseco). En condiciones normales, este factor forma complejos con la vitamina B_{12} y pone la vitamina a disposición de las células mucosas para su absorción.

Una reacción autoinmunitaria dirigida contra el factor intrínseco o la mucosa gástrica puede ser el probable mecanismo causante de la anemia perniciosa. El resultado final es la gastritis atrófica, aclorhidria, alteraciones neurológicas, medula ósea megaloblástica y anemia macrocítica. Además, se pueden reconocer manifestaciones bucales relevantes.

Características clínicas. La anemia perniciosa ataca a los adultos de cualquier sexo. Pueden manifestarse los signos clínicos de la anemia: debilidad, palidez, aliento corto, dificultad respiratoria y mayor fatiga durante el ejercicio. Además, en casos más graves, hay anormalidades en el sistema nervioso central (cefalea, vértigo y tinnitus) y digestivas (náusea, diarrea y estomatitis).

Las quejas específicas en la boca se refieren sobre todo a la lengua. Dolor y ardor son los síntomas típicos. La lengua adquiere una coloración más roja debido a la atrofia de las papilas. El aspecto resultante de lengua lisa y roja se conoce como *glositis de Hunter* o *glositis de Moeller.*

Diagnóstico. El cuadro clínico de la anemia perniciosa sólo puede ser presuntivo de esta enfermedad. El diagnóstico se basa en la demostración de laboratorio de anemia megaloblástica y macrocítica.

Tratamiento. La administración parenteral de vitamina B_{12} resuelve el padecimiento. La gastritis atrófica crónica de la anemia perniciosa se relaciona con una mayor probabilidad de desarrollar carcinoma gástrico.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO

Etiología. La deficiencia de hierro es causa de esta anemia bastante común. El déficit puede atribuirse a la ingestión dietética inadecuada, absorción deficiente por enfermedad gastrointestinal, pérdida crónica de sangre consecutiva a problemas como flujo menstrual excesivo, hemorragia digestiva e ingestión de ácido acetilsalicílico, y al incremento de la demanda, como sucede en la infancia y el embarazo.

Características clínicas. Es una forma de anemia relativamente prevalente que afecta con predilección a mu-

jeres. Además de los signos y síntomas clínicos que provocan estos trastornos, la anemia por deficiencia de hierro también puede llevar al desarrollo de uñas y cabellos quebradizos y coiloniquia (uñas en forma de cuchara). La lengua puede estar roja, adolorida y lisa. También se observa queilitis angular.

El síndrome de Plummer-Vinson incluye, además de la deficiencia de hierro, disfagia, atrofia del tubo digestivo alto y predisposición a desarrollar cáncer bucal.

Diagnóstico. Los estudios de sangre en el laboratorio muestran reducción del hematócrito de ligera a moderada y menor concentración de hemoglobina. Los eritrocitos son microcíticos e hipocrómicos. La concentración sérica de hierro también es baja.

Tratamiento. Es necesario identificar la causa subyacente de la anemia por deficiencia de hierro para tratar esta enfermedad de manera eficaz. Se requiere suplemento de hierro en la dieta para elevar la concentración de hemoglobina y llenar los almacenes de hierro.

SINDROME DE ARDOR BUCAL

Los pacientes con síndrome de ardor bucal o lengua quemada no muestran lesiones detectables por medios clínicos, aunque los síntomas de dolor y ardor pueden ser intensos. Este problema clínico bastante común "sin lesión" se incluye en esta sección debido a que los síntomas relacionados con ardor de boca también ocurren en la deficiencia de vitamina B, anemia perniciosa, anemia por deficiencia de hierro y candidiasis crónica atrófica. Es un problema muy frustrante para la persona y el clínico puesto que no hay una causa clara y el tratamiento en general no tiene éxito consistente.

Etiología. El origen del síndrome de ardor bucal es variable y con frecuencia resulta difícil precisarlo en terrenos clínicos. Los síntomas de dolor y ardor parecen ser resultado de una de muchas causas posibles. Algunos de los factores citados como causas significativas posibles son los siguientes.

1. Microorganismos, en especial hongos (*C. albicans*) y a veces bacterias (estafilococos, estreptococos, anaerobios).
2. Xerostomía relacionada con síndrome de Sjögren, angustia y fármacos (cuadro 4-3).
3. Deficiencias nutricionales vinculadas sobre todo con vitaminas del complejo B o hierro; algunas veces zinc.
4. Anemias: perniciosa y por deficiencia de hierro.
5. Desequilibrio hormonal, en especial hipoestrogenemia acompañada de cambios posmenopáusicos.
6. Anomalías neurológicas, como depresión, fobia al cáncer y otros problemas psicógenos.
7. Diabetes mellitus.
8. Traumatismo mecánico, por hábitos bucales o irritación crónica por dentadura postiza.
9. Causas idiopáticas.

Cuadro 4-3. Tipos de fármacos relacionados con xerostomía

Anticolinérgicos
Antidepresivos
Antihistamínicos
Antihipertensivos
Antihipoglucémicos
Antiparkinsonianos
Bloqueadores beta
Diuréticos
Antiinflamatorios no esteroides

Más de una de estas causas puede contribuir al problema del síndrome de ardor bucal en algunos individuos.

Otros posibles factores etiológicos que deben explorarse son los relacionados con disgeusia (alteración del sentido del gusto), una particularidad clínica ocasional del síndrome de ardor bucal. La disgeusia se vincula con una lista igualmente larga de factores que incluyen deficiencia de zinc, fármacos (sobre todo antibióticos), anomalías endocrinas, infección de Vincent, intoxicación por metales pesados, lesión a la cuerda del tímpano y causas psicógenas e idiopáticas (cuadro 4-4).

El mecanismo mediante el cual un variado grupo de factores desencadena los síntomas del síndrome de ardor bucal es un enigma absoluto. No existe un vínculo común o defecto subyacente que parezca conectar estos factores. Es evidente que el síndrome de ardor bucal aparece en un grupo diverso y complejo de pacientes. La determinación de la causa es un problema clínico desafiante y difícil que requiere historial clínico cuidadoso amplio y muchas veces apoyo de laboratorio.

Características clínicas. Es un padecimiento que en condiciones típicas afecta a mujeres de edad mediana. Los hombres también son afectados, pero en general en una edad más tardía. El síndrome de ardor bucal es raro en niños y adolescentes, muy raro en adultos jóvenes, pero relativamente común en adultos mayores de 40 años.

Los síntomas de dolor y ardor pueden acompañarse de alteraciones del gusto y xerostomía. Un paciente puede en ocasiones atribuir el inicio de la enfermedad a un trabajo dental reciente, como colocación de un puente nue-

Cuadro 4-4. Factores relacionados con alteraciones del gusto (disgeusia)

Gingivitis necrosante aguda
Lesión de la cuerda del tímpano
Fármacos, en especial antibióticos
Enfermedades endocrinas
Intoxicación con metales pesados
Problemas psicológicos
Deficiencia de zinc
Enfermedades idiopáticas

vo o una extracción dental. Los síntomas se describen como graves y continuos y empeoran al final del día y por la noche. Cualquiera de las regiones de la mucosa puede estar afectada, aunque la lengua es con mucho el sitio dañado más a menudo.

Muy característico de la queja de ardor intenso en la boca o la lengua es un aspecto por completo normal de la mucosa bucal (fig. 4-20). El tejido se encuentra intacto y tiene el mismo color del tejido circundante, con distribución normal de las papilas linguales.

Algunos estudios de laboratorio que pueden ser útiles son los cultivos de *C. albicans,* pruebas serológicas para anticuerpos (SS-A, SS-B) en el síndrome de Sjögren, biometría hemática completa, hierro en suero, capacidad total de fijar hierro y concentración sérica de B_{12} y ácido fólico. La realización de alguna de estas pruebas es una consideración que debe hacerse sobre bases individuales, según sea el antecedente clínico y la sospecha de candidiasis crónica, síndrome de Sjögren, deficiencia vitamínica o anemia.

Histopatología. Puesto que el síndrome de ardor bucal no se acompaña de lesión clínica típica alguna y los síntomas son más generalizados que focales, la biopsia no está indicada. Cuando se elige un sitio arbitrario en el área de la queja principal para practicar biopsia, el tejido se encuentra entre límites normales en cortes teñidos con hematoxilina y eosina (H y E). Las tinciones especiales pueden revelar la presencia de unas cuantas hifas *C. albicans.*

Diagnóstico. El diagnóstico se basa en un expediente clínico detallado, examen clínico, estudios de laboratorio y exclusión de todas los otros posibles problemas bucales. Establecer el diagnóstico clínico del síndrome de ardor bucal no es casi nunca el aspecto difícil de estos casos, sino más bien determinar los factores sutiles que producen los síntomas, lo que a veces es imposible.

Tratamiento. Si la causa es alguna deficiencia nutricional, la terapéutica de sustitución es curativa. Si el paciente usa prótesis, se debe efectuar una inspección cuidadosa de la adaptación y base tisular sobre la cual se asienta. Pueden ayudar a eliminar la irritación crónica el realineamiento o a veces la elaboración de una nueva prótesis. Si el cultivo de hongos resulta positivo, la nistatina tópica o la terapéutica con clotrimazol deben generar resultados clínicos satisfactorios. Cuando algún fármaco puede ser el causante, resulta benéfica la consulta con el médico para administrar un medicamento alternativo.

Puesto que la mayoría de las personas no cae en alguna de estas categorías en las que se puede identificar un problema corregible, el tratamiento se torna difícil. Los cambios hormonales, problemas neurológicos y enfermedad idiopática son tan difíciles de identificar como de tratar. En individuos con este problema debe recurrirse a un enfoque con sensibilidad y empatía. El clínico debe apoyar al paciente y brindarle una explicación de los diferentes aspectos y frustraciones del síndrome de ardor bucal. No hay que mostrar gran optimismo ni ofrecer soluciones fáciles, puesto que el paciente debe aceptar en último término la enfermedad y aprender a vivir con ella.

Puede ser útil referirlo con otros especialistas, en ocasiones tan sólo para agotar las posibilidades e infundirle confianza. Con frecuencia es difícil proponer la necesidad de orientación psicológica, pero puede ser necesaria luego de explorar todos los caminos lógicos de investigación.

El tratamiento empírico suele ser el enfoque que los clínicos se ven obligados a aplicar para pacientes con síntomas de ardor bucal. Aunque no hay evidencia de candidiasis, la nistatina o el clotrimazol pueden aliviar los síntomas. Una solución de tetraciclina-nistatina-clorhidrato de difenhidramina (Benadryl) o remedios similares pue-



Fig. 4-20. Paciente con ardor de lengua. Excepto por un ligero enrojecimiento de la punta, la lengua es normal.

den proporcionar cierta comodidad. Los esteroides tópicos como la betametasona (con o sin agente antifúngico), aplicada sobre el área de la queja principal, también puede suministrar cierto beneficio. En general, la lidocaína viscosa sólo genera alivio transitorio del dolor; los sustitutos de saliva tienen valor mínimo en sujetos que sufren xerostomía acompañante.

En algunos individuos pueden ser favorables los antidepresivos tricíclicos en dosis bajas. Sin embargo, no deben administrarse si hay xerostomía puesto que estos fármacos exacerban el problema. Aunque no se han evaluado por completo en situaciones clínicas, los inhibidores de la sustancia P (p. ej., capsaicina) parecen ser prometedores.

Enfermedades infecciosas

FIEBRE ESCARLATINA

Etiología. Los efectos característicos de esta infección bacteriana sistémica se deben a una toxina eritrógena que causa daño capilar y es producida por algunas cepas del grupo de los estreptococos A. Otras cepas de estos estreptococos, incapaces de elaborar la toxina, pueden provocar faringitis y todos los signos presentes de la infección, pero sin la erupción cutánea eritematosa y las manifestaciones bucales de fiebre escarlatina. La propagación de las infecciones causadas por estreptococos del grupo A tiene lugar a través de gotas en la atmósfera y por contacto con un individuo infectado y, con menor probabilidad, con un portador. Las condiciones de vida en hacinamiento promueven la propagación de las infecciones por estreptococos.

Características clínicas. Los niños son habitualmente los más atacados después de un periodo de incubación de varios días. Además de los síntomas comunes de toda infección por estreptococos del grupo A —faringitis, tonsilitis, fiebre, linfadenopatía, malestar y cefalea— el niño también presenta una erupción cutánea eritematosa que se inicia sobre el tórax y se propaga a otras superficies. La cara esta congestionada excepto por una zona de palidez alrededor de la boca. El paladar puede evidenciar alteraciones inflamatorias y la lengua está cubierta a veces de una capa blanquecina en la cual las papilas fungiformes se encuentran aumentadas de tamaño y enrojecidas (lengua de fresa). Por último, la capa desaparece dejando una lengua roja encarnada (lengua roja de fresa o lengua de frambuesa). En casos no tratados y sin complicaciones, la afección cede en cuestión de días.

En ocasiones pueden ocurrir complicaciones por supuración faríngea (absceso), extensión directa a estructuras adyacentes e infección metastásica. Las complicaciones no supurativas por hipersensibilidad como fiebre reumática y glomerulonefritis también son problemas potenciales importantes.

Diagnóstico diferencial. Las infecciones por *Staphylococcus aureus,* infecciones virales y erupciones medicamentosas son consideraciones dignas de tomarse en cuenta en la evaluación clínica de niños con faringitis y erupción cutánea exantematosa. El diagnóstico definitivo se basa en el historial, cuadro clínico y cultivo de material faríngeo.

Tratamiento. La penicilina es el fármaco preferido en el tratamiento de infecciones por estreptococos del grupo A. En sujetos alérgicos a la penicilina se debe suministrar eritromicina. La antibioticoterapia está justificada en esta enfermedad autolimitada y breve para prevenir complicaciones, en especial fiebre reumática y glomerulonefritis.

CANDIDIASIS ATROFICA

Esta forma de la enfermedad, causada por el hongo *C. albicans,* se presenta más bien como una lesión eritematosa y no como la lesión habitual de color blanco de la candidiasis. El hongo es un microorganismo intrabucal prevalente que puede obtenerse de la boca, en la mayoría de los individuos normales, para cultivo. Cuando se modifican las condiciones locales o sistémicas en favor del crecimiento del hongo (véase capítulo 3), la *C. albicans* adopta un papel oportunista y desencadena una infección declarada.

Después de la pérdida de las colonias micóticas de color blanco aparece candidiasis atrófica aguda en la superficie de la mucosa. La lesión es rojiza y dolorosa. La candidiasis atrófica crónica también se presenta como una lesión de color rojo y dolorosa, que suele encontrarse bajo una dentadura postiza maxilar (úlcera bucal por dentadura) o en las comisuras de la boca (queilitis o intertrigo labial). El estudio detallado de esta candidiasis atrófica se puede consultar en el capítulo 3.

Anomalías inmunitarias

GINGIVITIS DE CELULAS PLASMATICAS

Etiología. Este trastorno muy característico recibió primero el nombre de *gingivostomatitis de células plasmáticas* debido a la prominente infiltración de células plasmáticas en los tejidos afectados y su origen indeterminado. Luego de que muchos casos fueron vinculados con goma de mascar, recibió el nombre de *gingivostomatitis alérgica* porque se pensó que era inducida por una reacción alérgica. Cuando se suprimió la goma de mascar en los pacientes afectados, los tejidos retornaron a la normalidad en unas semanas. Sin embargo, se observaron lesiones clínicas similares en pacientes que no consumían goma de mascar, lo que puso en duda por lo tanto la hipótesis original. La evidencia clínica y microscópica aún apoya una reacción alérgica o de hipersensibilidad. Una posible explicación de la aparición de la enfermedad en personas que no mascan goma puede ser la siguiente: el padecimiento representa una reacción a un ingrediente de la goma de mascar, como los saborizantes menta o canela, que algunas veces se encuentran en otros alimentos.

Esta peculiar enfermedad tiene interés histórico debido a que fue relativamente prevalente en una época, aunque en la actualidad raras veces se observa. A principios del decenio de los 70 se reconoció en Estados Unidos un gran número de casos, casi todos idénticos. En unos cuantos años el fenómeno casi ha desaparecido. Los clínicos especularon que las fórmulas o el origen de los ingredientes agresores fueron sustituidos, eliminando el carácter alérgico del producto.

Características clínicas. Esta enfermedad afecta a los adultos y en ocasiones a los niños de cualquier sexo. Ardor en la boca, lengua o labios es la queja habitual de los pacientes con gingivitis por células plasmáticas. El inicio es más bien súbito y el malestar puede crecer y decrecer. Esta afección no se debe clasificar con el síndrome de ardor bucal, puesto que se identifican características clínicas distintivas. La gingiva insertada es de color rojo intenso pero no ulcerada; la mucosa de la lengua es atrófica y roja; y las comisuras están enrojecidas, agrietadas y fisuradas (fig. 4-21). Los pacientes no sufren linfadenopatía cervical y no hay quejas sistémicas.

Histopatología. El epitelio afectado es esponjoso y se encuentra infiltrado por varios tipos de células inflamatorias (fig. 4-22). Las células de Langerhans también son prominentes y a veces se detectan queratinocitos apoptósicos. La lámina propia muestra capilares abundantes y está infiltrada por células plasmáticas de aspecto morfológico normal.

Diagnóstico diferencial. La tríada de gingivitis, glositis y queilitis angular establece la diferencia con otras enfermedades bucales. Si la lengua y las alteraciones comisurales tienen particular preponderancia, se deben incluir deficiencia de vitamina B o anemia en el diagnóstico diferencial. Si las anormalidades gingivales adquieren particular importancia, pueden considerarse en el diagnóstico lupus eritematoso discoide, liquen plano atrófico, psoriasis, penfigoide cicatrizal y reacciones alérgicas por contacto. Si la gingiva evidencia afección predominante, también debe considerase la gingivitis por cuerpo extraño, una enfermedad recién descrita y precipitada por aplicación de abrasivos dentales.

Tratamiento. La mayoría de los pacientes responde con rapidez a la interrupción del hábito de mascar goma. En sujetos que no mascan goma o en quienes sí lo hacen pero no responden a la eliminación de la goma, está indicado elaborar un expediente clínico dietético cuidadoso para tratar de identificar algún origen alérgico.

REACCIONES A FARMACOS Y ALERGIAS POR CONTACTO

Las reacciones alérgicas a fármacos administrados por vía sistémica o aplicados por vía tópica afectan con frecuencia la piel pero también la membrana mucosa bucal. Se conoce una gran variedad de agentes que poseen esta capacidad, sobre todo en individuos que muestran predisposición a desarrollar alergias.

El aspecto clínico de la reacción alérgica en la piel varía de lesiones eritematosas a erupción urticárica y vesiculoulcerativa. Los mismos tipos de anomalías pueden aparecer en la mucosa bucal. En lesiones menos intensas y detructivas, la mucosa sufre enrojecimiento generalizado. Cuando la lengua es el blanco primario, el patrón puede ser similar al de las alteraciones observadas en la deficiencia de vitamina B y la anemia (un estudio detallado de este tema se puede consultar en el capítulo 2).

EXTRAVASCULARES: PETEQUIAS Y EQUIMOSIS

Etiología. Las hemorragias en tejido blando en forma de petequias (del tamaño de la cabeza de un alfiler) o equimosis (más grandes que la cabeza de un alfiler) tienen lugar en el interior de la boca, en general a causa de traumatismo o enfermedad sanguínea (discrasia) (cuadro 4-5).

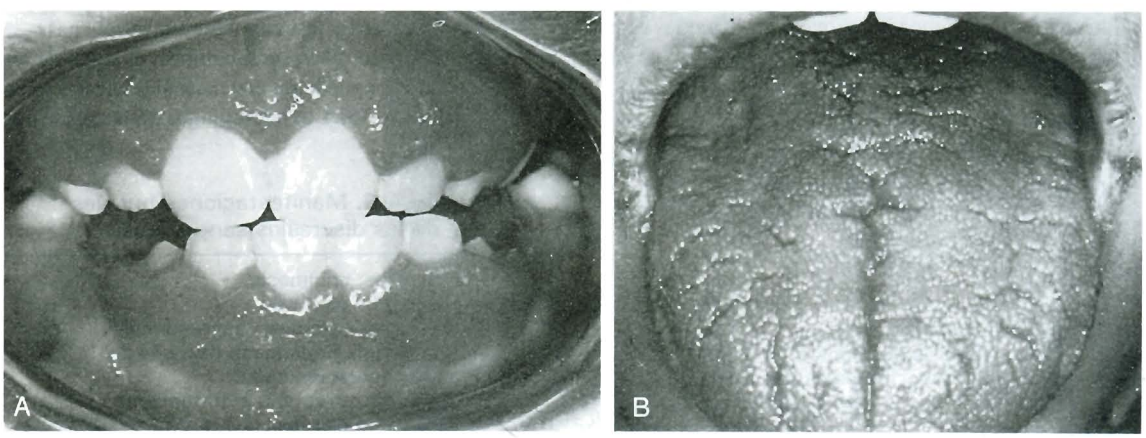


Fig. 4-21. *A* y *B,* gingivitis por células plasmáticas de la gingiva insertada, lengua y comisuras.

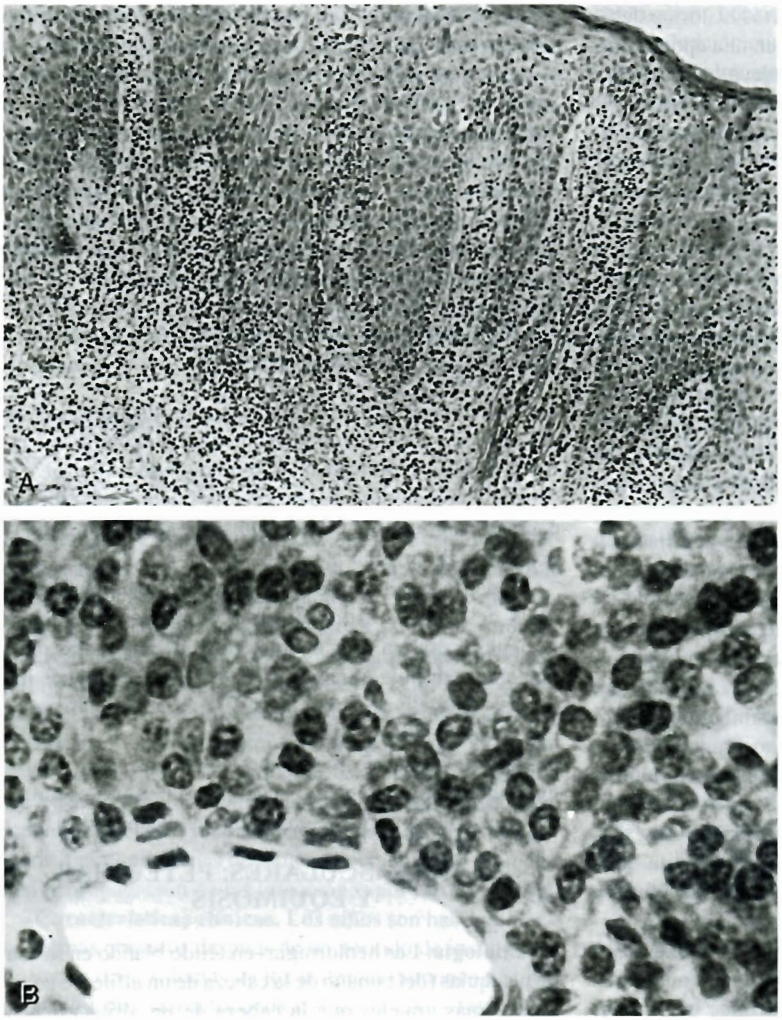


Fig. 4-22. *A,* gingivitis por células plasmáticas que muestra espongiosis y reacción celular inflamatoria. *B,* casi todas las células infiltradas en el tejido conjuntivo son células plasmáticas.

La lesión traumática, si los vasos sanguíneos sufren daño significativo, puede ocasionar derrame de sangre hacia el tejido conectivo circundante, provocando lesiones de color rojo o púrpura. Son muchos los tipos de lesión y, entre otros factores, se relacionan con mordedura de la mejilla, tos, felatio, traumatismo por prótesis, procedimientos higiénicos inadecuados y lesiones dentales yatrógenas.

En pacientes con discrasia sanguínea, el signo de un traumatismo menor puede ser el de máculas bucales rojas o púrpura (cuadro 4-6). Los odontólogos desempeñan por

Cuadro 4-5. Discrasias sanguíneas que presentan con frecuencia manifestaciones bucales

Leucemia
Monocítica > mielocítica > linfocítica
Aguda > crónica
Agranulocitosis
Neutropenia cíclica
Mononucleosis infecciosa
Púrpura trombocitopénica idiopática
Púrpura trombocitopénica secundaria
Hemofilias
Macroglobulinemia

Cuadro 4-6. Manifestaciones bucales de las discrasias sanguíneas

Petequias, equimosis
Hipertrofia gingival
Hemorragia gingival "espontánea"
Hemorragia prolongada después de una operación bucal
Gingivitis refractaria al tratamiento
Pérdida de dientes
Ulceras en la mucosa

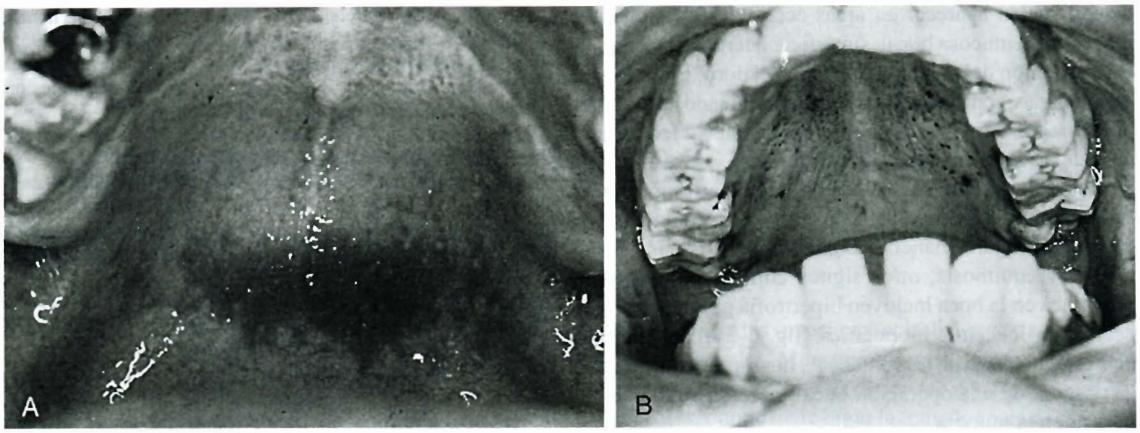


Fig. 4-23. *A,* equimosis en el paladar relacionada con traumatismo. (Tomado de Ash MM Jr. Kerr and Ash's Oral Pathologic, 6th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1992.) *B,* petequias del paladar relacionadas con mononucleosis infecciosa.

lo tanto un papel significativo en la identificación de esta anomalía. Después de excluir una causa traumática, el odontólogo debe referir al paciente con un internista o un hematólogo.

Todos los diferentes tipos de leucemia tienen posibilidad de producir lesiones intrabucales. En la práctica, la leucemia monocítica (series de monocitos) se relaciona más a menudo con manifestaciones bucales, en seguida la leucemia mielocítica (series de granulocitos) y al final, la menos capaz de mostrar relación con signos bucales, la leucemia linfocítica (linfocitos). Las formas agudas de leucemia también tienen mayor probabilidad que las formas crónicas de acompañarse de anomalías bucales.

Los defectos de plaquetas y coagulación constituyen otro grupo principal de discrasias sanguíneas que pueden causar petequias, equimosis y otras manifestaciones en la boca. Los problemas con plaquetas pueden ser de naturaleza cualitativa o cuantitativa. También pueden ser de origen desconocido (púrpura trombocitopénica idiopática) o pueden aparecer como resultado de una gran variedad de factores sistémicos, como ingestión de fármacos, infección y enfermedad inmunológica. La hemofilia y enfermedades relacionadas, en las cuales los factores de coagulación son deficientes o defectuosos, son predominantemente hereditarios y típicamente se vinculan con hemorragia prolongada y equimosis ocasional.

Características clínicas. El color de estas lesiones varía de rojo a azul y púrpura, dependiendo de la edad de la lesión y el grado de descomposición de la sangre extravasada (fig. 4-23). Las lesiones hemorrágicas en tejido

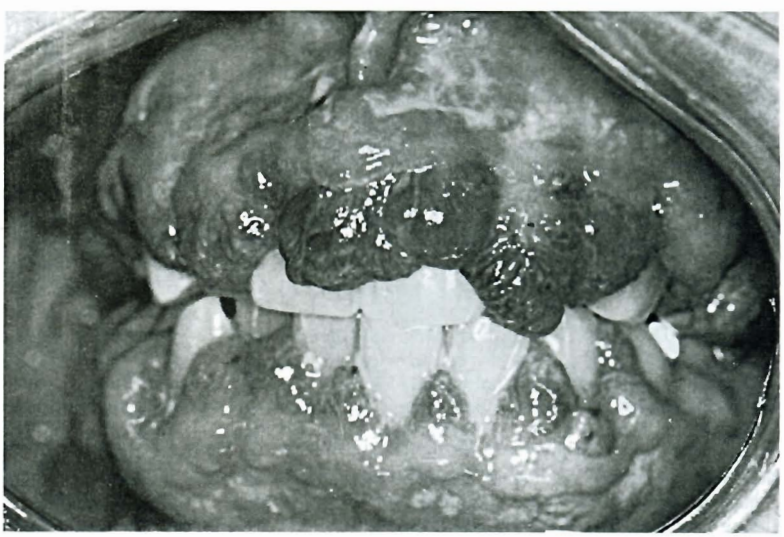


Fig. 4-24. Hipertrofia de la gingiva relacionada con leucemia monocítica aguda.

blando suelen aparecer en áreas accesibles a traumatismo, como la mucosa bucal, superficie lateral de la lengua, labios y unión del paladar blando con el duro. En lesiones relacionadas con traumatismo no complicado, se puede por lo regular establecer una relación causa-efecto después de elaborar el historial clínico.

Las lesiones que se desarrollan secundarias a discrasias sanguíneas pueden ser consecutivas a traumatismo trivial o de alguna manera insignificante. Además de petequias y equimosis, otros signos clínicos de discrasia sanguínea en la boca incluyen hipertrofia gingival (en especial con leucemia monocítica [fig. 4-24]), gingivitis, hemorragia gingival "espontánea", hemorragia prolongada después de una operación bucal, pérdida de dientes y úlceras en la mucosa.

Diagnóstico. La incapacidad de explicar la aparición de cualquiera de estos signos clínicos debe hacer sospechar al clínico en una discrasia sanguínea. Una gingivitis refractaria a la terapéutica habitual se debe considerar como discrasia potencial. La presencia concomitante de linfadenopatía, pérdida de peso, debilidad, fiebre, dolor articular y cefalea aumentan la sospecha de enfermedad sistémica grave. En esta situación el odontólogo debe encargarse de que el paciente sea evaluado por un internista o un hematólogo.

Bibliografía

Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science 266:1865–1869, 1994.

Dictor M, Rambech E, Way D, et al. Human herpesvirus 8 (Kaposi's sarcoma–associated herpesvirus) DNA in Kaposi's sarcoma lesions, AIDS Kaposi's sarcoma cell lines, endothelial Kaposi's sarcoma simulators, and the skin of immunosuppressed patients. Am J Pathol 148:2009–2016, 1996.

Dutree-Meulenberg R, Kozel M, van Jost T. Burning mouth syndrome: a possible role for local contact sensitivity. J Am Acad Dermatol 26:935–940, 1992.

Ensoli B, Gendelman R, Markham P, et al. Synergy between basic fibroblast growth factor and HIV-1 tat protein in induction of Kaposi's sarcoma. Nature 371:674–680, 1994.

Epstein J, Scully C. HIV infection: clinical features and treatment of thirty-three homosexual men with Kaposi's sarcoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:38–41, 1991.

Ficarra G, Berson A, Silverman S, et al. Kaposi's sarcoma of the oral cavity: a study of 134 patients with a review of the pathogenesis, epidemiology, clinical aspects, and treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:543–550, 1988.

Forbosco A, Criscuolo M, Coukos G. Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:570–574, 1992.

Gordon SC, Daley TD. Foreign body gingivitis: identification of foreign material by energy-dispersive x-ray microanalysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 83:571–576, 1997.

Gordon SC, Daley TD. Foreign body gingivitis: clinical and microscopic features of 61 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 83:562–570, 1997.

Gorsky M, Silverman S, Chinn H. Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 72:192–195, 1991.

Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI. Hereditary hemorrhagic teleangiectasia. N Engl J Med 333:918–924, 1995.

Itoiz M, Conti C, Lanfranchi H, et al. Immunohistochemical detection of filaggrin in preneoplastic and neoplastic lesions of the human oral mucosa. Am J Pathol 119:456–461, 1985.

Kaban L, Mulliken J. Vascular anomalies of the maxillofacial region. J Oral Maxillofac Surg 44:203–213, 1986.

Karlis V, Glickman RS, Stern R, Kinney L. Hereditary angioedema. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 83:462–464, 1997.

Koehler JE, Glaser CA, Tappero JW. *Rochalimaea henselae* infection: a zoonosis with the domestic cat as reservoir. JAMA 271:531–535, 1994.

Koehler JE, Quinn FD, Berger TG, et al. Isolation of *Rochalimaea* species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. 327:1625–1631, 1992.

Lamey P, Hammond A, Allam B, et al. Vitamin status of patients with burning mouth syndrome and the response to replacement therapy. Br Dent J 160:81–84, 1986.

Littner M, Dayan D, Gorsky M, et al. Migratory stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:555–559, 1987.

Lozada F, Silverman S, Migliorati C, et al. Oral manifestations of tumor and opportunistic infections in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): findings in 53 homosexual men with Kaposi's sarcoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 56:491–494, 1983.

Lumerman H, Freedman P, Kerpel S, Phelan J. Oral Kaposi's sarcoma: a clinicopathologic study of 23 homosexual and bisexual men from the New York metropolitan area. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 65:711–716, 1988.

Maragon P, Ivanyi L. Serum zinc levels in patients with burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:447–450, 1991.

Miles SA. Pathogenesis of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Evidence of a viral etiology. Hematol Oncol Clin North Am 10:1011–1021, 1996.

Morris CB, Gendelamn R, Marrogi AJ, et al. Immunohistochemical detection of Bcl-2 in AIDS-associated and classical Kaposi's sarcoma. Am J Pathol 148:1055–1063, 1996.

Nickoloff B, Griffiths C. Factor XIIIa–expressing dermal dendrocytes in AIDS-associated cutaneous Kaposi's sarcomas. Science 243:1736–1737, 1989.

Qu Z, Liebler JM, Powers MR, et al. Mast cells are a major source of basic fibroblast growth factor in chronic inflammation and cutaneous hemangioma. Am J Pathol 147:564–573, 1995.

Sassoon A, Said J, Nash G, et al. Involucrin in intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma. Hum Pathol 16:467–470, 1985.

Sreebny L, Valdini A, Yu A. Xerostomia. Part II: Relationship to normal symptoms, drugs, and diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:419–427, 1989.

Tourne LPM, Fricton JR. Burning mouth syndrome: critical review and proposed management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 74:158–167, 1992.

Tylenda C, Ship J, Fox P, Baum B. Evaluation of submandibular salivary flow rate in different age groups. J Dent Res 67:1225–1228, 1988.

van der Waal I, Beemster G, van der Kwast W. Median rhomboid glossitis caused by Candida? Oral Surg Oral Med Oral Pathol 47:31–35, 1979.

vander Ploeg H, vander Wal N, Eijkman M, et al. Psychological aspects of patients with burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:664–668, 1987.

Weiss R, Guillet G, Freedberg I, et al. The use of monoclonal antibody to keratin in human epidermal disease: alterations in immunohistochemical staining pattern. J Invest Dermatol 81:224–230, 1983.

5

Pigmentaciones de los tejidos bucal y peribucal

LESIONES BENIGNAS DE ORIGEN MELANOCITICO
Pigmentación fisiológica
Melanosis relacionadas con tabaquismo
Efélides
Léntigo
Mácula melanótica bucal
NEOPLASIAS
Nevos
Melanoma
Tumor neuroectodérmico de la infancia
PIGMENTACIONES CAUSADAS POR DEPOSITOS EXOGENOS
Tatuaje por amalgama (argirosis focal)
Pigmentación por metales pesados
Pigmentaciones inducidas por fármacos

LESIONES BENIGNAS DE ORIGEN MELANOCITICO

Las células productoras de melanina (melanocitos) tienen su origen embriológico en la cresta neural. Estas células se dirigen hacia las superficies epiteliales y se alojan entre las células basales. Muestran un gran número de prolongaciones dendríticas que se extienden a los queratinocitos adyacentes, donde tiene lugar la transferencia de pigmento (fig. 5-1). Los gránulos de pigmento empaquetados (melanosomas), producidos por estos melanocitos, no son en condiciones ordinarias retenidos dentro de la propia célula, sino liberados en los queratinocitos circundantes y, a veces, en los macrófagos subyacentes. Luz, hormonas y constitución genética influyen en la cantidad producida de pigmento.

Los melanocitos se encuentran en toda la mucosa bucal, pero no se notan debido a la producción relativamente escasa de pigmento y a su citoplasma transparente, que no se tiñe en las preparaciones rutinarias. Cuando producen pigmento o proliferan a niveles focal y general pueden provocar diferentes entidades en la mucosa bucal, desde la pigmentación fisiológica hasta la neoplasia maligna.

Un homólogo del melanocito, la célula nevosa, da lugar a la producción de los nevos pigmentados. Las células nevosas, aunque morfológicamente diferentes de los

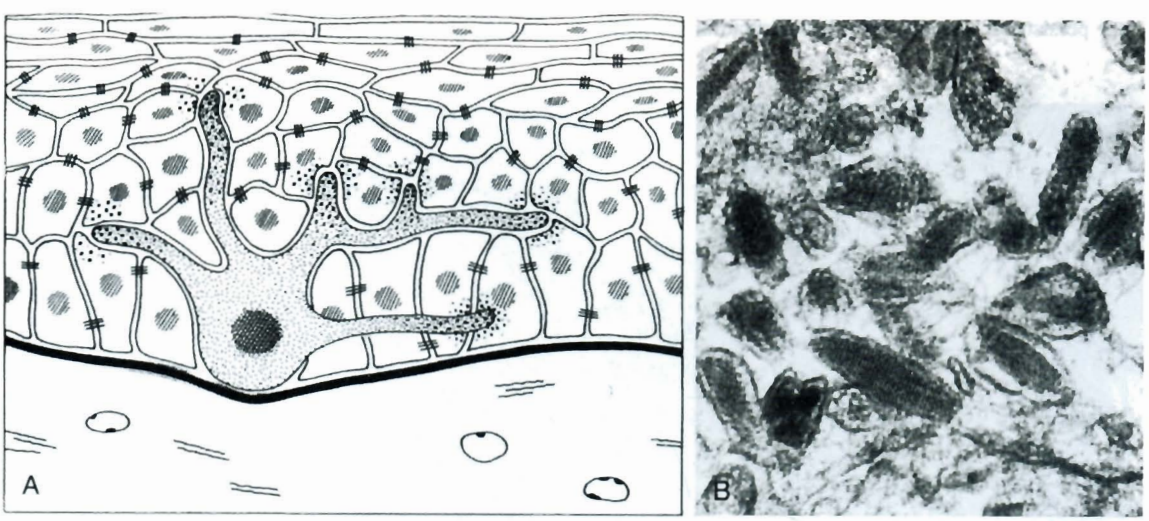


Fig. 5-1. *A,* melanocito típico con aspecto dendrítico y relación con queratinocitos. Los melanosomas en maduración son evidentes en la prolongación dendrítica del melanocito. En los queratinocitos pueden observarse gránulos maduros. *B,* micrografía electrónica de melanosomas en maduración (premelanosomas) en la prolongación dendrítica de un melanocito. Nótese la estructura reticular interna de los premelanosomas ovoides.

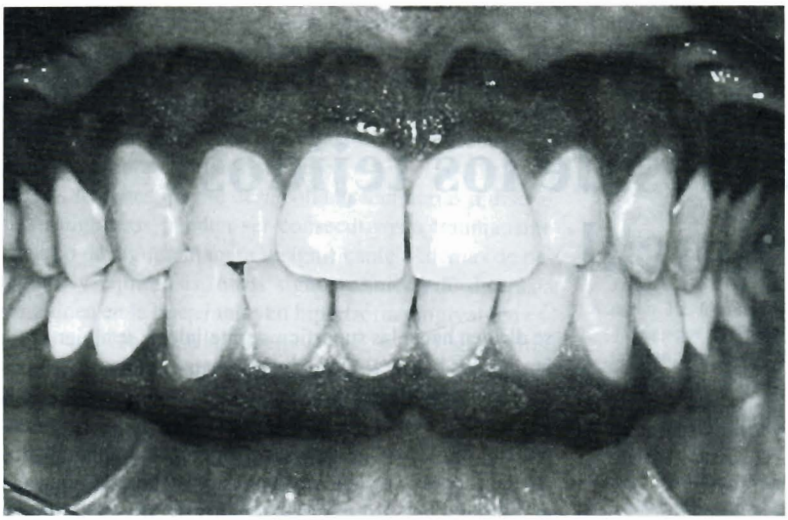


Fig. 5-2. Pigmentación fisiológica en un hombre adulto joven. Obsérvese la simetría y el punteado gingival normal (cortesía del Dr. A. Plotzke).

melanocitos, poseen la misma enzima, tirosinasa, encargada de convertir la tirosina en melanina dentro de los organelos del melanosoma.

La pigmentación bucal melanínica puede variar desde marrón hasta negra o azul, según sea la cantidad de melanina liberada y la profundidad o localización del pigmento. En general, la pigmentación superficial es marrón, en tanto que la pigmentación más profunda es negra o azul. El oscurecimiento no estimulado por factores conocidos de una lesión previa sugiere que las células pigmentarias están produciendo más melanina o invadiendo tejido más profundo.

Pigmentación fisiológica

Características clínicas. Es una pigmentación simétrica y persistente que no altera las estructuras normales, como el moteado gingival (fig. 5-2). Puede observarse en personas de cualquier edad y no muestra predilección por sexo. La pigmentación fisiológica aparece en cualquier sitio, aunque la gingiva es el tejido intrabucal afectado con mayor frecuencia. Algunas veces se reconoce un tipo relacionado de pigmentación, conocido como *pigmentación posinflamatoria,* después de una reacción de la mucosa a una lesión. En el liquen plano ocasional de la mucosa bucal, las áreas que rodean la zona dañada activa pueden evidenciar pigmentación con el tiempo (fig. 5-3).

Histopatología. La pigmentación fisiológica no se debe a un mayor número de melanocitos, sino al incremento de la producción de melanina. Esta se encuentra en los queratinocitos basales circunvecinos y los macrófagos subyacentes (melanófagos).



Fig. 5-3. Pigmentación posinflamatoria en un paciente con liquen plano bucal.

Cuadro 5-1. Síndromes relacionados con pigmentación macular bucal y cutánea

Síndrome	*Características*
Síndrome de Peutz-Jeghers	Efélides peribucales, poliposis intestinal (no premaligna), es autosómica dominante
Enfermedad de Addison	Pigmentación cutánea difusa, efélides bucales, insuficiencia corticosuprarrenal
Síndrome de Albright	Manchas café con leche, displasia fibrosa poliostótica, pubertad precoz
Neurofibromatosis	Manchas café con leche, neurofibromas cutáneos en la boca (potencial maligno); algunas se heredan como rasgo autosómico dominante

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico clínico diferencial debe incluir melanosis relacionada con tabaquismo, síndrome de Peutz-Jeghers, enfermedad de Addison (cuadro 5-1) y melanoma. Aunque la pigmentación fisiológica suele ser un diagnóstico clínico, la biopsia puede justificarse si las características clínicas son atípicas.

Melanosis relacionadas con tabaquismo

Etiología y patogenia. La pigmentación melanínica anormal de la mucosa bucal se ha vinculado con el hábito de fumar cigarrillos y se la designa como melanosis por tabaquismo o melanosis del fumador. La patogenia tal vez se relaciona con algún componente del humo del tabaco que estimula los melanocitos. También se piensa que las hormonas sexuales femeninas pueden modificar este tipo de pigmentación, puesto que las mujeres (en especial quienes ingieren pastillas para el control natal) son afectadas más a menudo que los hombres.

Características clínicas. La región afectada casi siempre es la gingiva labial anterior (fig. 5-4). La pigmentación del paladar y la mucosa bucal se atribuye al hábito de fumar en pipa. El consumo de tabaco no fumado no se ha vinculado con melanosis bucal. En la melanosis por tabaquismo la intensidad de la pigmentación guarda relación con tiempo y dosis.

Histopatología. Los melanocitos liberan más melanina tal y como lo muestra la pigmentación de los queratinocitos basales adyacentes (fig. 5-4). El aspecto microscópico es prácticamente igual al observado en la pigmentación fisiológica y en la mácula melanótica.

Diagnóstico diferencial. Otras entidades que deben considerarse antes de establecer un diagnóstico definitivo son la pigmentación fisiológica, síndrome de Peutz-Jeghers, enfermedad de Addison y melanoma.

Tratamiento. Con la eliminación del habito de fumar es de esperar que la situación mejore en el curso de unos meses o años. La melanosis del fumador parece tener por sí misma poca importancia. Sin embargo, a veces puede enmascarar otras lesiones o ser objetable desde el punto de vista estético.

Efélides

Características clínicas. Las efélides, o pecas, son máculas cutáneas comunes y pequeñas (diámetro menor de

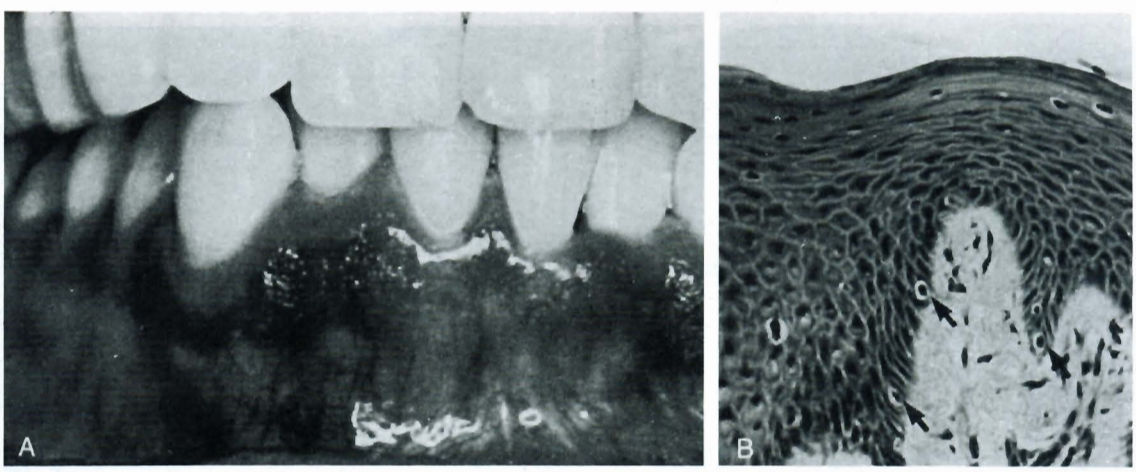


Fig. 5-4. *A,* melanosis del fumador en una mujer adulta joven. La pigmentación desaparece lentamente luego de interrumpir el hábito de fumar cigarrillos. (Cortesía del Dr. P. Chiravalli.) *B,* biopsia que muestra melanocitos normales en la capa de células basales *(flechas).*

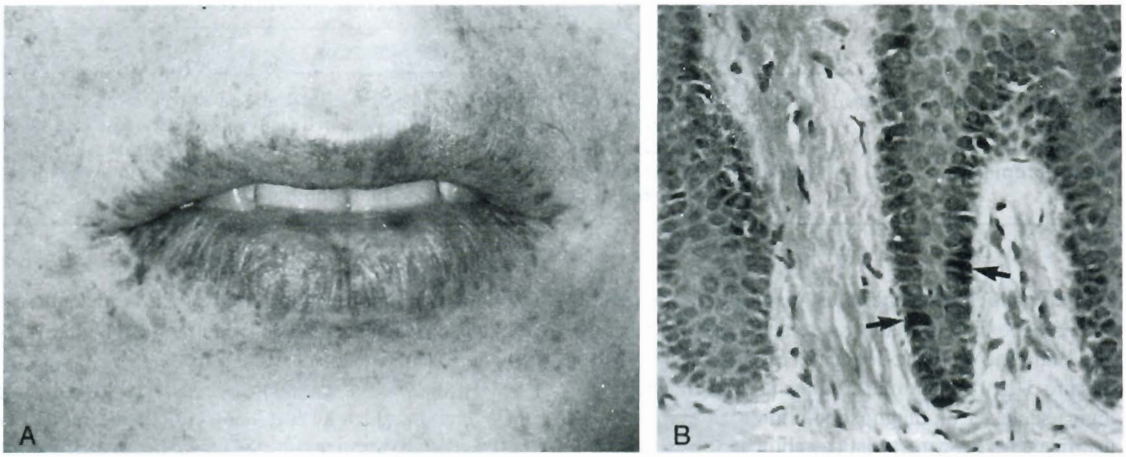


Fig. 5-5. *A,* efélides (pecas) peribucales relacionadas con síndrome de Peutz-Jeghers. *B,* microfotografía de efélides que muestra depósitos de melanina en queratinocitos basales *(flechas).*

5 mm), de color canela o marrón. Estas lesiones se detectan sobre la piel expuesta al sol, se oscurecen con exposición a luz ultravioleta y se aclaran durante los periodos en los que no hay exposición.

Cuando las pecas (un subconjunto de máculas melanóticas) se presentan en cantidad excesiva y distribuidas en y alrededor de la boca se debe considerar el *síndrome de Peutz-Jeghers* (fig. 5-5) y la *enfermedad de Addison* (fig. 5-6). El síndrome de Peutz-Jeghers es una afección hereditaria que se transmite en un patrón autosómico dominante. Además de las efélides o máculas melanóticas hay poliposis intestinal. Estos pólipos se consideran hamartomatosos, con escaso o nulo potencial neoplásico. Suelen encontrarse en el intestino delgado (yeyuno) y pueden generar signos y síntomas como dolor abdominal, hemorragia rectal y diarrea.

La enfermedad de Addison, o insuficiencia corticosuprarrenal primaria, puede ser resultado de una infección de glándulas suprarrenales (tuberculosis), enfermedad autoinmunitaria o causas idiopáticas. Al disminuir la producción de cortisol en las suprarrenales, la hormona hipofisaria adrenocorticotrópica (ACTH) y la hormona estimulante de melanocitos (MSH) aumentan como parte de un mecanismo de retroalimentación negativa. La producción excesiva de ambas hormonas estimula a los melanocitos y produce una pigmentación difusa de la piel.

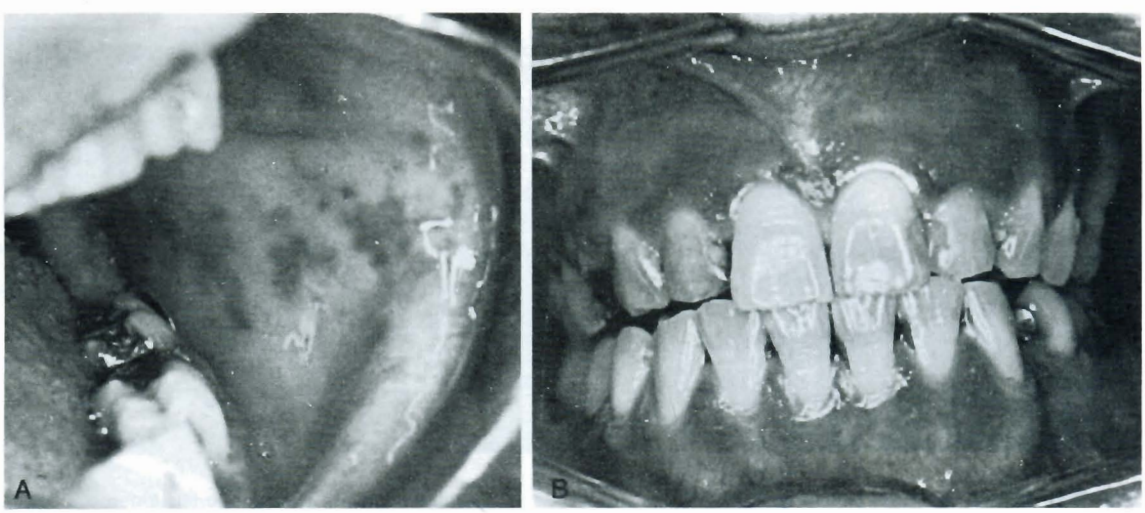


Fig. 5-6. Manchas pigmentadas de la enfermedad de Addison sobre la mucosa bucal *(A)* y gingiva *(B).*

Con la pigmentación generalizada aparecen en la boca pecas y máculas melanóticas de mayor tamaño. Otros signos y síntomas que acompañan a este síndrome son debilidad, pérdida de peso, náusea, vómitos e hipotensión.

Las máculas peribucales pigmentadas se han descrito en relación con dos síndromes. Uno incluye mixoma de tejido blando y endocrinopatías *(síndrome mixoma)*. En este síndrome autosómico dominante se pueden identificar mixomas en la boca, piel y corazón. El otro, conocido como *síndrome* o *fenómeno de Laugier-Hunziker* es una rara enfermedad pigmentaria adquirida que muestra máculas en los labios, boca y dedos de la mano.

Histopatología. Las efélides se producen por incremento de la actividad funcional de los melanocitos o mayor producción de melanina y no por aumento del número de melanocitos. La cantidad de melanina es mayor en la capa de células basales por hiperactividad de los melanocitos focales y transferencia de melanosoma a los queratinocitos basales.

Tratamiento. Ninguna terapéutica está indicada para esta lesión. Es insignificante salvo cuando se acompaña de alguno de los dos síndromes mencionados.

Léntigo

Las lesiones lentiginosas, comunes en la piel y cuya causa se relaciona con la edad y exposición a luz ultravioleta, rara vez se observan en la boca. Aparecen en la forma de manchas de color marrón, sobre todo en el paladar, gingiva y labios. En el diagnóstico clínico diferencial se deben incluir mácula melanótica bucal, tatuaje por amalgama y melanoma *in situ*. En el examen microscópico se observan hiperplasia melanocítica benigna y alargamiento de la red de crestas, en lugar de un simple incremento de la producción de melanina, como sucede en las efélides y las manchas melanóticas bucales. El léntigo bucal tal vez no se vincula con melanoma, aunque algunos melanomas descritos poseen un patrón microscópico "lentiginoso".

Mácula melanótica bucal

Características clínicas. La mácula melanótica bucal (o melanosis focal) es una lesión pigmentada focal que puede evidenciar: a) pecas intrabucales, b) pigmentación posinflamatoria o c) manchas relacionadas con el síndrome de Peutz-Jeghers o enfermedad de Addison.

Las máculas melanóticas se describen como lesiones predominantes sobre el borde rojo labial y la gingiva, aunque pueden aparecer en cualquier superficie mucosa (fig. 5-7). Son asintomáticas y no tienen potencial maligno.

Histopatología. Al examen microscópico, estas lesiones se caracterizan por acumulación de melanina en queratinocitos basales y número normal de melanocitos (fig. 5-7). También es típico observar melanofagocitosis.

Diagnóstico diferencial. Esta pigmentación bucal debe diferenciarse del melanoma superficial temprano (cuadro 5-2). Algunas veces se confunde con nevo azul o tatuaje por amalgama. Si es abundante, deben considerarse como una posibilidad clínica el síndrome de Peutz-Jeghers y la enfermedad de Addison.

Tratamiento. Puede ser necesaria la biopsia para establecer el diagnóstico definitivo de esta lesión. Por otra parte, no está indicado tratamiento alguno.

NEOPLASIAS

Nevos

Etiología. Nevo es un término general que puede referirse a cualquier lesión congénita de diferentes tipos de

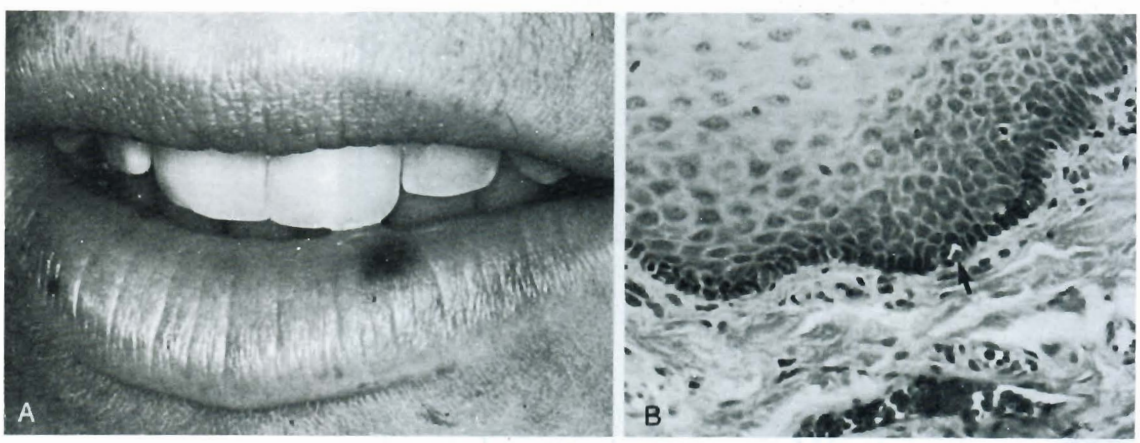


Fig. 5-7. *A,* manchas melanóticas en el borde rojo labial. *B,* microfotografía de una mancha melanótica con pigmentación de queratinocito basal. Nótese el melanocito *(flecha)*.

Cuadro 5-2. Diferenciación clínica de pigmentaciones bucales y melanoma temprano

Lesión	*Características diferenciales*
Argirosis focal	Color uniforme gris verdoso, antecedente de traumatismo dental, macular, no cambia con el tiempo
Pigmentación fisiológica	Simétrico, no recién adquirido, color uniforme, sin obstrucción de los límites normales
Mancha melanótica	Color uniforme, macular, de contorno relativamente uniforme
Melanoma	Recién adquirido, color variable, bordes irregulares, lesiones satélites, puede ser ulcerado o papular

células o tejidos. Sin embargo, la palabra nevos (o moles), empleada sin adjetivos, alude a lesiones pigmentadas compuestas de células nevosas. En ocasiones se denomina, de manera más específica, *nevo nevocelular, melanocítico* o *pigmentado.*

Los nevos son agrupamientos de células nevosas redondas o poligonales que habitualmente se reconocen en un patrón similar a nidos. Se pueden encontrar en el epitelio, tejido conectivo de apoyo, o en ambos. Se ha postulado que el origen de las células nevosas son células que emigran desde la cresta neural al epitelio y la dermis (submucosa) o procedentes de melanocitos residentes alterados.

Características clínicas. Los nevos de la piel son lesiones papulares comunes, adquiridas, que por lo general aparece poco después del nacimiento y durante la infancia. Los nevos intrabucales son anormalidades relativamente raras que pueden surgir en cualquier edad. La mayor parte de los nevos bucales se presenta como pápulas pequeñas (< 0.5 cm), prominentes, muchas veces sin pigmento (20%). El paladar es el sitio afectado con mayor frecuencia (fig. 5-8). Sitios más raros son la mucosa bucal, mucosa labial, gingiva, borde alveolar y borde rojo labial.

Histopatología. En el examen microscópico se reconocen varios subtipos (fig. 5-9). La clasificación depende de la localización de las células nevosas. Cuando las células están situadas en la unión de los tejidos epitelial y conectivo, se denominan *nevos de unión;* cuando se las detecta en el tejido conectivo reciben el nombre de *nevo intradérmico* o *nevo intramucoso;* por último, si se encuentran en ambas zonas se llaman *nevos compuestos* (fig. 5-10). Un cuarto tipo de nevo, el de células fusiformes localizadas en la profundidad del tejido conectivo, se conoce como *nevo azul.* Es muy improbable la transformación maligna de un nevo bucal benigno. El nevo bucal puede simular un melanoma y por lo tanto se debe obtener biopsia de toda lesión pigmentada sin diagnóstico.

En la cavidad bucal, la variedad más común es el nevo intramucoso; el segundo lugar lo ocupan los nevos azules. Los nevos compuestos y de unión son relativamente raros en la mucosa bucal. El llamado nevo displásico, muy común en la piel, no aparece en la mucosa bucal.

Diagnóstico diferencial. Otras entidades clínicas que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier tipo de nevo bucal son la mácula melanótica, tatuaje por amalgama y melanoma. También pueden considerarse anomalías de origen vascular. Estas incluyen hemato-

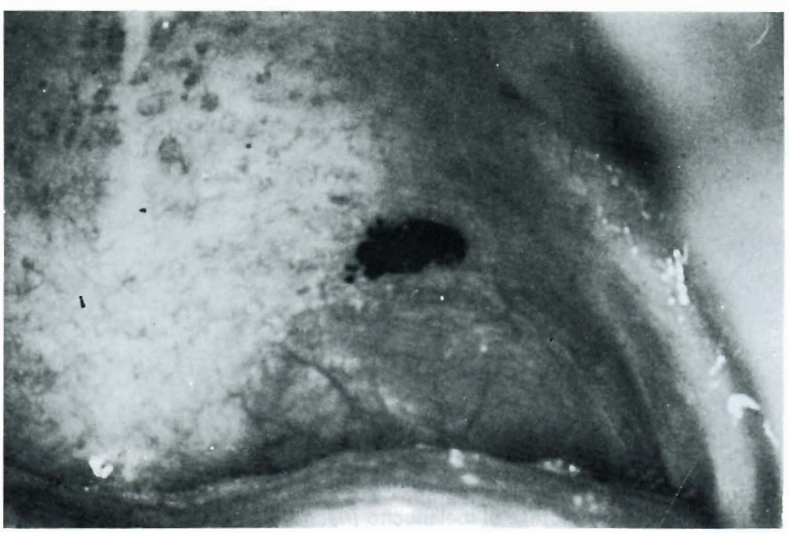


Fig. 5-8. Nevo compuesto en el paladar blando.

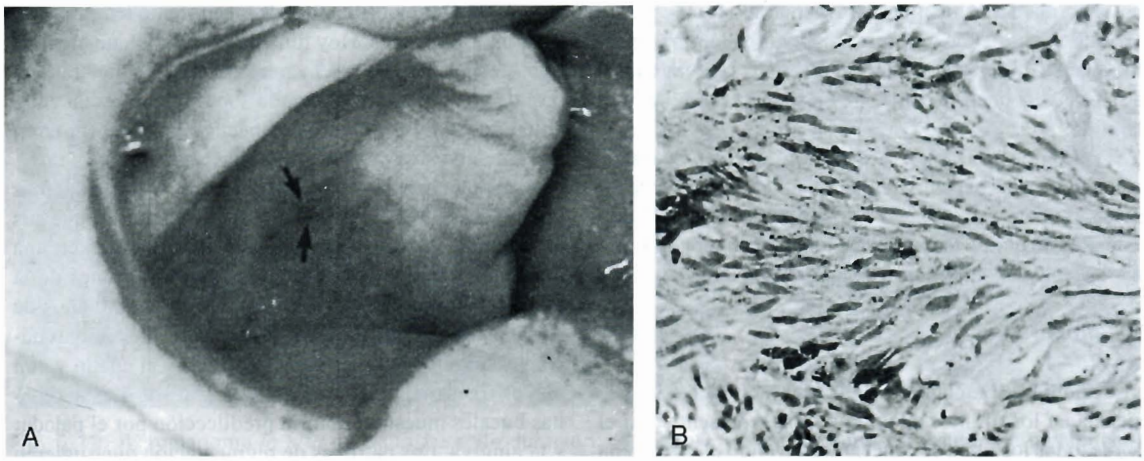
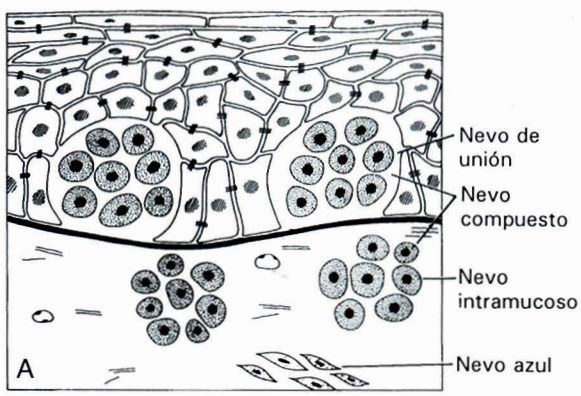


Fig. 5-9. *A,* nevo azul del paladar duro. *B,* microfotografía de un nevo azul que muestra gránulos de pigmento en melanocitos fusiformes profundos en la submucosa.



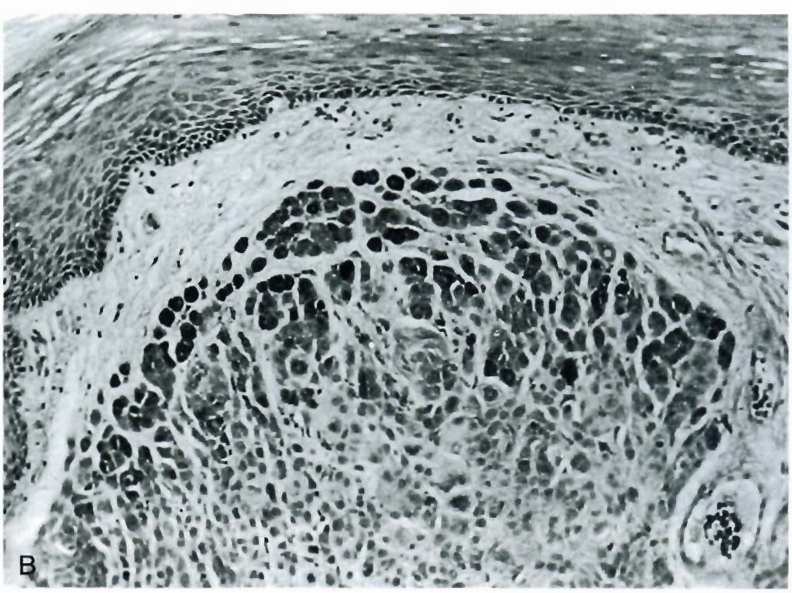


Fig. 5-10. *A,* células nevosas que muestran la ubicación de las células en los diferentes tipo de nevo. *B,* biopsia de nevo intramucoso. La pigmentación es más intensa cerca de la superficie.

ma, sarcoma de Kaposi, varice y hemangioma. Se puede practicar la diascopia (compresión con una lámina de vidrio) para excluir estas dos últimas lesiones, en las cuales la sangre se encuentra dentro de un sistema vascular bien definido.

Tratamiento. Debido a la poca frecuencia de nevos en la boca y a su capacidad para simular clínicamente un melanoma, todo nevo bucal bajo sospecha debe ser resecado. Puesto que su tamaño es usualmente menor de 1 cm, la biopsia excisional está indicada.

Melanoma

Etiología. El melanoma de la piel incrementó su frecuencia en los últimos años y hoy día representa casi el 2% de todos los tipos de cáncer (excluyendo el carcinoma de la piel). En total, la tasa de mortalidad por cáncer atribuida al melanoma de la piel es de casi 1 a 2%. El melanoma cutáneo es más común en los climas del sur, en comparación con los del norte y mucho más frecuente en personas de raza blanca que en negros y asiáticos. Para el melanoma de la mucosa bucal no existen diferencias geográficas ni tampoco la predilección racial observada en el melanoma cutáneo. En realidad, las personas de raza negra y los asiáticos son afectados al parecer con mayor frecuencia por esta neoplasia bucal, proporcionalmente hablando, en comparación con individuos de raza blanca.

Los factores predisponentes de lesiones cutáneas incluyen larga exposición al sol (mayor riesgo), pigmentación natural oscura (menor riesgo) y lesiones precursoras, como nevos congénito y displásico. Se piensa que el melanoma intrabucal se desarrolla sobre una melanosis preexistente. Sin embargo, este defecto pigmentario es muy probablemente una fase de crecimiento temprano de estas anormalidades. Hoy día es bien sabido que algunos tipos de melanoma de piel y mucosas pueden mostrar una fase de crecimiento prolongado superficial o radial en la unión del epitelio y el tejido conectivo antes de entrar en una fase invasiva de crecimiento vertical.

Características clinicopatológicas. Los melanomas de la mucosa bucal son mucho menos comunes que sus homólogos cutáneos. Estos últimos se presentan en una población más joven que la afectada por lesiones de la mucosa (que suelen aparecer después de los 50 años de edad). No hay predilección por sexo. Los melanomas cutáneos surgen en la región de la cabeza y el cuello y con mayor frecuencia en áreas expuestas al sol. Las anomalías bucales muestran notoria predilección por el paladar y la gingiva. Los patrones de pigmentación que sugieren melanoma se distinguen por coloraciones mixtas (marrón, negro, azul y rojo) asimetría y bordes irregulares.

La presencia de las fases de crecimiento radial y vertical en los melanomas condujo a clasificar adicionalmente estas anormalidades en varias entidades clinicopatológicas. Los subtipos observados en la piel son los melanomas nodular, superficial propagante, lentiginoso acral y el léntigo maligno. Ahora se sabe que cada uno de estos subtipos posee características microscópicas, clínicas y evolución natural distintivas. Pueden identificarse en la boca lesiones similares a las primeras tres, pero no idénticas. Mientras se adquiere mayor conocimiento acerca de las anomalías bucales, es mejor clasificar los melanomas de la boca en los tipos *in situ* e invasivo (figs. 5-11 a 5-14).

Diagnóstico diferencial. Las consideraciones del diagnóstico diferencial intrabucal deben incluir tatuaje por amalgama, pigmentación fisiológica, mácula melanótica

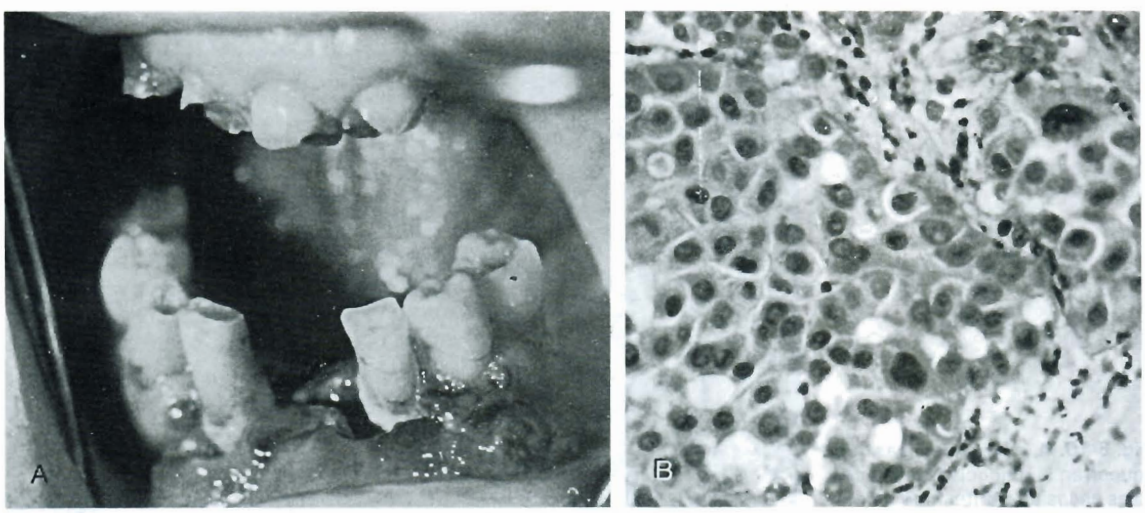


Fig. 5-11. *A,* melanoma invasivo de la gingiva mandibular. *B,* microfotografía que muestra células tumorales con núcleos hipercromáticos y pleomórficos.

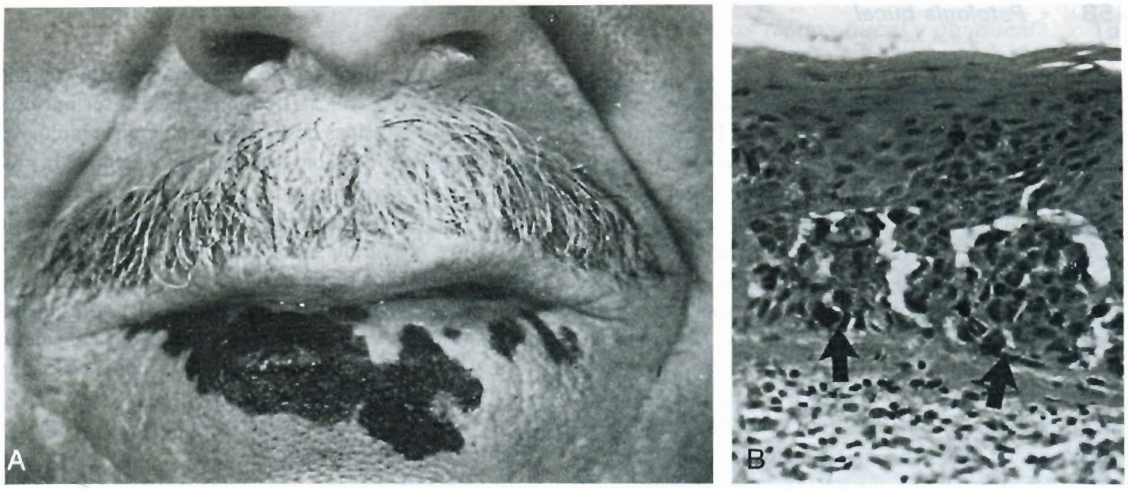


Fig. 5-12. *A,* melanoma *in situ* de ocho años de duración. *B,* microfotografía que muestra nidos de melanocitos malignos en la unión entre tejido epitelial y conectivo *(flechas).*

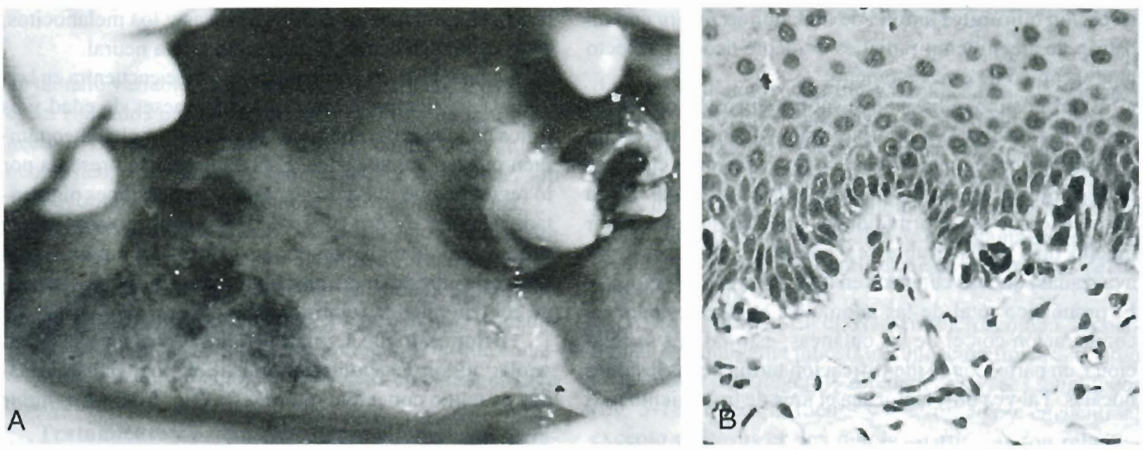


Fig. 5-13. *A,* melanoma *in situ* del paladar. *B,* durante la fase de crecimiento radial se encuentran células malignas a lo largo de la membrana basal.

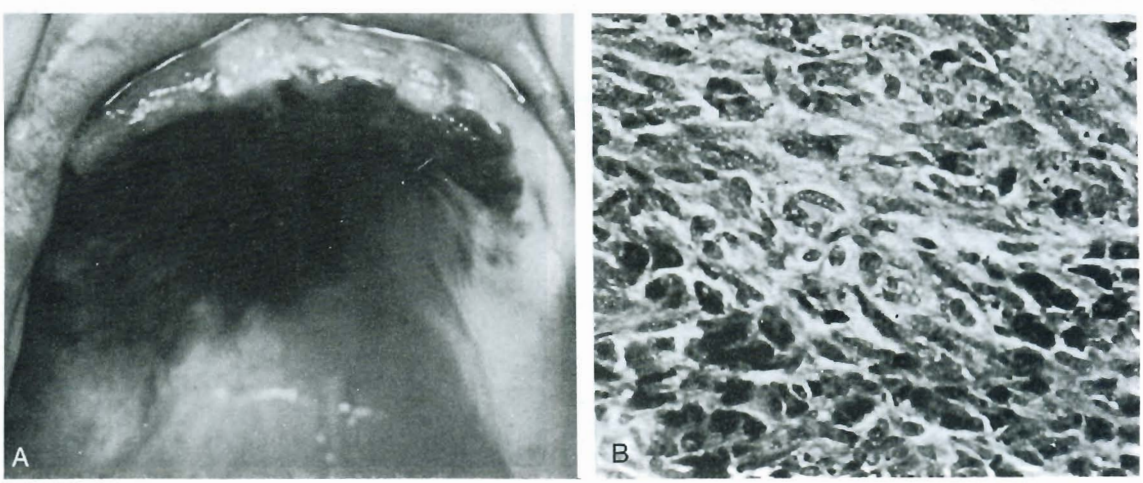


Fig. 5-14. *A,* melanoma invasivo con un componente *in situ. B,* las células malignas son fusiformes en la fase de crecimiento vertical.

y sarcoma de Kaposi. La evolución, simetría y uniformidad y pigmentación homogénea tienen todas valor significativo para diferenciar estas lesiones. Puesto que los melanomas poseen al principio un aspecto relativamente inocuo, en toda pigmentación adquirida dudosa debe practicarse biopsia.

Tratamiento y pronóstico. La operación aún es la modalidad primaria de tratamiento para los melanomas. Es frecuente aplicar quimioterapia y en ocasiones se administra inmunoterapia como coadyuvante. No se han explorado todas las posibilidades de la radioterapia como tratamiento primario, pero puede desempeñar un papel de soporte en la atención de la enfermedad. El fracaso de la terapéutica del melanoma en mucosas se atribuye por lo general a la excisión incompleta, que provoca recurrencia local y metástasis distantes. La metástasis a ganglios linfáticos regionales parece ser una razón menos importante para la persistencia de la enfermedad. La necesidad de resección quirúrgica amplia de melanomas *in situ* con un patrón de crecimiento radial es evidente dado el aspecto microscópico de este fenómeno.

El pronóstico se basa en el subtipo histológico del tumor y la profundidad de la invasión. Esta última es un criterio pronóstico bien establecido para lesiones cutáneas que se aplica a los melanomas de la mucosa bucal. Se ha observado que las anormalidades bucales tienen espesor mucho más considerable (en consecuencia, están más avanzadas) que las cutáneas en el momento de la biopsia. El pronóstico total de las anomalías bucales es peor en comparación con el de las cutáneas; esto tal vez se relaciona, en parte, con la identificación tardía de las lesiones bucales. Tal vez otro factor sea el área de tratamiento más confinada y de difícil acceso que representa la cavidad bucal. Las lesiones bucales también pueden ser intrínsecamente más agresivas desde el punto de vista biológico que las cutáneas. En tanto se clasifican y se mide la profundidad de la invasión de un mayor número de lesiones, estas preguntas permanecerán sin respuesta. Después de cinco años, la tasa de supervivencia para pacientes con melanoma cutáneo es de casi 65% y el pronóstico para anormalidades bucales es de casi 20%. Desafortunadamente, la tasa de supervivencia a cinco años para sujetos con malformaciones bucales continúa declinando, según lo señalan las mediciones habituales.

Tumor neuroectodérmico de la infancia

Etiología. Es una rara neoplasia benigna compuesta por células productoras de pigmento relativamente primitivas. Al igual que las células nevosas y los melanocitos, estas células tienen su origen en la cresta neural.

Características clínicas. La lesión se encuentra en lactantes casi siempre menores de seis meses de edad y es típica en la maxila, aunque la mandíbula y el cráneo también pueden ser atacados. Esta anomalía se presenta por lo regular como masa no ulcerada y en ocasiones pigmentada de color oscuro (fig. 5-15). Esto último se debe a la producción de melanina por las células del tumor. La radiografía muestra una transparencia mal definida que puede contener dientes embrionarios.

Histopatología. Es una neoplasia con un patrón alveolar: nidos de células tumorales con pequeñas cantidades de tejido conectivo interpuesto (fig. 5-16). Los nidos

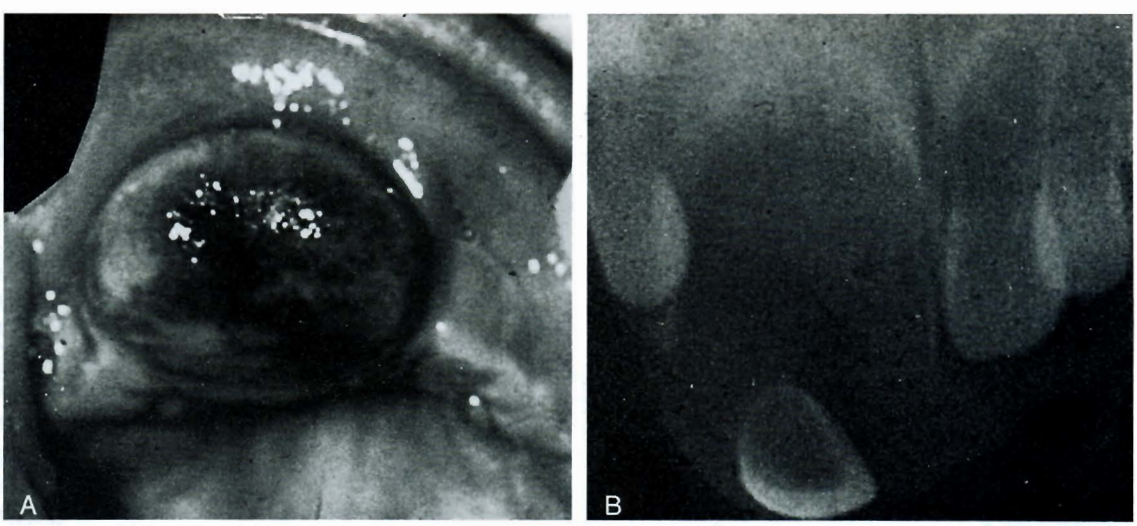


Fig. 5-15. *A,* tumor neuroectodérmico de la infancia en la maxila. *B,* radiografía que muestra transparencia mal definida.

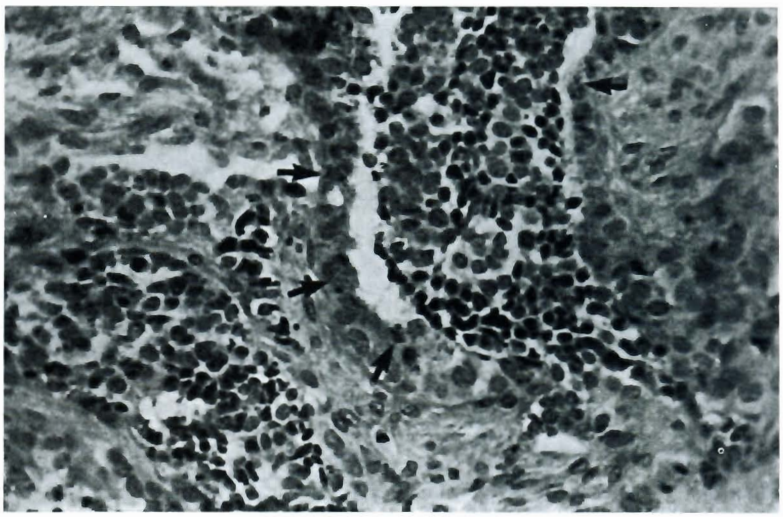


Fig. 5-16. Microfotografía de tumor neuroectodérmico que muestra nidos de células tumorales redondas. Se pueden observar gránulos de pigmento en la capa de células periféricas *(flechas).*

de tamaño variable contienen células redondas u ovales y están rodeados por un borde bien definido de tejido conectivo. Las células localizadas en el centro de los nidos neoplásicos son densas y compactas; las periféricas son de mayor tamaño y casi siempre contienen melanina.

Diagnóstico diferencial. En este grupo de edad son raras otras lesiones con esta localización característica. Deben considerarse procesos malignos de la primera infancia como neuroblastomas, sarcomas o tumores "histiocíticos". Los quistes y tumores odontógenos no son consideraciones dignas de tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

Tratamiento y pronóstico. Esta malformación se trata con buenos resultados mediante excisión quirúrgica. Se han comunicado unos cuantos casos de recurrencia local y, al menos en un caso comprobado, metástasis después de la excisión local.

PIGMENTACIONES CAUSADAS POR DEPOSITOS EXOGENOS

Tatuaje por amalgama (argirosis focal)

Etiología. El tatuaje por amalgama, o argirosis focal, es una lesión yatrógena secundaria a la implantación traumática en el tejido blando de partículas de amalgama o transferencia pasiva por fricción crónica de la mucosa contra una amalgama restauradora. Esto ocurre habitualmente después de una extracción dental o preparación de dientes rellenos con amalgama antigua para efectuar una reparación con casquillo de oro.

Características clínicas. Es la pigmentación más común de la membrana mucosa bucal. Estas lesiones son de esperar en tejidos blandos contiguos a dientes obturados con amalgama (fig. 5-17*A*). Por lo tanto, los sitios afectados más a menudo son gingiva, mucosa bucal, paladar y lengua. Puesto que la amalgama es relativamente bien tolerada por los tejidos blandos, raras veces se detectan signos clínicos de inflamación. Las anormalidades son máculas de color gris y no cambian de manera apreciable con el tiempo. Si las partículas de amalgama son de suficiente tamaño pueden identificarse en radiografías del tejido blando (fig. 5-17*B*).

Histopatología. En el examen microscópico, las partículas de amalgama muestran alineación típica a lo largo de las fibras de colágeno y alrededor de vasos sanguíneos (fig. 5-18). Pocos linfocitos y macrófagos se encuentran, excepto en casos en los que las partículas son relativamente grandes. También se pueden reconocer células gigantes multinucleadas de cuerpo extraño.

Diagnóstico diferencial. La importancia del tatuaje por amalgama estriba en su semejanza clínica con lesiones productoras de melanina. Cuando se localiza en la gingiva o el paladar, es imperativo diferenciarlo del nevo y, más importante aún, del melanoma inicial, toda vez que éstas son también las regiones más comunes de esta última lesión. Las radiografías, evolución y un aspecto gris uniforme persistente ayudan a distinguir el tatuaje por amalgama del melanoma. Cualquier lesión dudosa debe someterse a biopsia.

Pigmentación por metales pesados

Etiología. Algunos metales pesados (arsénico, bismuto, platino, plomo, mercurio) pueden causar pigmentación bucal. Este fenómeno se observa de manera predominante después de exposición ocupacional a los vapores de estos metales. La importancia histórica de los compuestos de arsénico y bismuto radica en que se utilizaron para tratar enfermedades como sífilis, liquen plano y otras der-

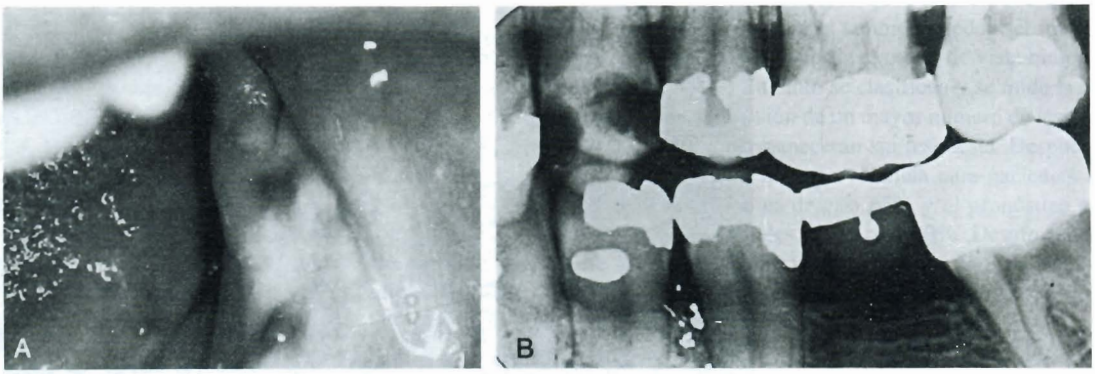


Fig. 5-17. *A,* tatuaje por amalgama del borde alveolar. *B,* tatuaje por amalgama con partículas grandes observables en la radiografía.

matosis, constituyendo así otra manera de que los metales pesados se depositaran en la boca. El *cis*-platino, una sal del metal pesado, posee actividad antineoplásica y se emplea para tratar algunos procesos malignos. Como efecto colateral se ha descrito una línea gingival de platino.

Características clínicas. Los metales pesados pueden depositarse en la piel y mucosa bucal (sobre todo en la gingiva). Su tonalidad típica oscila entre el gris y el negro y se distribuye linealmente cuando se encuentra a lo largo del borde gingival. Las tinciones por bismuto o plomo de los tejidos gingivales se conocen como líneas de bismuto y plomo (fig. 5-19), respectivamente. Es proporcional a la magnitud de la inflamación gingival y surge al parecer por una reacción entre el metal pesado y el sulfuro de hidrógeno en las zonas inflamadas.

Significado. El depósito de metal en la mucosa bucal es relativamente insignificante por sí mismo. Dados los efectos nocivos de la toxicidad sistémica, debe investigarse la causa subyacente. En la actualidad se reconoce que la exposición crónica a los vapores de mercurio es un riesgo ocupacional significativo para el personal odontológico, si la amalgama dental se maneja sin el cuidado y las precauciones adecuados. Sin embargo, no hay peligro para los pacientes odontológicos debido a los periodos más o menos breves de exposición durante las visitas rutinarias al consultorio dental. La toxicidad por la propia reparación también es en apariencia insignificante.

Cuando la concentración de vapor de mercurio se eleva en el aire atmosférico del consultorio dental, el personal clínico puede mostrar una concentración alta de mercurio en el cuerpo, según lo muestran cabellos, uñas, saliva y orina. La intoxicación crónica por mercurio puede producir síntomas como temblores, pérdida de apetito, náusea, depresión, cefalea, fatiga, debilidad e insomnio. Observando las precauciones adecuadas se puede eliminar el riesgo de intoxicación por mercurio en el consultorio den-

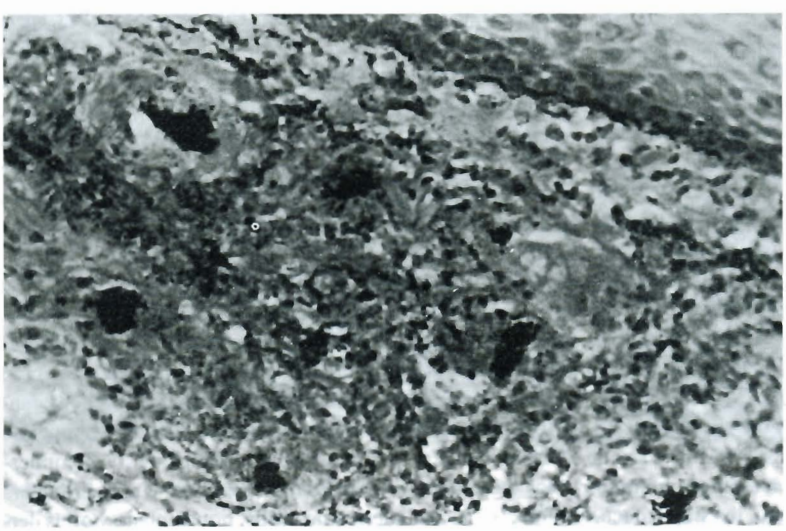


Fig. 5-18. Tatuaje por amalgama con depósitos en el tejido conectivo de partículas de amalgama de tamaño variable. Nótese el depósito a lo largo de la membrana basal (arriba a la derecha).

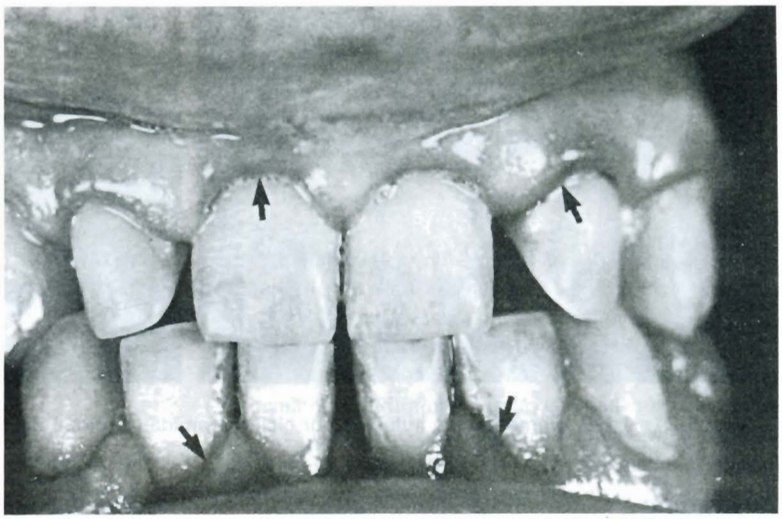


Fig. 5-19. Pigmentación gingival (línea de plomo) relacionada con intoxicación por plomo *(flechas).*

tal. Las recomendaciones más comunes incluyen: a) almacenar el mercurio en recipientes herméticos, b) cubrir el mercurio derramado con polvo de azufre para evitar que se evapore, c) instalar pisos duros impermeables en vez de alfombras, d) trabajar en espacios bien ventilados con cambio frecuente de los filtros de aire, e) almacenar las raspaduras de las amalgamas en recipientes sellados con agua, f) emplear cápsulas bien tapadas para la amalgamación y g) usar agua en aerosol y aspiración cuando se muele la amalgama.

Pigmentaciones inducidas por fármacos

Después del tratamiento del acné con dosis altas prolongadas de minociclina puede desarrollarse pigmentación relacionada con tetraciclina. También puede observarse pigmentación cutánea difusa en áreas expuestas al sol, quizá como resultado de mayor producción de melanina, o depósitos focales de pigmento en las piernas y la piel periorbital, aparentemente como resultado de la formación de complejos entre el fármaco y los melanocitos. Algunas veces la pigmentación de la gingiva y el paladar se debe a depósitos en el hueso y las raíces dentales (fig. 5-20).

Otros fármacos exógenos que pueden inducir pigmentación en los tejidos bucales son *aminoquinolinas* (p. ej., *cloroquina*), *ciclofosfamida* (fig. 5-21), *amiodarona* y *cidovudina (acidotimidina [AZT])*. Este último fármaco se administra con regularidad en el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida y puede pigmentar las uñas además de las mucosas.

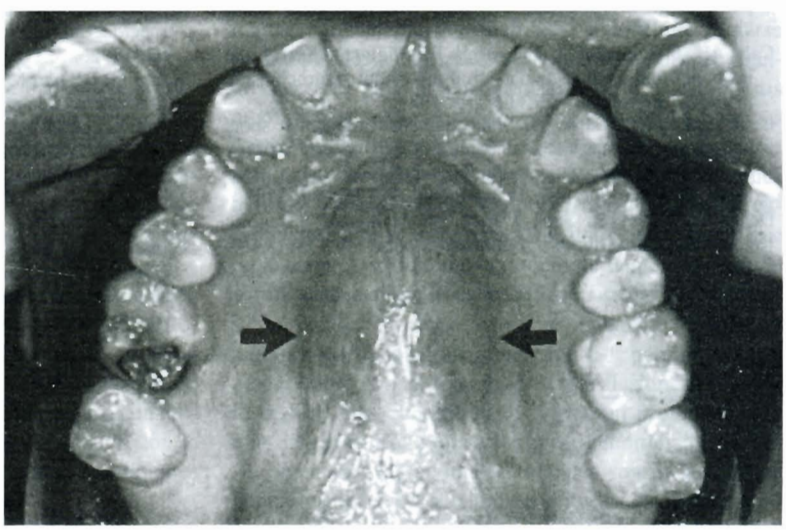


Fig. 5-20. Pigmentación por minociclina del paladar *(flechas).* (Cortesía del Dr. C. Witkop.)

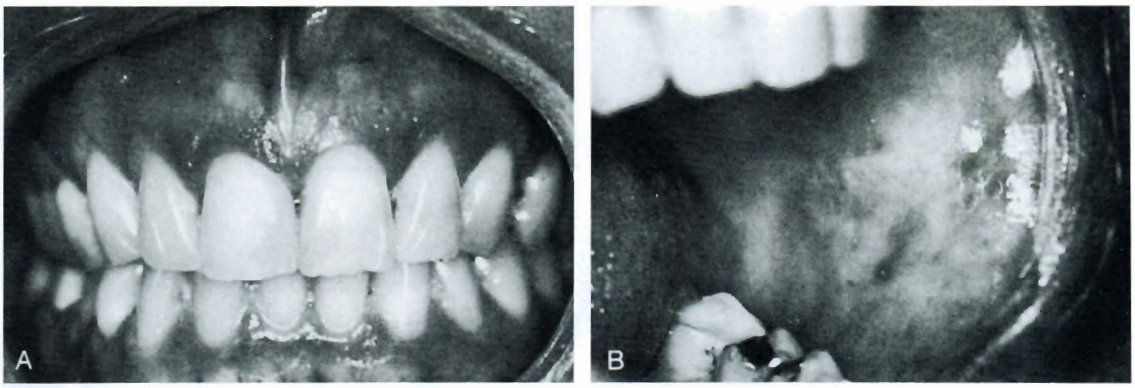


Fig. 5-21. *A* y *B,* pigmentación inducida por ciclofosfamida (Citoxan) del borde gingival y la mucosa bucal.

Bibliografía

Barker B, Carpenter WM, Daniels TE, et al. Oral mucosal melanomas: the WESTOP Banff workshop proceedings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 83:672–679, 1997.

Batsakis J, Regezi J, Solomon A, Rice D. The pathology of head and neck tumors: mucosal melanomas. Head Neck Surg 4:404–418, 1982.

Berthelsen A, Andersen A, Jensen T, Hansen H. Melanomas of the mucosa in the oral cavity and the upper respiratory passages. Cancer 54:907–912, 1984.

Buchner A, Hansen L. Melanotic macule of the oral mucosa: a clinicopathologic study of 105 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 48:244–249, 1979.

Buchner A, Hansen L. Pigmented nevi of the oral mucosa: a clinicopathologic study of 36 new cases and review of 155 cases from the literature. Part I: a clinicopathologic study of 36 new cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:566–572, 1987.

Buchner A, Hansen L. Pigmented nevi of the oral mucosa: a clinicopathologic study of 36 new cases and review of 155 cases from the literature. Part II: analysis of 191 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:676–682, 1987.

Buchner A, Merrell P, Hansen L, Leider A. Melanocytic hyperplasia of the oral mucosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:58–62, 1991.

Cale AE, Freedman PD, Lumerman H. Pigmentation of the jawbones and teeth secondary to minocycline hydrochloride therapy. J Periodontol 59:112–114, 1989.

Cook C, Lund B, Carney J. Mucocutaneous pigmented spots and oral myxomas: the oral manifestations of the complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:175–183, 1987.

Dehner L, Sibley R, Sauk J Jr, et al. Malignant melanotic neuroectodermal tumor of infancy. Cancer 43:1389–1410, 1979.

Ettinger L, Freeman A. The gingival platinum line. Cancer 44:1882–1884, 1979.

Fitzpatrick JE. New histopathologic findings in drug eruptions. Dermatol Clin 10:19–36, 1992.

Gerbig AW, Hunziker T. Idiopathic lenticular mucocutaneous pigmentation or Laugier-Hunziker syndrome with atypical features. Arch Dermatol 132:844–845, 1996.

Greenberg R, Berger T. Nail and mucocutaneous hyperpigmentation of azidothymidine therapy. J Am Acad Dermatol 22:327–330, 1990.

Odell EW, Hodgson RP, Haskell R. Oral presentation of minocycline-induced black bone disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 79:459–461, 1995.

Patton LL, Brahim JS, Baker AR. Metastatic malignant melanoma of the oral cavity: a retrospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78:51–56, 1994.

Rapini RP, Goltz LE, Greer RO, et al. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a review of 177 cases. Cancer 55:1543–1551, 1985.

Rees T. Oral effects of drug abuse. Crit Rev Oral Biol Med 3:163–184, 1992.

Regezi J, Hayward J, Pickens T. Superficial melanomas of oral mucous membranes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 45:730–740, 1978.

Rustgi AK. Hereditary gastrointestinal polyposis and nonpolyposis syndromes. N Engl J Med 331:1694–1702, 1994.

Slootweg P. Heterologous tissue elements in melanotic neuroectodermal tumor of infancy. J Oral Pathol Med 21:90–92, 1992.

Tadini G, D'Orso M, Cusini M, et al. Oral mucosa pigmentation: a new side effect of azidothymidine therapy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Dermatol 127:267–268, 1991.

Tanaka N, Amagasa T, Iwaki H, et al. Oral malignant melanoma in Japan. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78:81–90, 1994.

Veraldi S, Cavicchini S, Benelli C, Gasparini G. Laugier-Hunziker syndrome: a clinical, histopathologic, and ultrastructural study of four cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 25:632–636, 1991.

6

Lesiones verrucopapilares

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

En la mucosa bucal pueden presentarse varios tipos de lesiones conocidas en clínica como verrucosas-papilares. Casi todas ellas son crecimientos exofíticos benignos que pueden originarse en cualquier porción de la mucosa bucal, en sitios queratinizados o no. Diversos factores etiológicos, entre ellos virus, bacterias, hongos, traumatismo y neoplasias, pueden participar en esta clase de anormalidades. Las anomalías varían desde las relativamente inocuas hasta las capaces de causar la muerte. En el diagnóstico clínico diferencial, la gama de posibilidades es más bien extensa e incluye muchas enfermedades sin relación etiológica.

LESIONES REACTIVAS

Hiperplasia papilar

Etiología. La hiperplasia papilar o papilomatosis del paladar aparece casi de manera exclusiva sobre el paladar duro y por lo general en relación con prótesis removibles. Existe una relación física definitiva con la mucosa cubierta por una dentadura postiza; se puede observar en una de cada 10 personas que utilizan dispositivos que cubren la mucosa del paladar duro.

No se entiende bien la causa precisa de la hiperplasia papilar, pero se vincula aparentemente con dentaduras flojas o mal adaptadas que predisponen al posible crecimiento de microorganismos de *Candida albicans* por debajo o en la interfaz de la base material de la dentadura y la mucosa. La hiperplasia del tejido se ha relacionado con la presencia de microorganismos fúngicos en condiciones de traumatismo crónico de bajo grado.

Características clínicas. El área de la mucosa palatina que tiende a ser afectada con mayor frecuencia es la bóveda. Se ven afectados menos a menudo el borde alveolar o la rampa del paladar.

Esta presentación se caracteriza por prolongaciones eritematosas múltiples y papilas edematizadas firmemente agregadas, lo que produce un aspecto verrucoso granular o de guijarros (fig. 6-1). Las prolongaciones pueden ser delgadas y casi vellosas aunque, en la mayor parte de los casos, cada prolongación tiende a ser cilíndrica y roma, con espacios estrechos a cada lado. La ulceración es rara si bien el intenso eritema confiere algunas veces apariencia erosiva. También se pueden reconocer puntos ocasionales de telangiectasia focal.

Histopatología. En cortes perpendiculares transversos, la lesión aparece como un gran número de hojas pequeñas o prolongaciones papilares cubiertas con epitelio escamoso estratificado y paraqueratósico intacto (fig. 6-1). El epitelio se apoya sobre un centro hiperplásico central de tejido estromal bien vascularizado. El epitelio es hiperplásico y con frecuencia tiene rasgos seudoepiteliomatosos, en ocasiones lo bastante graves para simular carcinoma de células escamosas. No hay evidencia de displasia relacionada con esta lesión y tampoco mayor riesgo de transformación maligna.

Diagnóstico diferencial. En el diagnóstico diferencial de hiperplasia papilar del paladar el espectro de posibilidades es más bien estrecho, puesto que esta entidad particular raras veces se confunde con otras formas patológicas. La principal anormalidad que debe diferenciarse de la hiperplasia papilar es la estomatitis nicotínica cuando afecta el paladar duro; sin embargo, la estomatitis nicotínica no se presenta sobre el paladar duro de quienes fuman en pipa y que además usan dispositivos maxilares completos removibles. Asimismo, la estomatitis nicotínica tiende a ser más queratinizada y en el centro de cada excrecencia nodular suele detectarse un pequeño punto que representa el orificio del conducto de la glándula salival menor subyacente. En la *enfermedad de Darier* la mucosa del paladar puede mostrar eventualmente abundantes pápulas. Puede surgir un gran número de papilomas escamosos sobre el paladar; empero, estas lesiones están por lo regular más queratinizadas y poseen prolongaciones más delgadas. En la forma maligna, denominada *acantosis nigricans*, las anomalías bucales son de naturaleza papilar y pueden involucionar como reacción al tratamien-

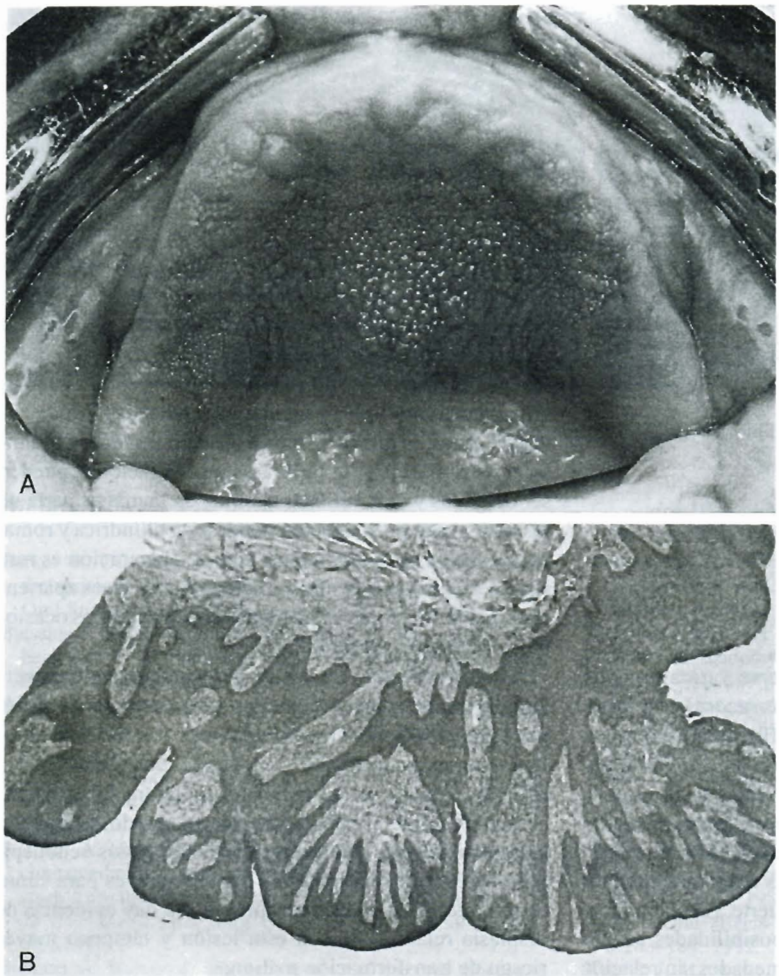


Fig. 6-1. *A* y *B*, hiperplasia papilar del paladar duro.

to del proceso maligno distante subyacente. Por último, en el síndrome de hamartoma múltiple *(síndrome de Cowden),* la mucosa bucal evidencia abundantes nódulos mucosos papilares. Estos nódulos se componen de proliferaciones benignas fibroepiteliales y a veces imparten un aspecto de guijarros, sobre todo a la lengua, mucosa bucal y gingiva.

Tratamiento y pronóstico. La terapéutica consiste en la extirpación quirúrgica de la lesión antes de reconstruir la prótesis del paciente. En la actualidad, la técnica quirúrgica es habitualmente asunto de preferencia individual y puede incluir raspado, criocirugía, electrocirugía, mucoabrasión o ablación con láser.

Quitarse la dentadura antes de dormirse, lavarla con algún antimicótico y aplicar una buena higiene bucal, además de instituir terapéutica antifúngica tópica, pueden reducir de manera notoria las lesiones graves. En casos leves, el empleo de agentes acondicionadores del tejido blando y de forros protectores, con cambio frecuente del material de revestimiento, puede reducir la anomalía lo bastante para evitar la operación. El tratamiento tópico antimicótico también ayuda a abatir la intensidad de la lesión, aunque por sí solo no tiene efecto curativo.

Condiloma lato

El condiloma lato es una de las muchas y variadas expresiones de la sífilis secundaria. Al igual que en todas las formas sifilíticas, se pueden reconocer lesiones cutáneas, mucosas y sistémicas que semejan otras afecciones. Es típico en el condiloma lato la presencia de lesiones exofíticas papilares o polipoides, a veces friables, en la cavidad bucal. El condiloma lato contiene abundantes microorganismos *(Treponema pallidum)* que lo convierten en una fuente potencial de infección.

El condiloma lato aparece por lo general sobre la piel, especialmente en las regiones perianal y genital. También se pueden identificar lesiones en la cavidad bucal. Aquí,

el tejido forma una masa blanda, fungiforme, muchas veces de color rojo y superficie lisa (fig. 6-2).

En el examen microscópico, el epitelio superficial muestra acantosis significativa, edemas intracelular e intercelular y transmigración de neutrófilos. En la lámina propia es común un infiltrado perivascular de células plasmáticas en ausencia de verdadera vasculitis.

Es necesario administrar antibióticos sistémicos para eliminar la bacteriemia subyacente. Las anormalidades bucales sufren en general regresión cuando se controla la enfermedad sistémica.

Papiloma escamoso y verrugas bucales

Papiloma escamoso bucal es un término genérico utilizado para incluir crecimientos papilares y verrucosos compuestos de epitelio benigno y una cantidad menor de tejido conectivo de apoyo.

El papiloma escamoso bucal (incluido el borde rojo labial) es la lesión papilar más común de la mucosa bucal y constituye casi 2.5% de todas las lesiones en la boca. Se ignora si todos los papilomas escamosos intrabucales guardan una relación etiológica con la verruga vulgar cutánea habitual. Sin embargo, se ha demostrado que muchos papilomas escamosos bucales se vinculan con el mismo subtipo de papilomavirus humano (HPV), que causa las verrugas cutáneas (cuadro 6-1). Otros papilomas bucales tienen alguna relación con diferentes subtipos de HPV. Aún se ignora si todos los papilomas bucales son de origen viral. Se ha probado que la clase HPV es muy extensa (más de 100 subtipos) y de manera individual estos virus se relacionan con muchas enfermedades del epitelio escamoso. Por ejemplo, mediante técnicas de hibridación de DNA y lisis ultraestructural se ha demostrado la presencia de los subtipos HPV 2 y 4 en las verrugas cutáneas; las verrugas planas de la piel también se han vinculado con los subtipos HPV 3 y 10. El subtipo HPV 11 se encuentra en papilomas del conducto senonasal y la cavidad bucal. Los subtipos HPV 16 y 18 se relacionan con transformaciones neoplásicas del epitelio escamoso.

Cuadro 6-1. Lesiones relacionadas con papilomavirus humano

Localización y diagnóstico	*Subtipo HPV*
Papiloma escamoso bucal (incluidas las verrugas en la boca)	2, 6, 11, 57
Verruga cutánea vulgar	2, 4, 40
Verrugas planas	3, 10
Condiloma acuminado	6, 11
Papilomas laríngeos	11
Papilomas conjuntivales	11
Hiperplasia epitelial focal	13, 32
Displasia escamosa y neoplasia	16, 18

Etiología. El supuesto agente etiológico de los papilomas del conducto aerodigestivo alto es un miembro del grupo papovavirus, designado en la actualidad HPV. Este es un virus DNA que contiene una sola molécula DNA de doble cadena. Los propios virus son partículas icosaédricas sin envoltura que varían de 45 a 55 nm de diámetro con 72 capsómeros en una disposición oblicua. Varias especies son antigénicamente distintas y comparten algunos determinantes antigénicos comunes. El HPV se replica en el núcleo de las células epiteliales debido a la estimulación de la síntesis del DNA celular (fig. 6-3). El genoma viral se expresa en las etapas iniciales y tardías con proteínas histona del huésped incorporadas a los viriones. Cuando la producción de progenie se bloquea puede resultar una infección persistente. Sin embargo, si se producen virus intactos, pueden liberarse nuevas partículas infecciosas con o sin muerte de la célula.

Características clínicas. El papiloma escamoso bucal se puede encontrar sobre el borde rojo labial y cualquier sitio en la mucosa de la boca con predilección por el paladar (duro y blando) y la úvula (fig. 6-4). Estos últimos tres puntos explican casi una tercera parte de las lesiones observadas. Las anomalías miden por lo regular menos de 1 cm en su dimensión mayor y se presentan como alteraciones granulares exofíticas con una superficie parecida a una coliflor. Habitualmente son solitarias, aunque en ocasiones se pueden advertir varias lesiones. Son asintomáticas en su gran mayoría.

Histopatología. El papiloma escamoso bucal representa un crecimiento excesivo del epitelio escamoso normal. Las extensiones del epitelio, apoyadas por un estroma de tejido conectivo bien vascularizado, se prolongan desde la superficie del epitelio (fig. 6-5). La estructura histológica puede simular el patrón de la verruga cutánea



Fig. 6-2. Condiloma lato de las comisuras. (Cortesía del Dr. C. G. Taylor.)

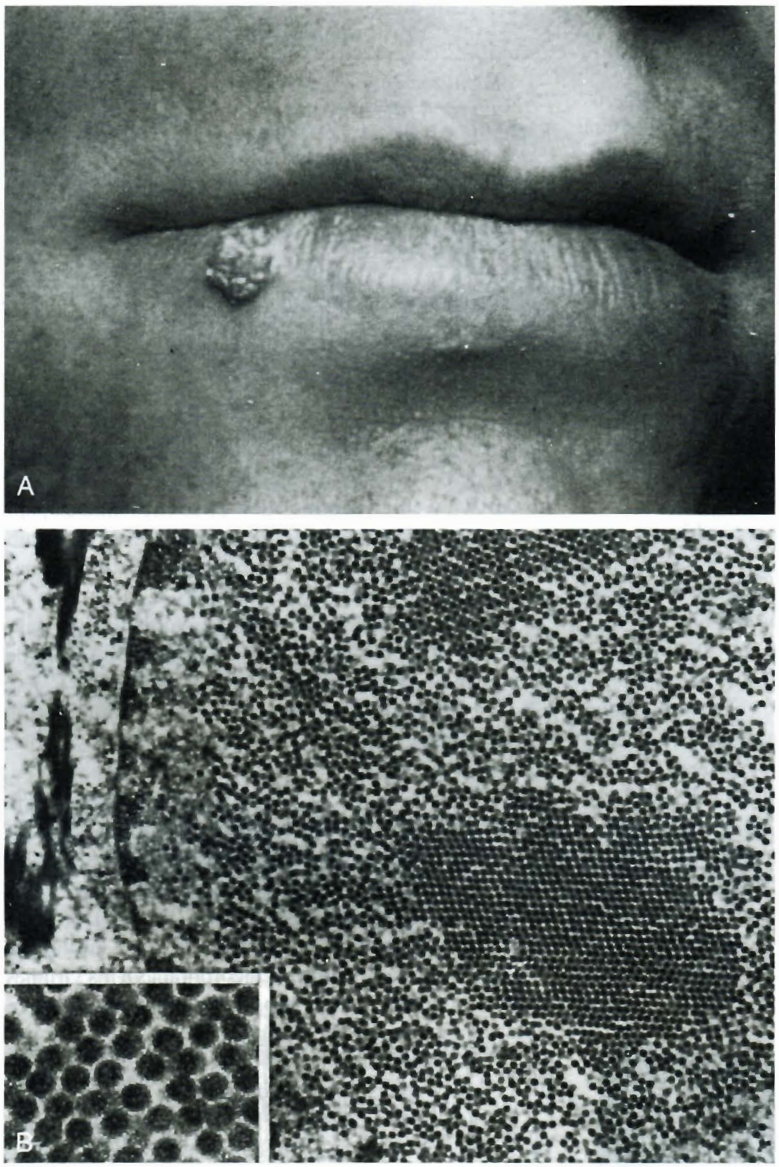


Fig. 6-3. *A*, papiloma escamoso (verruga) del borde rojo labial. *B*, micrografía electrónica del papilomavirus humano en el núcleo de una célula epitelial (×33 000; recuadro ×100 000).

(fig. 6-6). Se puede encontrar coilocitosis en células epiteliales de alto nivel.

En pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida algunos papilomas bucales muestran transformación microscópica de aspecto displásico (fig. 6-7). Se desconoce el resultado o la evolución natural de estas verrugas displásicas, pero se han demostrado varios subtipos HPV.

Diagnóstico diferencial. Cuando el papiloma bucal de células escamosas es solitario, el diagnóstico diferencial debe incluir xantoma verruciforme, hiperplasia papilar y condiloma acuminado. El xantoma verruciforme es semejante a veces al papiloma escamoso, aunque esta lesión tiene una predilección distintiva por la gingiva y el borde alveolar. En la hiperplasia papilar inflamatoria debe existir una relación causa efecto evidente (p. ej., lesión presente por debajo de una prótesis mal adaptada). El condiloma es de mayor tamaño que el papiloma y con una base más ancha.

Tratamiento y pronóstico. Aunque aparentemente muchos papilomas escamosos de la boca son inducidos por virus, la infecciosidad de HPV debe ser de muy bajo grado.

Se desconoce la vía de transmisión del virus para anormalidades bucales, si bien la mayoría piensa que es por contacto directo.

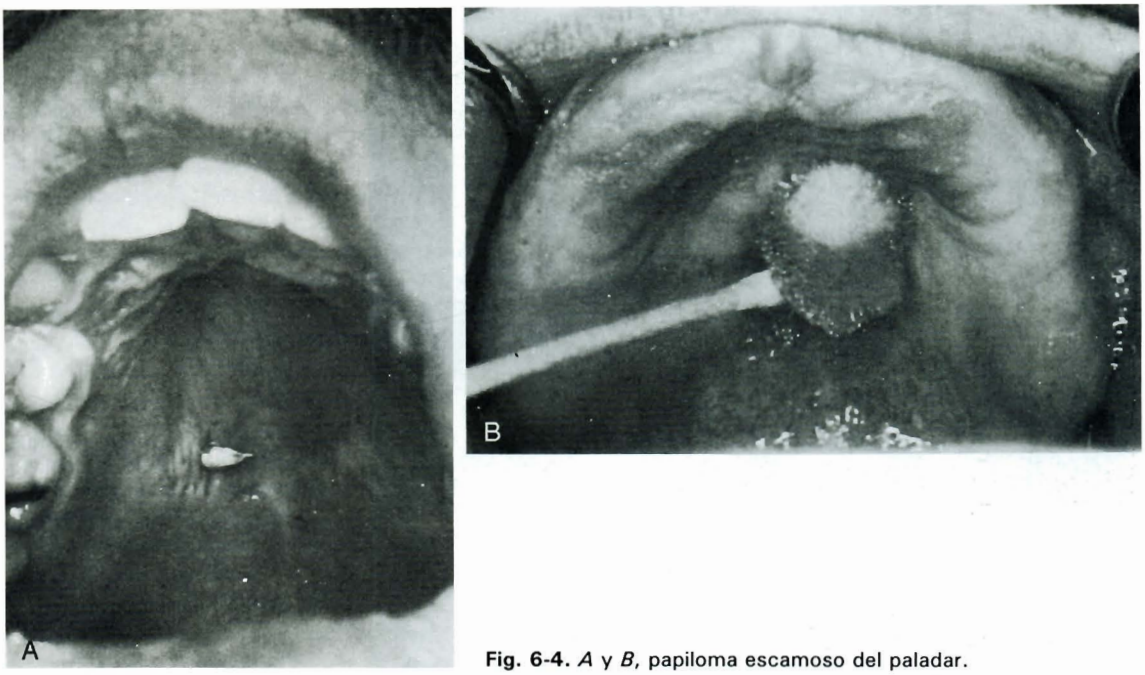


Fig. 6-4. *A* y *B*, papiloma escamoso del paladar.

El tratamiento preferido es la extirpación quirúrgica, sea por excisión rutinaria o ablación con láser. La recurrencia es infrecuente, excepto para lesiones en pacientes infectados con virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).

Condiloma acuminado

El condiloma acuminado es una lesión infecciosa cuya localización típica es la región anogenital, pero también puede afectar la mucosa bucal. Una característica común

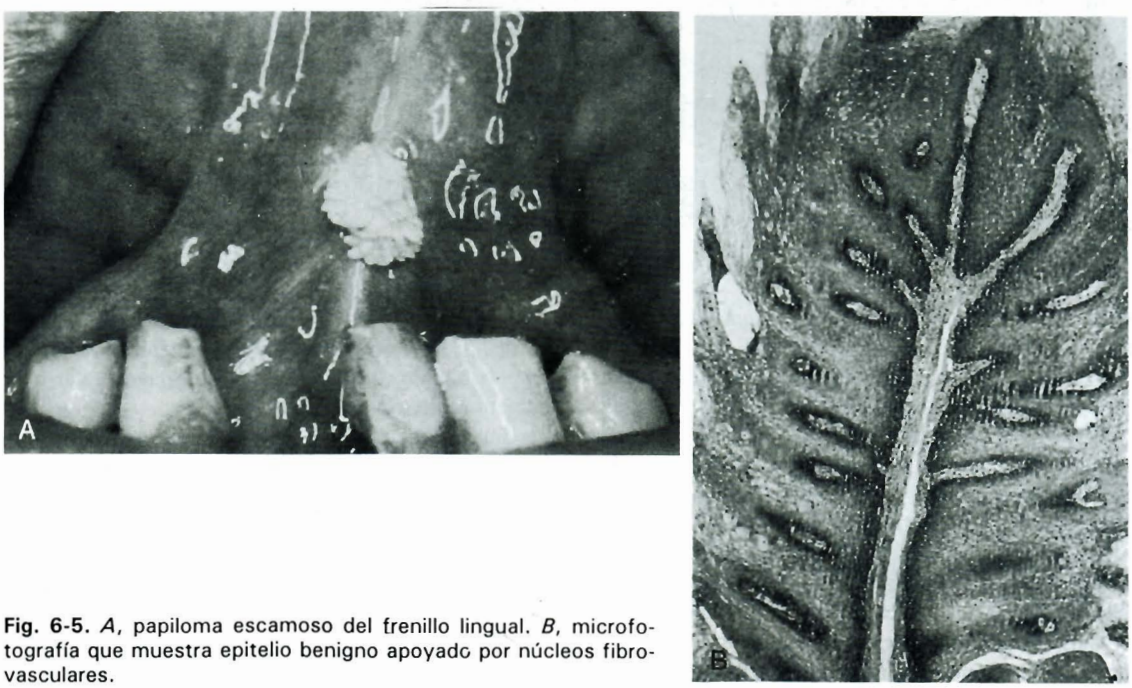


Fig. 6-5. *A*, papiloma escamoso del frenillo lingual. *B*, microfotografía que muestra epitelio benigno apoyado por núcleos fibrovasculares.

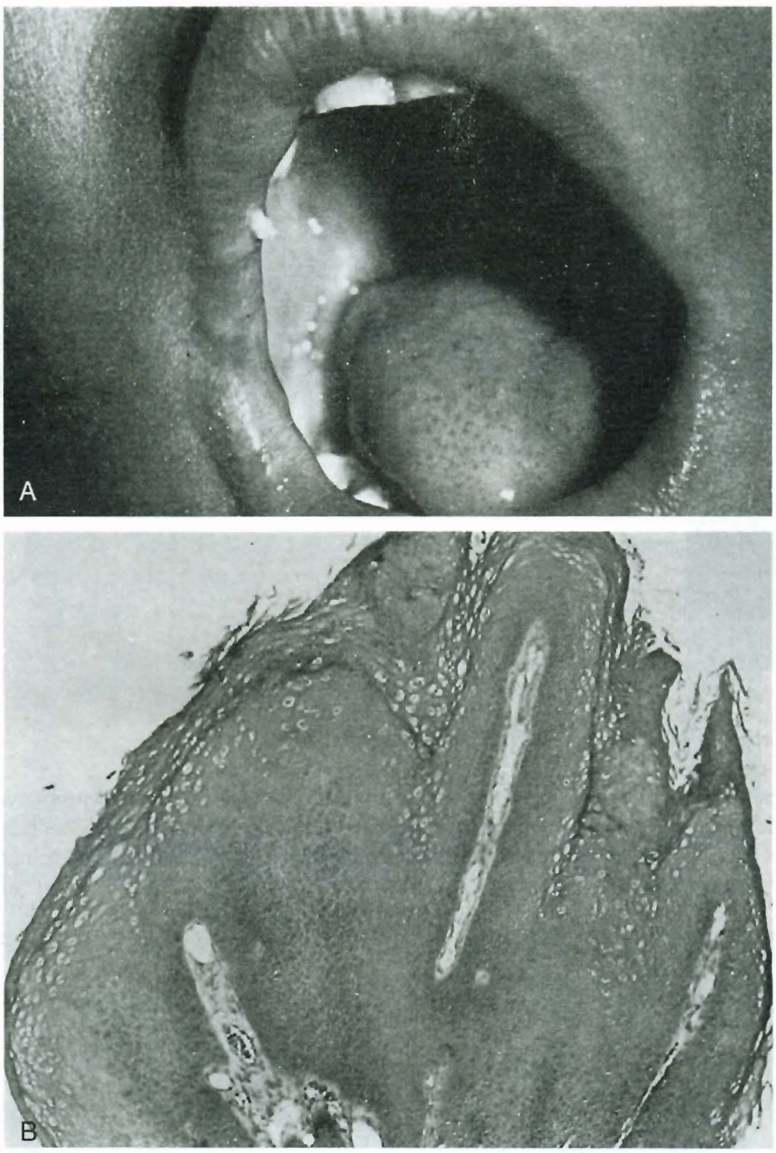


Fig. 6-6. *A* y *B*, verruga bucal vulgar. Nótense las columnas de queratina y ocasionales células claras (coilocitos) *(B)*.

de estos sitios es una superficie tibia y húmeda de epitelio escamoso. Con frecuencia creciente se desarrolla esta lesión en sujetos infectados por HIV, lo cual refleja el aspecto oportunista de la infección.

Etiología y patogenia. El condiloma acuminado es un crecimiento verrucoso o papilar relacionado etiológicamente con los subtipos HPV 6 y 11. La maduración de los diferentes subtipos de HPV en las células de las mucosas bucal y genital es prácticamente igual. Las células queratinizadas actúan como huéspedes para el virus, cuya replicación se vincula con el proceso de queratinización.

Características clínicas. El fenómeno inicial en la formación del condiloma acuminado es la agrupación de abundantes nódulos de color rosa que crecen y confluyen al final. Como resultado, existe un crecimiento exofítico papilar blando, de base ancha, que puede estar o no queratinizado (fig. 6-8).

Uno a tres meses después de la implantación del virus —presuntamente como resultado del contacto bucogenital con una pareja infectada— se manifiesta la enfermedad. Algunas veces las anomalías son más bien extensivas, pero en general autolimitantes. Existe el riesgo de autoinoculación, lo que justifica la eliminación completa de las lesiones.

Histopatología. Las proyecciones papilares que se extienden desde la base de cada lesión están cubiertas por

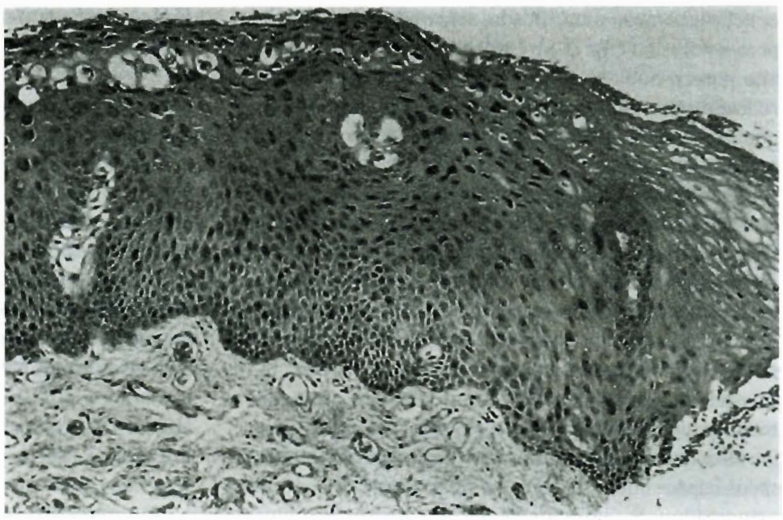


Fig. 6-7. Verruga displásica en un paciente positivo a HIV. A la derecha, epitelio de la mucosa bucal normal.

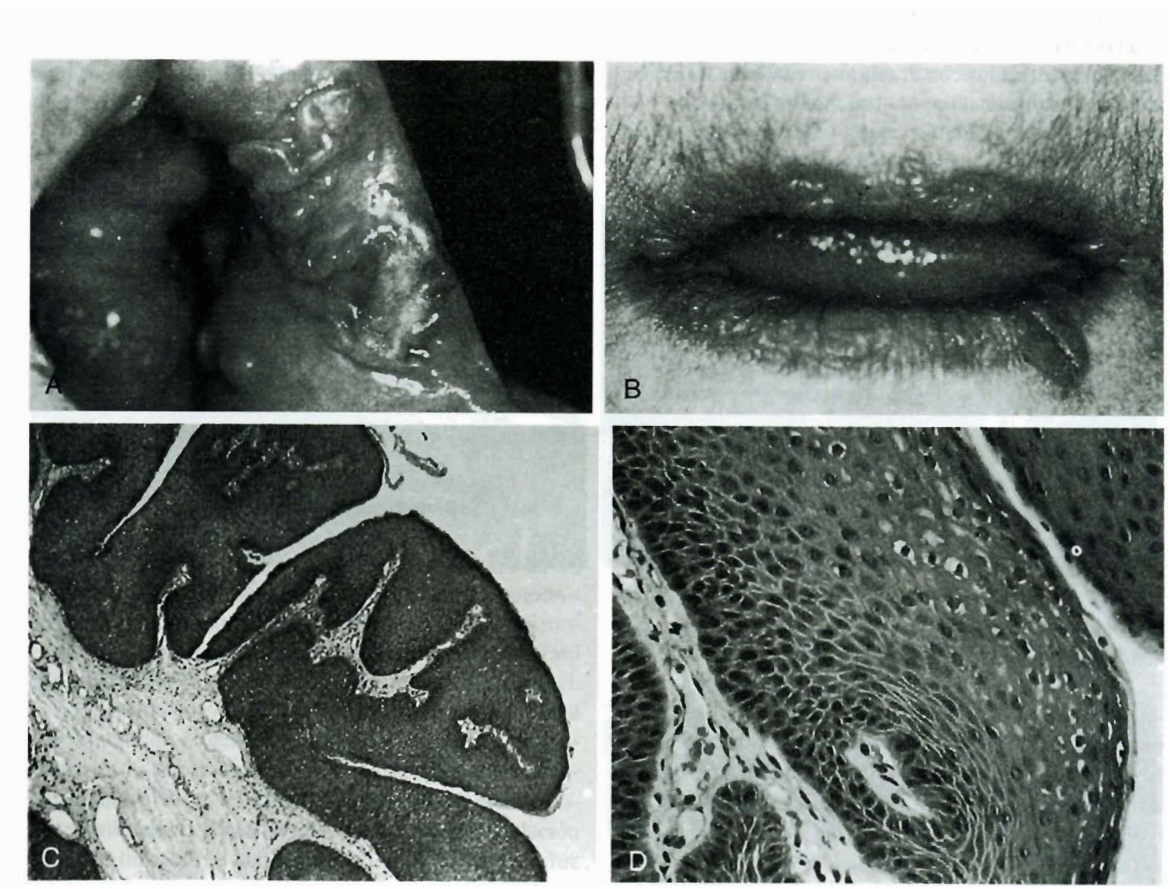


Fig. 6-8. *A* y *B*, condiloma acuminado que afecta la comisura y el labio. (*A* y *B*, cortesía del Dr. D. Fear.) *C* y *D*, pliegues papilares del condiloma acuminado.

epitelio escamoso estratificado, a menudo paraqueratósico pero a veces no (fig. 6-8). Las células epiteliales de nivel alto poseen núcleos picnóticos y dentados, casi siempre rodeados por una zona edematosa u ópticamente clara, que forman la llamada célula coilocítica. Se cree que esta célula indica un estado causado por alteración viral. La propia capa del epitelio es hiperplásica sin evidencia de transformación displásica. El estroma subyacente está bien vascularizado y puede contener trazas de células inflamatorias crónicas.

Diagnóstico diferencial. El condiloma acuminado puede ser en algunos casos semejante a la hiperplasia epitelial focal. Deben considerarse múltiples verrugas intrabucales (verruga vulgar), que en realidad representan el mismo tipo de infección.

No existen rasgos microscópicos universalmente aceptados capaces de establecer una línea entre el condiloma acuminado y la verruga vulgar. Se requieren estudios de hibridación de DNA *in situ* para clasificar con precisión estas lesiones.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento de estas lesiones es la excisión quirúrgica, que puede efectuarse mediante criocirugía, excisión con bisturí, electrodesecación o ablación con láser. Las recurrencias son comunes, tal vez relacionadas con el tejido circundante de aspecto normal que puede albergar el agente infeccioso.

Hiperplasia epitelial focal

La hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck) se identificó como una entidad distinta en 1965. En los primeros estudios se describieron lesiones en nativos americanos, tanto en Estados Unidos como en Brasil, y en esquimales. Estudios más recientes también identificaron anomalías en otras poblaciones y grupos étnicos de Africa del sur, México y América Central.

Etiología y patogenia. Se han propuesto varios factores, desde la irritación local de bajo grado hasta la deficiencia de vitaminas, como causa de esta enfermedad. Sin embargo, existe evidencia convincente de que el subtipo HPV 13 y quizá el 32 desempeñan un papel etiológico importante. Se ha sugerido la intervención de factores genéticos, pero no se ha comprobado.

Características clínicas. Este trastorno se distingue por la presencia de abundantes masas nodulares de tejido blando distribuidas sobre las superficies mucosas, en particular las mucosas bucal y labial, y la lengua (fig. 6-9). Las malformaciones pueden presentarse como pápulas discretas o agrupadas, de color casi siempre similar a la mucosa que las rodea. Si se encuentran en regiones de traumatismo oclusivo, pueden evidenciar un color blanquecino debido a la queratosis. Las anomalías son asinto-

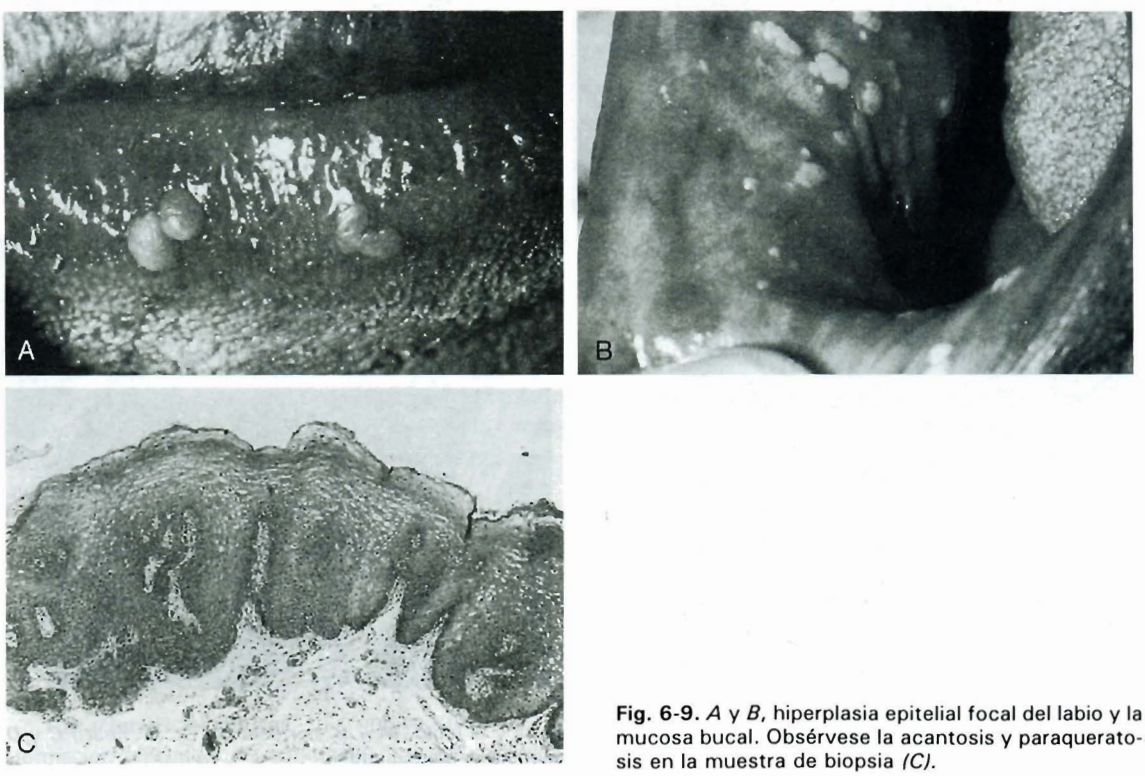


Fig. 6-9. *A* y *B*, hiperplasia epitelial focal del labio y la mucosa bucal. Obsérvese la acantosis y paraqueratosis en la muestra de biopsia *(C)*.

máticas y suelen descubrirse de manera incidental. Descrita por primera vez en niños, se sabe en la actualidad que este padecimiento afecta a individuos de todas las edades. Se reconoce una distribución igual entre los sexos.

Histopatología. La acantosis y paraqueratosis son datos consistentemente hallados (fig. 6-9). También se observa aplanamiento prominente y fusión de los rebordes epiteliales. En la capa espinosa se detectan muchas veces células crecidas, globosas, con patrones anormales de cromatina nuclear. Los elementos más superficiales muestran cambios granulares citoplásmicos y fragmentación nuclear. Las células situadas inmediatamente por debajo de la superficie muestran con frecuencia núcleos picnóticos con una zona clara circundante.

En estudios de ultraestructura se pueden observar arreglos de partículas cristalinas similares a virus. Dichas partículas miden casi 50 nm de diámetro en las células espinosas superficiales. Los virus pueden encontrarse en el núcleo y también en el citoplasma de las células de la capa espinosa.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial debe incluir verruga vulgar y papiloma escamoso múltiple. Las lesiones del síndrome de Cowden (hamartoma múltiple) de la mucosa bucal pueden ser similares y deben ser excluidas. Además, se deben considerar las manifestaciones bucales de la enfermedad de Crohn y de la pioestomatitis vegetante.

Tratamiento. Ninguna terapéutica particular está indicada, en especial cuando la afección está muy extendida. Si hay pocas anomalías se puede recurrir a la extirpación quirúrgica. Es significativo que en muchos casos se observa regresión espontánea, tal vez como expresión de reconocimiento del virus e inmunidad mediada por células.

NEOPLASIAS

Queratoacantoma

Etiología. El queratoacantoma es una lesión benigna de causa desconocida que se presenta sobre todo en la piel expuesta al sol y con mucha menor frecuencia en las uniones mucocutáneas. En raras ocasiones se ha comunicado que esta anormalidad se origina en membranas mucosas. El queratoacantoma cutáneo surge del aparato pilosebáceo, lo cual explica su predominancia en la piel. Se ha sugerido que las glándulas sebáceas ectópicas quizá sean el sitio de origen en la boca. Se han descrito inclusiones intranucleares parecidas a virus en el queratoacantoma. Sin embargo, los intentos para provocar estas lesiones en animales de experimentación mediante inoculación de tejido tumoral no han tenido éxito. Además de la luz solar y de los virus, los agentes etiológicos bajo sospecha incluyen carcinógenos químicos, traumatismo y alteración de la inmunidad celular.

Características clínicas. El queratoacantoma puede ser solitario o múltiple (fig. 6-10). La malformación se inicia generalmente como una pequeña mácula roja que pronto se convierte en una pápula firme con finas escamas sobre su punto más elevado. La pápula crece con rapidez en cuatro a ocho semanas y el resultado final es un nódulo hemisférico, firme, prominente y asintomático. Cuando concluye su desarrollo, el queratoacantoma contiene un núcleo de queratina rodeado por un collar concéntrico de piel o mucosa prominentes y algunas veces se presenta un borde eritematoso periférico en la base de la lesión paralelo al margen prominente.

Si no se extirpa la anomalía ocurre regresión espontánea. La masa central de queratina es exfoliada, dejando una lesión en forma de platillo que sana sin dejar cicatriz.

Histopatología. El queratoacantoma se caracteriza por un tapón central de queratina con un borde sobresaliente o soporte marginal de epitelio (fig. 6-11). Es evidente una notable hiperplasia seudoepiteliomatosa, además de un intenso infiltrado mixto inflamatorio.

Es muy importante la semejanza histológica entre queratoacantoma y carcinoma bien diferenciado de células escamosas.

Para diferenciar el queratoacantoma del carcinoma se utiliza un gran número de criterios histológicos como diferenciación de alto nivel, formación de masas de queratina, infiltración simétrica regular y transformación epitelial brusca en los bordes laterales. El análisis de los índices DNA y los niveles proliferativos mediante citometría de flujo en carcinomas bien diferenciados de células escamosas y queratoacantomas no pueden diferenciar estas dos lesiones. Algunos investigadores piensan que el queratoacantoma debe considerarse un carcinoma bien diferenciado.

Diagnóstico diferencial. La principal entidad que debe diferenciarse del queratoacantoma solitario es el carcinoma de células escamosas, tanto desde el punto de vista clínico como microscópico. El carcinoma de células escamosas presenta una tasa de crecimiento relativamente lenta, es de forma irregular y en general se inicia en una etapa más tardía de la vida. Otras enfermedades que deben diferenciarse sobre el labio incluyen molusco contagioso, queratosis solar y verruga vulgar. Sin embargo, la mayor parte de estas enfermedades pueden excluirse con facilidad con base en el examen histológico de una muestra para biopsia.

Tratamiento y pronóstico. En todos los casos se requiere al menos un seguimiento muy cuidadoso debido a las dificultades para el diagnóstico y diferenciación del carcinoma de células escamosas. Cualquier lesión dudosa debe tratarse puesto que no existe un diagnóstico clínico absolutamente confiable o criterios histológicos para diferenciar estas dos lesiones. Además, durante su fase temprana puede ser imposible predecir las dimensiones finales de la lesión.

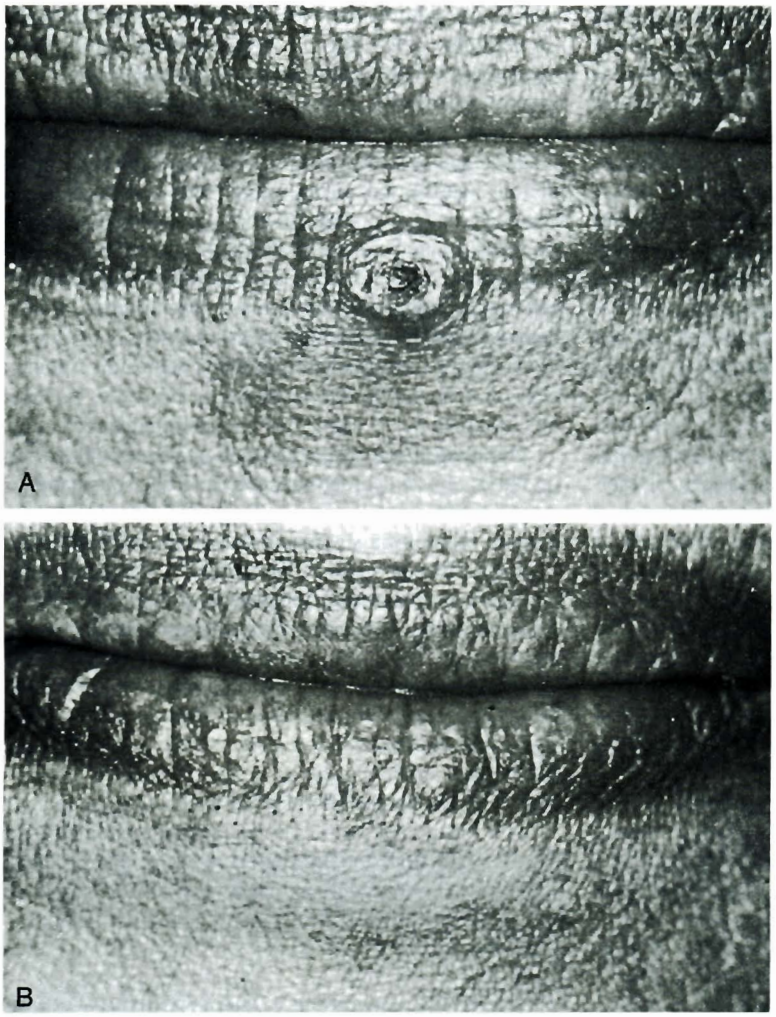


Fig. 6-10. *A*, queratoacantoma del labio inferior. *B*, el mismo paciente varias semanas después con regresión espontánea de la lesión.

El queratoacantoma solitario se puede extirpar mediante excisión quirúrgica o por raspado total de la base; ambos métodos son de igual eficacia. No es de esperarse recurrencia. En casos en los que no se practica tratamiento alguno puede observarse involución espontánea, a menudo con cicatriz.

Carcinoma verrucoso

Desde la primera descripción, en 1948, de carcinoma verrucoso como un subconjunto de carcinoma de células escamosas bien diferenciado, se produjo una confusión significativa respecto a criterios diagnósticos. En la mucosa bucal se ha definido una lesión designada hiperplasia verrucosa que añadió más confusión a la que ya rodea a estas acrecencias microscópicas blandas.

Etiología. El carcinoma verrucoso de las membranas mucosas de la boca se relaciona más estrechamente con el empleo de tabaco en sus diferentes formas, en especial tabaco mascado. Se sospecha un papel para HPV a través de una relación primaria o auxiliar. La identificación de DNA de HPV dentro del tumor apoya aún más un papel de este virus en el desarrollo del tumor.

Características clínicas. Esta forma de carcinoma explica el 5% de todos los carcinomas de células escamosas intrabucales. Más de la mitad de todos los casos ocurre en la mucosa bucal, y en la gingiva se localiza casi otra tercera parte (cuadro 6-2). La gingiva mandibular muestra una ligera predominancia sobre la gingiva maxilar. Existe un claro predominio en hombres y la mayoría de los individuos son mayores de 50 años de edad.

Las lesiones tempranas, que al principio pueden interpretarse como hiperplasia verrucosa, son relativamente superficiales y en el examen clínico casi siempre muestran color blanco. El origen de estas lesiones puede ser la leucoplaquia. Con el tiempo, los bordes de la lesión se

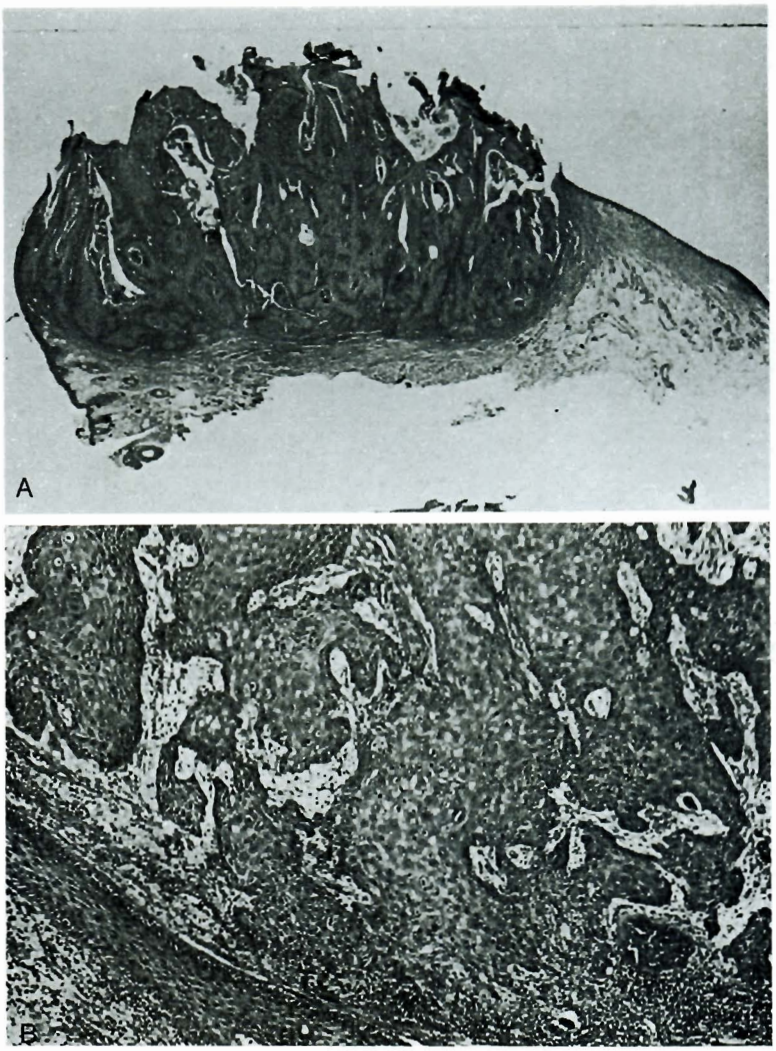


Fig. 6-11. *A*, queratoacantoma con poco aumento que muestra un contorno en forma de copa y un tapón central de queratina. *B*, base de un queratoacantoma con proliferación epitelial similar a la observada en el carcinoma de células escamosas.

vuelven irregulares e indurados. Conforme se desarrolla el carcinoma verrucoso, la lesión se hace exofítica con una superficie vellosa blanquecina o grisácea (fig. 6-12). Aunque no es muy infiltrativa, la lesión se desplaza hacia el interior de los tejidos circundantes. Cuando afecta los tejidos gingivales se fija al periostio subyacente. Sin tratamiento, puede ocurrir invasión gradual del periostio y destrucción del hueso (fig. 6-13).

Histopatología. Con baja amplificación se observa que el follaje papilar de la superficie está cubierto por un epitelio superficial notablemente acantósico y muy queratinizado (fig. 6-14). Masas epiteliales bulbosas bien diferenciadas se extienden en la submucosa, con márgenes romos y activos. Adyacente a estos márgenes del carcinoma se encuentra un infiltrado linfocítico. A veces se observan áreas focales de inflamación aguda rodeando focos de queratina bien formada.

Cuadro 6-2. Sitios internos de la boca del carcinoma verrucoso

Sitio	*Número*
Mucosa bucal	101
Gingiva	49
Lengua	12
Piso de la boca	7
Paladar	7

Tomado de Batsakis JG, Hybels R, Crissman JD, Rice DH. The pathology of head and neck tumors, part 15. Verrucous carcinoma. Head Neck Surg 5:29-38, 1982. Copyright © 1982 John Wiley & Sons, Inc. Reprinted by permission of John Wiley & Sons, Inc.



Fig. 6-12. Carcinoma verrucoso del borde alveolar maxilar y el paladar.

Es importante la ausencia de atipia celular significativa y un patrón microscópico engañosamente benigno. Sólo se puede establecer el diagnóstico cuando se dispone de una muestra para biopsia de espesor completo que incluya el componente epitelial y también el tejido conectivo de apoyo.

Diagnóstico diferencial. En casos de carcinoma verrucoso bien desarrollado, el diagnóstico clinicopatológico es casi directo. Sin embargo, en situaciones menos evidentes, es necesario considerar leucoplaquia. También se debe incluir carcinoma escamoso papilar, que puede diferenciarse del carcinoma verrucoso por su naturaleza más infiltrativa, mayor grado de atipia citológica y su crecimiento más rápido. El carcinoma verrucoso puede desarrollarse a partir de leucoplaquia preexistente (en general múltiple), que representa parte del espectro de la *leucoplaquia proliferativa verrucosa.*

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento primario de la mayor parte de los casos de carcinoma verrucoso es quirúrgico. Esto se debe principalmente a los informes iniciales de la desdiferenciación que ocurre en el carcinoma verrucoso después de radioterapia. No obstante, los trabajos publicados sugieren que la transformación a carcinoma de células escamosas ocurre con una frecuencia mucho menor de la comunicada. La radioterapia intensiva desde el principio o combinada con operación puede ser un método alternativo de tratamiento viable.

El carcinoma verrucoso raras veces produce metástasis, aunque es destructivo localmente. En casos avanzados en los cuales la maxila o la mandíbula muestran destrucción significativa puede ser necesaria la resección.

El pronóstico del carcinoma verrucoso es excelente, sobre todo debido a su alto nivel de diferenciación y la

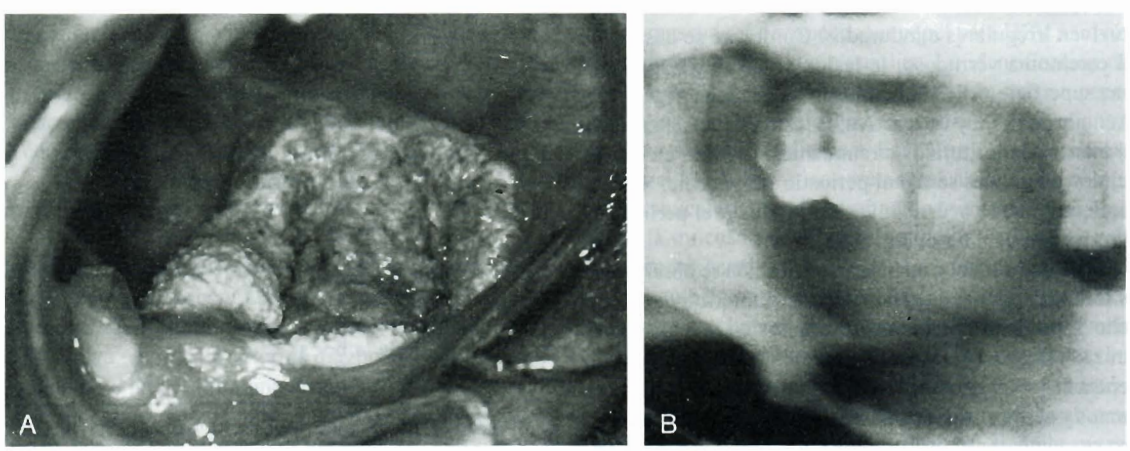


Fig. 6-13. *A*, carcinoma verrucoso del borde alveolar y del vestíbulo. *B*, invasión de la mandíbula por una neoplasia en el mismo paciente.

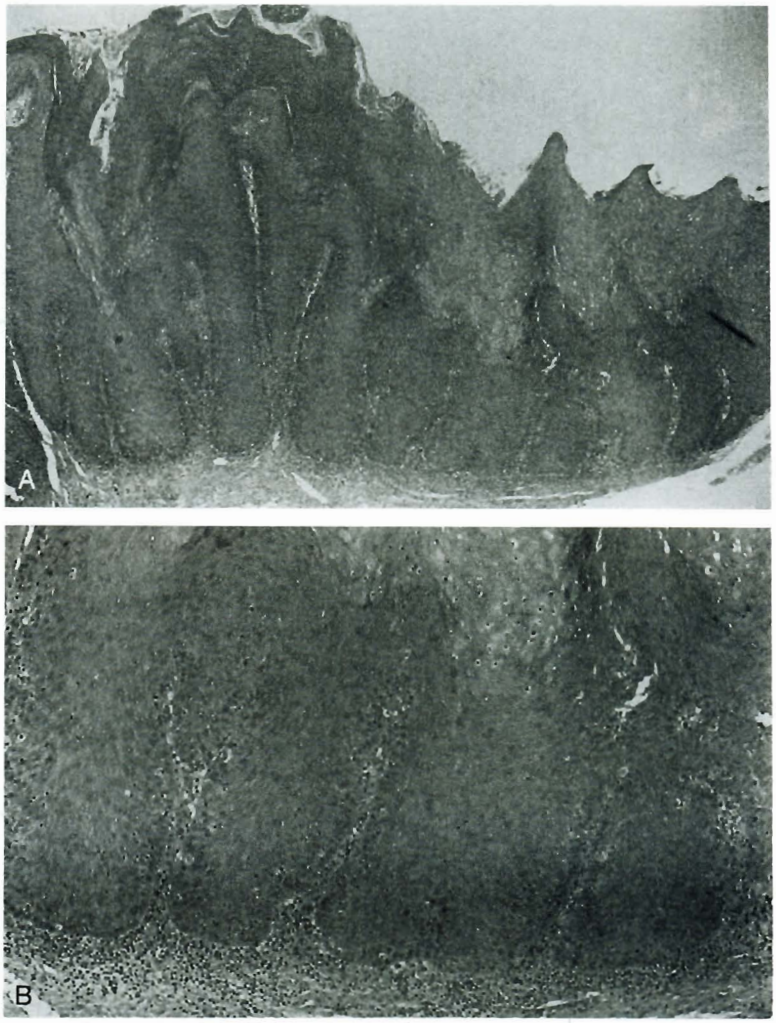


Fig. 6-14. *A*, carcinoma verrucoso. *B*, base de la lesión que muestra bordes romos bien diferenciados. Muestra tomada de un paciente con leucoplaquia verrucosa proliferativa.

rareza de propagación metastásica. Empero, la recurrencia local aún es una posibilidad bien establecida si el tratamiento no es adecuado.

CAUSA DESCONOCIDA

Pioestomatitis vegetante

Descrita originalmente en 1949, esta forma pustular benigna crónica de enfermedad mucocutánea se relaciona muy a menudo con enfermedad inflamatoria intestinal. En dos de los tres primeros pacientes con enfermedad bucal las lesiones se confinaron a la mucosa bucal. Se desconoce la causa de la pioestomatitis vegetante, aunque puede reconocerse una relación con la colitis ulcerativa, colitis espástica, diarrea crónica y enfermedad de Crohn. Más de 25% de los casos no se vincula con trastornos digestivos.

Características clínicas. Durante la evolución inicial de la pioestomatitis vegetante, la mucosa bucal se presenta eritematosa y edematizada y por lo general hendida en pliegues profundos. Sobre la superficie de la mucosa friable se puede detectar un gran número de pústulas pequeñas de color amarillo que varían de 2 a 3 mm de diámetro y pequeñas prolongaciones papilares vegetantes. En la boca, la afección puede atacar la gingiva, paladares duro y blando, mucosas bucal y labial, bordes lateral y ventral de la lengua y piso de la boca. Los hombres son afectados con una frecuencia casi doble respecto de las mujeres y el intervalo de edad generalmente se encuentra entre el tercero y el sexto decenios de la vida, con una edad promedio de 34 años. Los valores de laboratorio suelen encontrarse entre límites normales, si bien muchos individuos pueden presentar eosinofilia periférica o anemia.

Histopatología. La mucosa bucal muestra hiperqueratosis y acantosis pronunciada, casi siempre con una su-



Fig. 6-15. Xantoma verruciforme del paladar. (Cortesía del Dr. C. Allen.)

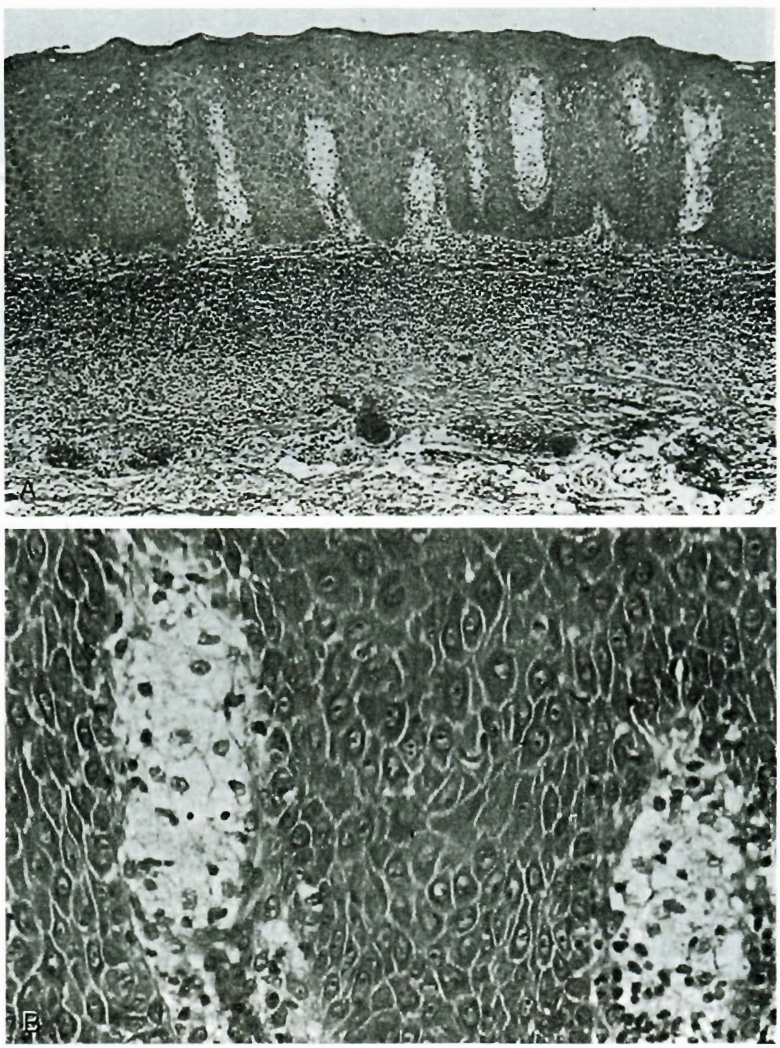


Fig. 6-16. *A* y *B*, xantoma verruciforme. Obsérvese las células pálidas del xantoma en la lámina propia.

perficie papilar o hiperplasia seudoepiteliomatosa. Un dato constante es el infiltrado inflamatorio intenso compuesto de neutrófilos y eosinófilos. Se pueden observar abscesos superficiales en la lámina propia que se extienden al interior de las regiones parabasales del epitelio que los cubre. También se identifican ulceración y necrosis epitelial superficial.

Tratamiento y pronóstico. La atención de esta entidad se relaciona con el control de la enfermedad intestinal acompañante. Se pueden suministrar agentes tópicos en la boca, como los corticosteroides. Además, también se deben administrar antibióticos, multivitaminas y suplementos nutricionales, aunque todos muestran resultados variables. La remisión de las lesiones bucales refleja control adecuado de la enfermedad intestinal subyacente y sirve como indicador específico del proceso mucoso.

Xantoma verruciforme

El xantoma verruciforme es una anomalía benigna infrecuente de la mucosa bucal que en ocasiones se encuentra sobre la piel; se desconoce su causa.

Características clínicas. Clínicamente el xantoma verruciforme está bien circunscrito y con una superficie granular o papilar (fig. 6-15). Su tamaño varía de 2 mm a más de 2 cm. La lesión posee una superficie exofítica o hundida y algunas veces está ulcerada. El grado de queratinización de la superficie influye en su color, que varía de blanco a rojo.

La mayor parte de los casos se ha comunicado en personas de raza blanca; no hay predilección por el sexo. La edad promedio del paciente es de 45 años, con unos cuantos casos registrados entre el primero y segundo decenios de la vida. Las anormalidades se descubren por lo regular de manera incidental.

Histopatología. La apariencia de la lesión es plana o ligeramente prominente con superficie papilomatosa o verrucosa compuesta de células epiteliales paraqueratinizadas (fig. 6-16). Criptas uniformemente invaginadas alternan con prolongaciones papilares. Los bordes epiteliales alargados se extienden hacia la lámina propia hasta una profundidad uniforme. El componente epitelial es normal sin evidencia de displasia o atipia.

Se encuentran abundantes células espumosas o xantomatosas en la lámina propia o el tejido conectivo de las papilas. Es característico de las células espumosas un citoplasma granular o floculento que puede contener gránulos positivos al ácido peryódico de Schiff (PAS), resistentes a diastasa, gotas de lípidos, o ambas cosas. La ultraestructura de las células espumosas los clasifica mejor como macrófagos.

Diagnóstico diferencial. Un diagnóstico diferencial de esta entidad incluye papiloma escamoso, carcinoma papilar escamoso y condiloma acuminado.

Tratamiento. La terapéutica es la excisión conservadora. No se han comunicado recurrencias.

Bibliografía

Hiperplasia papilar

Chang F, Syrjanen S, Kellokoski J, Syrjanen K. Human papillomavirus (HPV) infections and their associations with oral disease. J Oral Pathol 20:305–307, 1991.

Kozlowski L, Nigra T. Esophageal acanthosis nigricans in association with adenocarcinoma from an unknown primary site. J Am Acad Dermatol 26:348–351, 1992.

Nomachi K, Mori M, Matsuda N. Improvement of oral lesions associated with malignant acanthosis nigricans after treatment of lung cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:74–79, 1989.

Swart JGN, Lekkas C, Allard RHB. Oral manifestations in Cowden syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:264–268, 1985.

Tyler MT, Ficarra G, Silverman S, et al. Malignant acanthosis nigricans with florid papillary oral lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 81:445–449, 1996.

Young S, Min K. *In situ* DNA hybridization analysis of oral papillomas, leukoplakias, and carcinomas for human papillomavirus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:726–729, 1991.

Condiloma lato

De Swaan B, Tjiam KH, Vuzevski VD, et al. Solitary oral condyloma lata in a patient with secondary syphilis. Sex Transm Dis 12:238–240, 1985.

Manton SL, Egglestone SI, Alexander I, et al. Oral presentation of secondary syphilis. Br Dent J 160:237–238, 1986.

Papiloma escamoso y verruga vulgar bucal

Broich G, Saskai I. Electronmicroscopic demonstration of HPV in oral warts. Microbiologica 13:27–34, 1990.

de Villiers EM, Hirsch-Benham A, von-Knebel-Doeberitz C, et al. Two newly identified human papillomavirus types (HPV 40 and 57) isolated from oral mucosal lesions. Virology 171:248–253, 1989.

Eversole LR, Laipis P. Oral squamous papillomas: detection of HPV DNA by *in situ* hybridization. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 65:545–550, 1988.

Eversole LR, Laipis PJ, Green TL. Human papillomavirus type 2 DNA in oral and labial verruca vulgaris. J Cutan Pathol 14:319–325, 1987.

Kellokoski J, Syrjanen S, Syrjanen K, Yiskoski M. Oral mucosal changes in women with genital HPV infection. J Oral Pathol Med 19:142–148, 1990.

McNab J, Walkinshaw S, Cordiner J, et al. Human papillomavirus in clinically and histologically normal tissue of patients with genital cancer. N Engl J Med 315:1052–1058, 1986.

Regezi JA, Greenspan D, Greenspan JS, et al. HPV-associated epithelial atypia in oral warts in HIV+ patients. J Cutan Pathol 21:217–223, 1994.

Zeuss M, Miller C, White D. *In situ* hybridization analysis of human papilloma virus DNA in oral mucosal lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:714–720, 1991.

Condiloma acuminado

Barone R, Ficarra G, Gaglioti D, et al. Prevalence of oral lesions among HIV-infected intravenous drug abusers and

other risk groups. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:169–173, 1990.
Silverman S Jr, Migliorati CA, Lazada-Nur F, et al. Oral findings in people with or at high-risk for AIDS: a study of 375 homosexual males. J Am Dent Assoc 112:187–192, 1986.
Zunt S, Tomich CE. Oral condyloma acuminatum. J Dermatol Surg Oncol 15:591–594, 1989.

Hiperplasia epitelial focal

Garlick JA, Calderon S, Buchner A, Mitrani-Rosenbaum S. Detection of human papillomavirus (HPV) DNA in focal epithelial hyperplasia. J Oral Pathol Med 18:172–177, 1989.
Padayachee A, van Wyk CW. Human papillomavirus (HPV) DNA in focal epithelial hyperplasia by *in situ* hybridization. J Oral Pathol Med 20:210–214, 1991.
Pfister H, Hettich I, Runne V, et al. Characterization of human papilloma virus type 14 from focal epithelial hyperplasia (Heck) lesions. J Virol 47:363–366, 1983.

Queratoacantoma

Lawrence N, Reed RJ. Actinic keratoacanthoma speculations on the nature of the lesion and the role of cellular immunity in its evolution. Am J Dermatopathol 12:517–533, 1990.
Randall MB, Geisinger RR, Kute TE, et al. DNA content and proliferative index in cutaneous squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. Am J Clin Pathol 93:159–262, 1990.
Street ML, White JW, Gibson LE. Multiple keratoacanthomas treated with oral retinoids. J Am Acad Dermatol 23:862–866, 1990.

Carcinoma verrucoso

Greer RO Jr, Eversole LR, Crosby LK. Detection of human papillomavirus genome DNA in oral epithelial dysplasias, oral smokeless tobacco-associated leukoplakias and epithelial malignancies. J Oral Maxillofac Surg 48:1201–1209, 1990.
Hansen LS, Olson JA, Silverman S Jr. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of 30 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:285–298, 1985.
Kamath VV, Varma RR, Gadewar DR, Muralldahr M. Oral verrucous carcinoma: an analysis of 37 cases. J Craniomaxillary Surg 17:309–314, 1989.
McDonald JS, Crissman JD, Gluckman JL. Verrucous carcinoma of the oral cavity. Head Neck Surg 5:22–28, 1982.
Palefsky JM, Silverman S, Abdel-Salaam M, et al. Association between proliferative verrucous leukoplakia and infection with human papillomavirus type 16. J Oral Pathol Med 24:193–197, 1995.
Vidyasagar MS, Fernandes DJ, Kasturi P, et al. Radiotherapy and verrucous carcinoma of the oral cavity. Acta Oncol 31:43–47, 1992.

Pioestomatitis vegetante

Ballo PS, Camisa C, Allen CM. Pyostomatitis vegetans: report of a case and review of the literature. J Am Acad Dermatol 21:381–387, 1989.
Hansen LS, Silverman S Jr, Daniels TE. The differential diagnosis of pyostomatitis vegetans and its relations to bowel disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 55:363–373, 1983.
Healy CM, Farthing PM, Williams DM, Thornhill MH. Pyostomatitis vegetans and associated systemic disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78:323–328, 1994.
Neville BW, Laden SA, Smith SE, et al. Pyostomatitis vegetans: Am J Dermatopathol 7:69–77, 1985.
Thornhill M, Zakrzawska J, Gilkes J. Pyostomatitis vegetans: report of 3 cases and review of the literature. J Oral Pathol Med 21:128–133, 1992.
Van Hale HM, Rogers RS III, Zone JJ, et al. Pyostomatitis vegetans. A marker for inflammatory disease of the gut. Arch Dermatol 121:94–98, 1985.

Xantoma verruciforme

Neville B. The verruciform xanthoma. A review and report of eight new cases. Am J Dermatopathol 8:247–253, 1986.
Nowparast B, Howell FV, Rick GM. Verruciform xanthoma. A clinicopathologic review and report of 54 cases. Oral Surg 51:619–625, 1981.
Rowden D, Lovas G, Shafer W, et al. Langerhans cells in verruciform xanthomas: an immunoperoxidase study of ten oral cases. J Oral Pathol 15:48–53, 1986.
Santa Cruz DJ, Martin SA. Verruciform xanthoma of the vulva. Report of two cases. Am J Clin Pathol 71:224–228, 1979.
Travis WD, Davis GE, Tsokos M, et al. Multifocal verruciform xanthoma of the upper aerodigestive tract in a child with systemic lipid storage disease. Am J Surg Pathol 13:309–316, 1989.
Van der Waal I, Kerstens HCJ, Hens CJJ. Verruciform xanthoma of the oral mucosa. J Oral Maxillofac Surg 43:623–626, 1985.

7

Lesiones del tejido conectivo

LESIONES DEL TEJIDO CONECTIVO FIBROSO
Hiperplasias reactivas
Granulomas piógeno y periférico de células gigantes
Fibroma periférico
Hiperplasia gingival generalizada
Fibroma traumático
Hiperplasia fibrosa inducida por prótesis dental
Neoplasias
Mixoma
Angiofibroma nasofaríngeo
Fasciítis nodular
Fibromatosis
Fibrosarcoma
Histiocitoma fibroso benigno
Histiocitoma fibroso maligno
LESIONES VASCULARES
Lesiones reactivas
Venas varicosas
Lesiones congénitas
Hemangioma
Linfangioma
Neoplasias
Hemangiopericitoma
Angiosarcoma
Sarcoma de Kaposi
LESIONES NERVIOSAS
Lesiones reactivas
Neuroma traumático
Neoplasias
Tumores de células granulares
Schwannoma
Neurofibroma
Neuromas mucosos del síndrome de neoplasia endocrina múltiple, tipo III
Neuroma encapsulado en palizada
Sarcoma neurógeno
Neuroblastoma olfatorio
LESIONES DEL MUSCULO Y TEJIDO ADIPOSO
Lesiones reactivas
Miositis osificante
Neoplasias
Leiomioma y leiomiosarcoma
Rabdomioma y rabdomiosarcoma
Lipoma y liposarcoma

LESIONES DEL TEJIDO CONECTIVO FIBROSO

Hiperplasias reactivas

Es un grupo de lesiones del tejido fibroso conectivo que a menudo aparece en la mucosa bucal después de un traumatismo. Representa un proceso crónico subsecuente a una lesión en el que hay reparación excesiva y exuberante (tejido de granulación y cicatriz). Estas anormalidades se presentan como masas submucosas que pueden ulcerarse de manera secundaria cuando son traumatizadas durante la masticación. Su color varía desde una tonalidad más clara que el tejido circundante (debido al incremento relativo de la colágena) hasta el rojo (por el tejido de granulación abundante y bien vascularizado). Puesto que los nervios no proliferan con el tejido reactivo hiperplásico, estas lesiones son indoloras. Se desconoce cuál es la razón del proceso de reparación exuberante y excesivo. El tratamiento es la excisión quirúrgica y eliminación de factores irritantes.

Aunque todas estas anomalías tienen una patogenia similar, se les aplica diferentes nombres o subdivisiones, dependiendo de su sitio anatómico, aspecto clínico o imagen microscópica. Las lesiones que se presentan como masas rojas prominentes se estudian en el capítulo 4.

GRANULOMAS PIOGENO Y PERIFERICO DE CELULAS GIGANTES

Estas malformaciones se analizan con detalle en el capítulo 4.

FIBROMA PERIFERICO

Características clínicas. Por definición, esta masa hiperplásica reactiva surge en la gingiva y puede derivarse del tejido conectivo de la submucosa o del ligamento periodontal (fig. 7-1). Algunas lesiones representan un granuloma piógeno "maduro" en el cual el tejido de granulación ha sido sustituido principalmente por colágena.

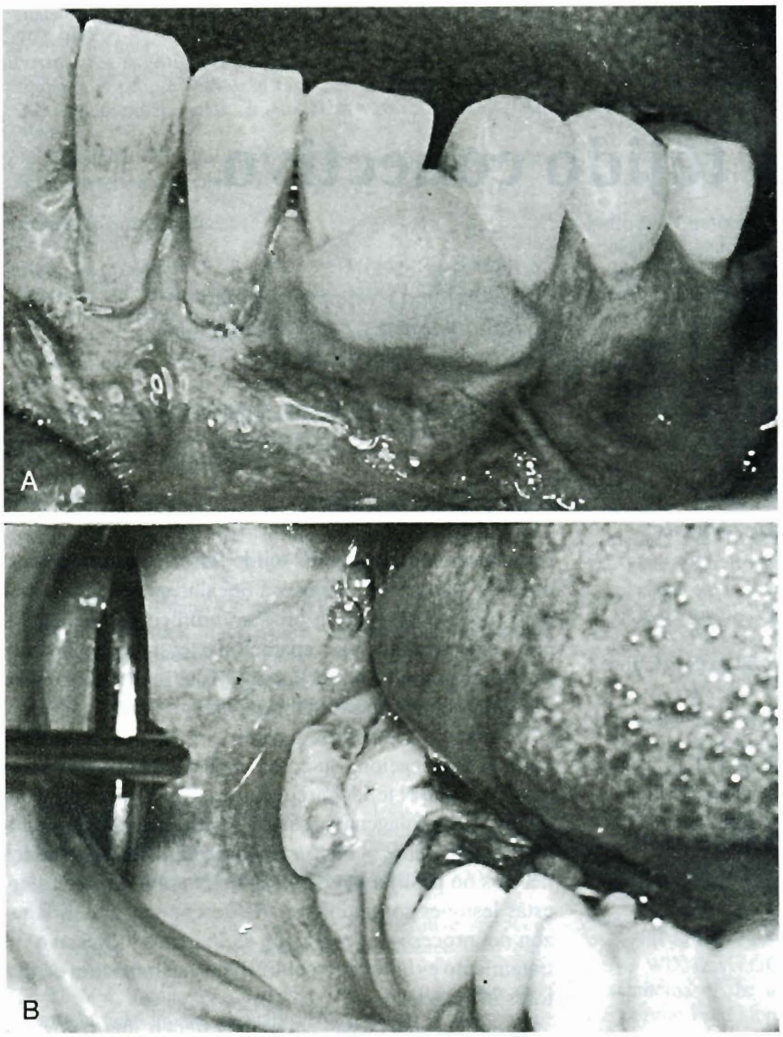


Fig. 7-1. *A*, fibroma periférico. *B*, fibroma periférico con osificación.

Puede aparecer a cualquier edad, aunque muestra predilección por adultos jóvenes. Las mujeres sufren estas anomalías con mayor frecuencia que los hombres; la gingiva anterior a los molares permanentes suele ser la más afectada.

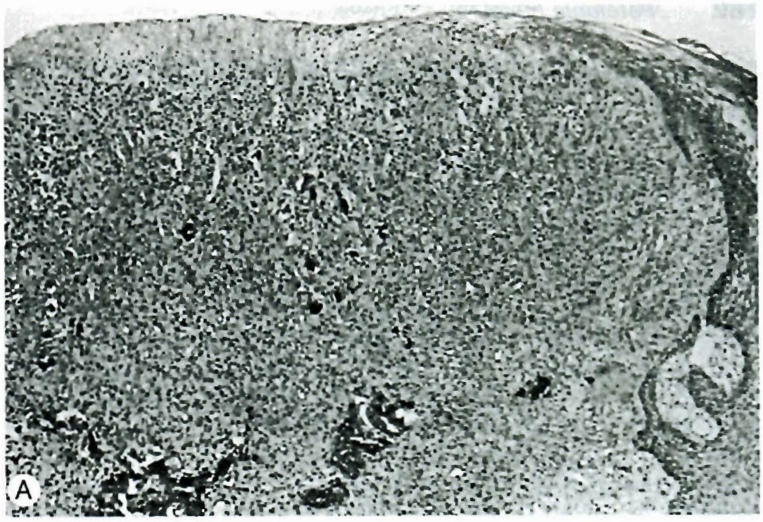
El fibroma periférico se presenta como una masa pedunculada o sésil de color similar al tejido conectivo circundante. Algunas veces se advierte ulceración sobre la cúspide de la lesión. Es infrecuente que provoque erosión del hueso alveolar subyacente.

Histopatología. El fibroma periférico es una hiperplasia fibrosa focal también conocido como *cicatriz hiperplásica*. Contiene bastante colágena, es relativamente avascular y en ocasiones muestra un infiltrado de células inflamatorias crónicas de leve a moderado. Básicamente es el homólogo gingival del fibroma traumático que se presenta en otras regiones mucosas.

Se han identificado varios subtipos microscópicos de estas lesiones, de interés más bien académico puesto que la conducta biológica y el tratamiento de estas variantes microscópicas son iguales.

El *fibroma periférico osificante* es una masa gingival con islotes calcificados, presumiblemente de hueso metaplásico (fig. 7-2). El hueso se encuentra dentro de una proliferación no encapsulada de fibroblastos hinchados benignos. Se detectan células inflamatorias crónicas en la periferia de la lesión y la superficie está a menudo ulcerada.

El *fibroma odontógeno periférico* es una masa gingival compuesta de tejido conectivo fibroso no encapsulado y bien vascularizado. La característica distintiva de esta variante es la presencia de fibras de epitelio no odontógeno, por lo regular abundantes, en todo el tejido conectivo (fig. 7-3). La lesión no se ulcera casi nunca.



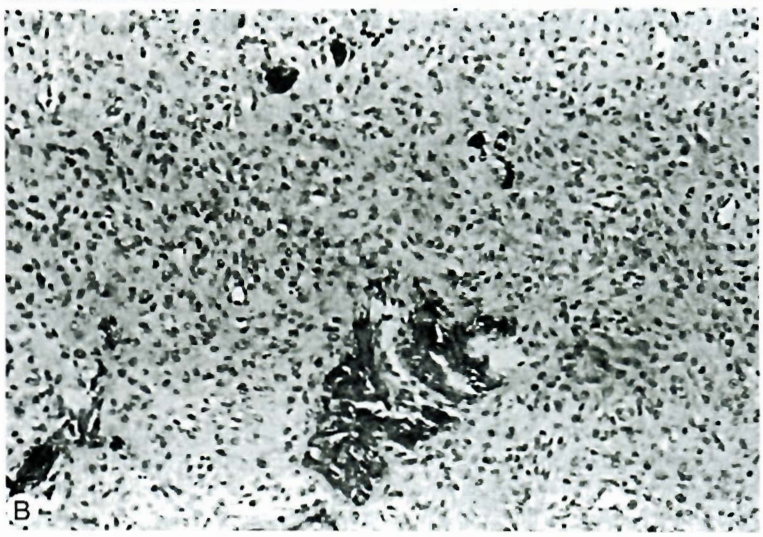


Fig. 7-2. Fibroma periférico osificante. *A*, con poco aumento y mostrando ulceración superficial. *B*, gran aumento de la matriz fibroblástica con islotes de hueso reciente.

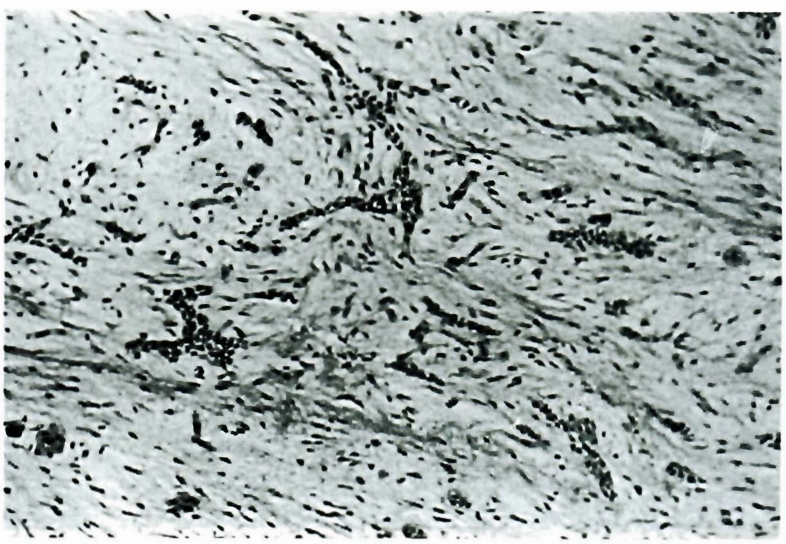


Fig. 7-3. Fibroma periférico odontógeno. Nótese las abundantes bandas de epitelio odontógeno.

El llamado *fibroma de células gigantes* (fig. 7-4) es una hiperplasia fibrosa focal en la cual las células de tejido conectivo, muchas multinucleadas, adoptan una forma estrellada (fig. 7-5). Estudios inmunohistoquímicos revelan que prácticamente todas estas células son fibroblastos (es típica la presencia de unos pocos dendrocitos positivos al factor XIIIa). Estas mismas células peculiares también pueden encontrarse en lesiones hiperplásicas fibrosas locales en toda la mucosa bucal y en ocasiones sobre la piel (pápula fibrosa). Una forma de este tipo de anomalía se conoce como *papila retrocanina* de la mandíbula (figs. 7-4 y 7-5).

Diagnóstico diferencial. A nivel clínico, estas malformaciones no se confunden fácilmente con cualquier otra. Sin embargo, puede existir cierta superposición con el granuloma piógeno y, raras veces, con el granuloma periférico de células gigantes, cuando estas dos lesiones no tienen un componente vascular prominente.

Tratamiento. El fibroma periférico debe tratarse mediante excisión local que incluya el ligamento periodontal si está afectado. Además, cualquier agente etiológico identificable, como cálculo u otro material extraño, debe extirparse. La recurrencia se ha relacionado algunas veces con el subtipo microscópico de fibroma osificante periférico. Una nueva excisión hasta el periostio o el ligamento periodontal debe prevenir la recurrencia.

HIPERPLASIA GINGIVAL GENERALIZADA

Etiología. En esta forma de hiperplasia gingival el crecimiento excesivo puede variar desde una ligera hipertrofia de las papilas interdentales hasta el crecimiento uniforme lo bastante grave para cubrir la corona de los dientes con tejido hiperplásico. La hiperplasia uniforme o generalizada del tejido conectivo fibroso gingival puede ser secundaria a uno de varios factores etiológicos. En la mayor parte de los casos son inespecíficos y resultado de una reacción hiperplásica inusitada del tejido a inflamación crónica relacionada con factores locales, como placa bacteriana, cálculos o bacterias (fig. 7-6). No se sabe por qué razón sólo algunos pacientes son proclives a desarrollar hiperplasia de tejido conectivo en respuesta a factores locales.

Otros estados como los cambios hormonales y algunos fármacos pueden potenciar de manera significativa o exagerar los efectos de los factores locales sobre el tejido conectivo gingival. Desde hace mucho tiempo se sabe que los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo y la pubertad se vinculan con hiperplasia gingival generalizada. La capacidad de reacción excesiva durante el embarazo condujo a emplear un término poco apropiado, *gingivitis del embarazo*. Los estados de alteración hormonal actúan junto con irritantes locales para generar la respuesta hiperplásica. Es objetable predecir si ocurrirá un crecimiento gingival significativo durante periodos de desequilibrio hormonal en individuos con higiene bucal escrupulosa.

La fenitoína (Dilantin), fármaco suministrado para controlar trastornos convulsivos, es un factor etiológico bien conocido en la hiperplasia gingival generalizada (fig. 7-7). La extensión o gravedad de la llamada *hiperplasia por Dilantin* dependen de la presencia de factores locales. El efecto de tiempo y dosis del fármaco sobre el tejido gingival aún no está claro. La prevalencia comunicada de este estado varía de 0 a 80%, según los criterios clínicos del investigador y el número de pacientes observado. En general, se acepta una cifra de 50% como la prevalencia probable. En cualquier caso, el hecho de que no todos los sujetos que toman fenitoína desarrollen hiperplasia gingival indica que algunos individuos están predispuestos a

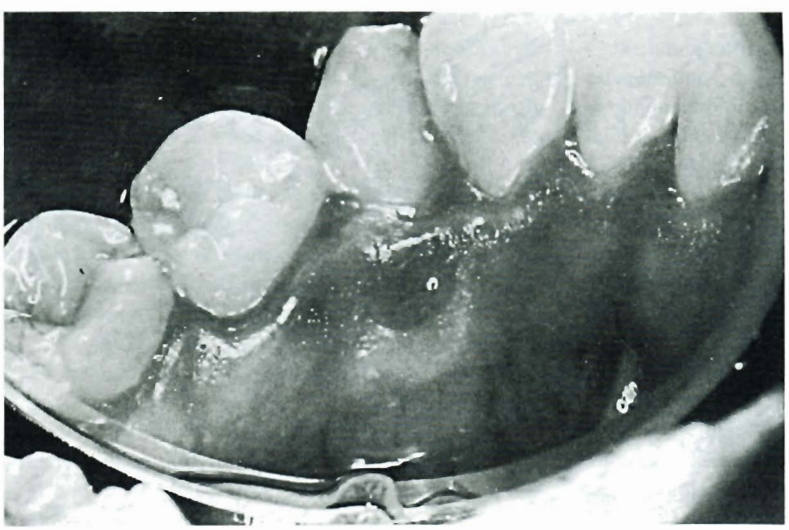


Fig. 7-4. Fibroma periférico (papila retrocanina).

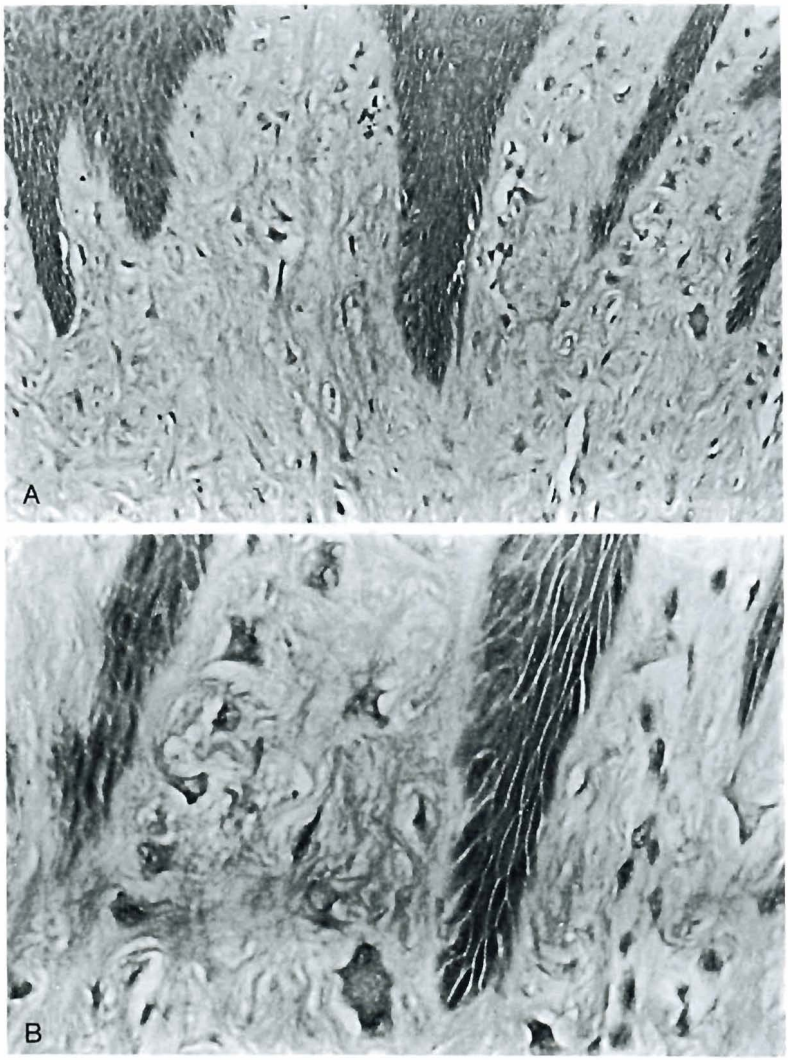


Fig. 7-5. *A* y *B*, fibroma periférico del tipo de células gigantes. Obsérvense los fibroblastos estrellados y multinucleados.

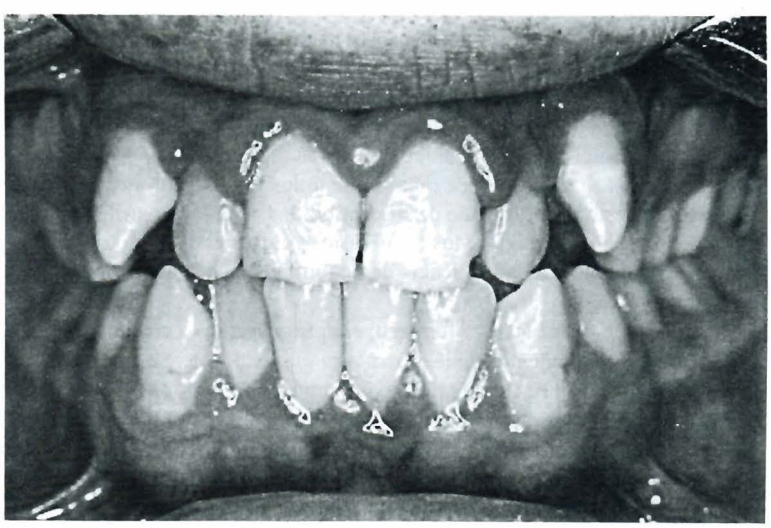


Fig. 7-6. Hiperplasia gingival generalizada por reacción a factores locales.

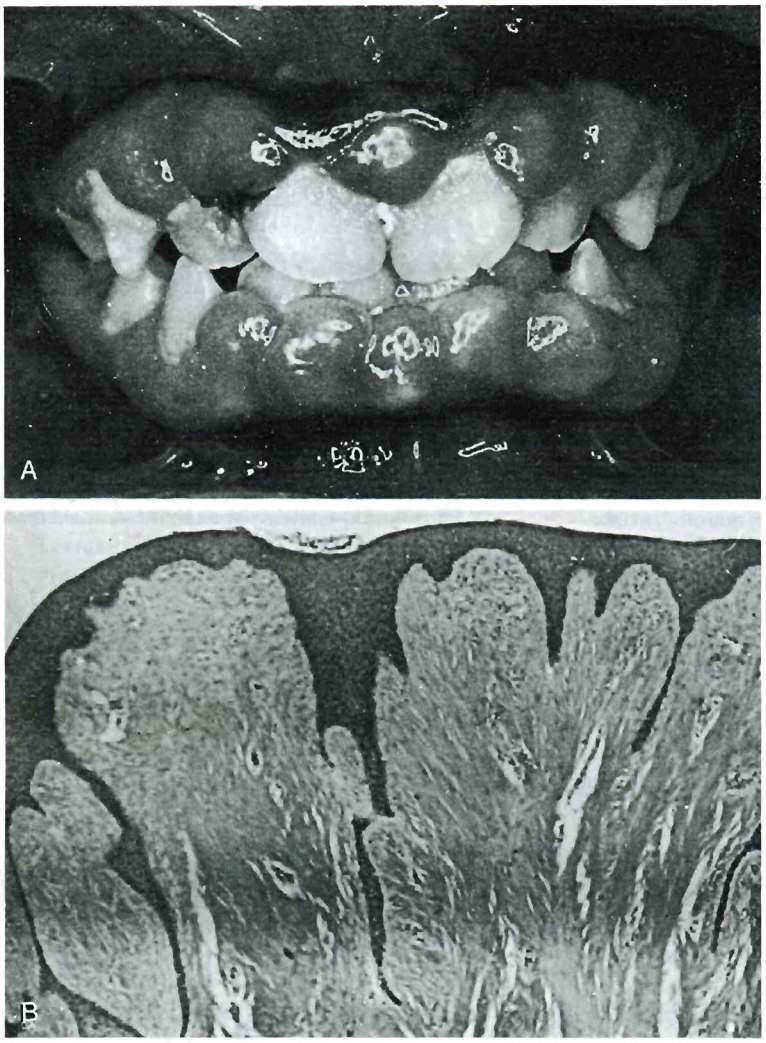


Fig. 7-7. *A* y *B*, hiperplasia gingival generalizada inducida por fenitoína (Dilantin). Nótese la colágena densa que forma la masa hiperplásica.

desarrollar este estado. Sólo raras veces se ha descrito en pacientes edéntulos y en niños antes de la erupción de los dientes. El mecanismo de la hiperplasia fibrosa causada por el fármaco aún no es claro, aunque posee al parecer un efecto regulador sobre el metabolismo o la tasa de crecimiento de los fibroblastos. Se piensa que todos los fibroblastos muestran cierto grado de susceptibilidad al fármaco. La reacción excesiva de los fibroblastos gingivales tal vez se relacione con la influencia de una inflamación concomitante.

Un efecto colateral de otro fármaco, *ciclosporina*, se vinculó más recientemente con la hiperplasia gingival fibrosa. La ciclosporina es un medicamento inmunosupresor utilizado para suprimir la función de los linfocitos T en individuos receptores de trasplante y en pacientes con diferentes enfermedades autoinmunitarias. No todos los sujetos son afectados (10 a 70%) y los factores locales desempeñan un papel sinérgico. A diferencia de la hiperplasia por fenitoína, la hiperplasia inducida por ciclosporina es un proceso reversible después de interrumpir el uso del fármaco.

Se sabe que la *nifedipina* y otros bloqueadores del canal de calcio para el tratamiento de angina y arritmias contribuyen a la hiperplasia gingival. El proceso semeja la hiperplasia relacionada con fenitoína, pero parece ser reversible.

También se sabe que pacientes con leucemia sufren crecimiento gingival, sobre todo con el tipo monocítico. Se cree que es resultado de la infiltración de tejidos blandos gingivales por leucocitos malignos (fig. 7-8). También puede deberse, parcial o totalmente, a la hiperplasia fibrosa reactiva causada por factores locales (fig. 7-9). En virtud de la tendencia hemorrágica que acompaña a la leucemia, los individuos pueden ser renuentes a practicar una



Fig. 7-8. Hiperplasia gingival causada por infiltrados leucémicos en la leucemia monocítica.



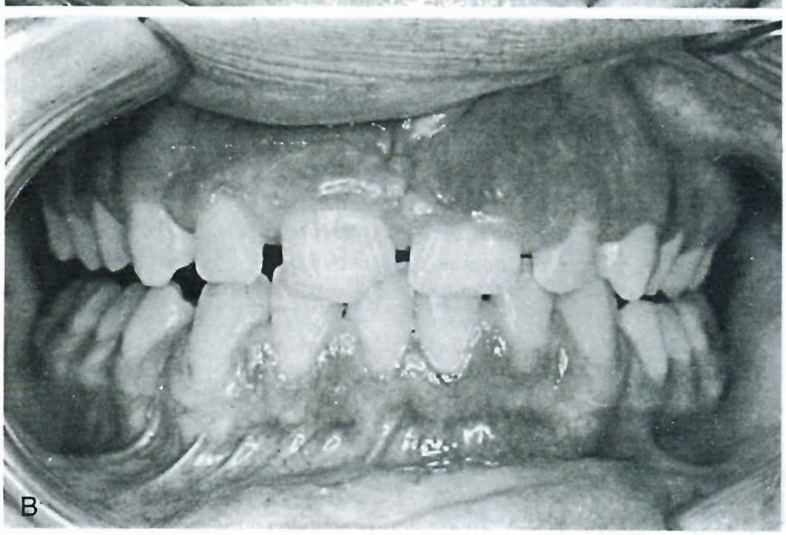


Fig. 7-9. *A*, hiperplasia gingival generalizada en un paciente leucémico. *B*, el mismo paciente después de profilaxis y mejor atención en el hogar.

higiene bucal correcta y, como resultado, se acumulan placas bacterianas y desperdicios. Esto puede suministrar el estímulo inflamatorio para la hiperplasia del tejido conectivo.

Otra forma de crecimiento gingival, que aparece en la primera infancia, se conoce como *hiperplasia idiopática* o *fibromatosis gingival hereditaria* (fig. 7-10). En esta enfermedad observada raras veces, algunos pacientes evidencian predisposición hereditaria, pero otros no. Puede surgir como una entidad aislada o ser parte de alguno de varios síndromes (de Zimmerman-Laband, Cross, Rutherfurd, Murray-Puretic-Drescher, Cowden).

Características clínicas. El rasgo clínico común de los diferentes cuadros de hiperplasia gingival inducida es un incremento de la masa de la gingiva libre e insertada, en especial las papilas interdentales. Se pierde el punteado y los bordes gingivales se hacen redondeados y romos. La consistencia es fluctuante, desde blanda y esponjosa hasta firme y densa, dependiendo del grado de fibroplasia. También se observa un espectro de colores que va desde el rojo azulado hasta una tonalidad más clara que el tejido circundante; esto también depende de la gravedad de la reacción inflamatoria. En general, la hiperplasia vinculada con factores locales inespecíficos y cambios clínicamente hormonales parece más tumefacta que las formas inducidas por fármacos y la idiopática. El tipo idiopático es particularmente denso y fibroso, con alteración inflamatoria más o menos escasa.

Histopatología. En la imagen microscópica de la hiperplasia gingival predominan depósitos abundantes de colágena. Los fibroblastos se encuentran en mayor número y se reconocen varios grados de inflamación crónica. En algunos casos, sobre todo cuando los cambios hormonales son importantes, los capilares pueden aumentar su número y hacerse prominentes. El epitelio que cubre la lesión muestra por lo general cierta hiperplasia. En la hiperplasia de origen leucémico, se pueden encontrar eritrocitos atípicos e inmaduros que representan un infiltrado maligno.

Tratamiento. En todas las formas de hiperplasia gingival generalizada se requiere higiene bucal cuidadosa para reducir al mínimo el efecto de la inflamación sobre la proliferación fibrosa y también la influencia de los factores sistémicos. Algunas veces es necesario efectuar gingivoplastia o gingivectomía, pero deben practicarse junto con profilaxis y educación para la higiene bucal.

FIBROMA TRAUMATICO

Etiología. El fibroma traumático, también conocido como *fibroma por irritación*, *hiperplasia fibrosa local* y *cicatriz hiperplásica*, es una lesión reactiva causada habitualmente por traumatismo crónico a las membranas de la mucosa bucal. La reparación con tejido fibroso conectivo exuberante da como resultado una masa submucosa clínicamente evidente.

Características clínicas. No hay predilección por sexo o raza para que esta lesión se desarrolle en la boca. Es una hiperplasia reactiva muy común que por lo general aparece en áreas traumatizadas con gran frecuencia, por ejemplo la mucosa bucal, bordes laterales de la lengua y labio inferior (fig. 7-11). Es una tumefacción indolora de base ancha y color más claro que el tejido circundante, debido a la ausencia relativa de conductos vasculares. En ocasiones, la superficie puede presentar úlcera traumática, particularmente en lesiones de gran tamaño. Los fibromas traumáticos poseen un potencial limitado de crecimiento, no exceden 1 cm y raras veces son mayores de 2 cm.

Las malformaciones similares al fibroma traumático múltiple pueden ser parte de un síndrome raro autosómi-

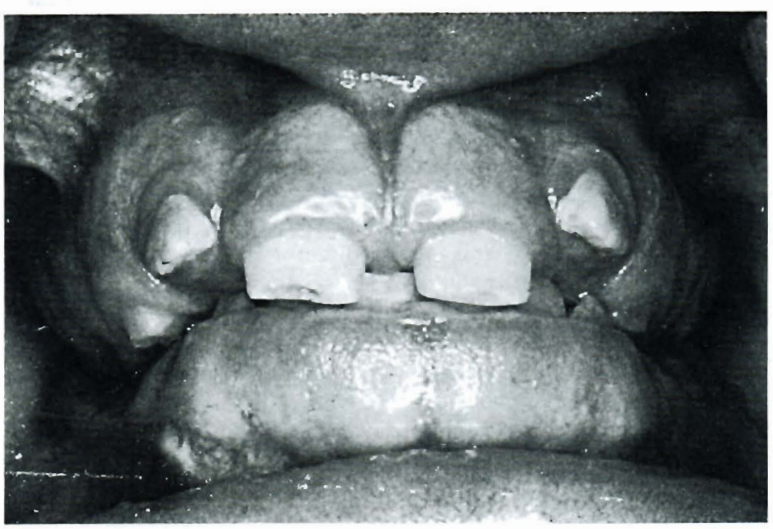


Fig. 7-10. Hiperplasia gingival generalizada de tipo idiopático.



Fig. 7-11. *A* y *B*, fibroma traumático.

co dominante conocido como *síndrome de Cowden* o *síndrome de hamartoma múltiple*. Muchos órganos de los sistemas, como mucosa, piel, mamas, tiroides y colon, pueden ser afectados. A menudo se observan anomalías que incluyen fibromas y papilomas bucales en gran número; pápulas cutáneas, queratosis y triquilemomas; neoplasias benignas y malignas de mama y tiroides; y pólipos del colon.

Histopatología. La producción excesiva de colágena es el proceso básico que domina el cuadro microscópico de esta lesión (fig. 7-12). Se identifican fibroblastos maduros y ampliamente dispersos en una matriz densa de colágena. Las células inflamatorias crónicas dispersas tienen por lo regular una distribución perivascular. El epitelio superficial suele estar adelgazado e hiperqueratósico debido a la fricción crónica de poca intensidad.

Diagnóstico diferencial. Es una lesión relativamente inocua que debe extirparse para excluir otros procesos patológicos. Según sea su localización, deben incluirse en el diagnóstico clínico diferencial algunas otras entidades de masa pequeña, submucosas y asintomáticas. El neurofibroma, neurilemoma y tumor de células granulares son posibilidades en el caso de masas linguales. En el labio inferior y la mucosa bucal deben considerarse lipoma, mucocele y tumores de glándulas salivales. Aunque raras, las neoplasias benignas de origen mesenquimatoso pueden presentarse como masas submucosas no muy diferentes del fibroma traumático.

Tratamiento. La excisión quirúrgica simple es eficaz. Las recurrencias, infrecuentes, se deben algunas veces al traumatismo continuo sobre el área dañada. Estas anomalías carecen de potencial maligno.

HIPERPLASIA FIBROSA INDUCIDA POR PROTESIS DENTAL

Etiología. Esta hiperplasia fibrosa de la mucosa bucal se relaciona con traumatismo crónico producido por una prótesis mal ajustada. Es prácticamente el mismo proceso que conduce al fibroma traumático, excepto porque una

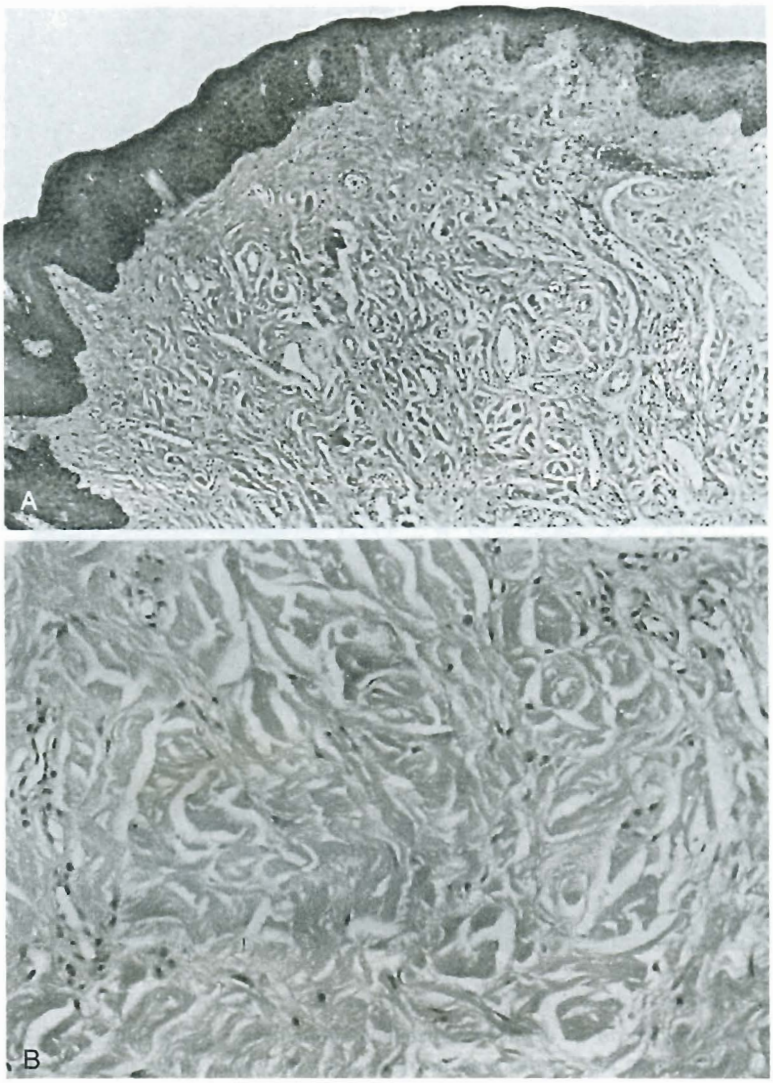


Fig. 7-12. *A* y *B*, fibroma traumático. La lesión se compone de colágena densa.

prótesis dental puede identificarse como agente causal específico. Esta anormalidad también se la designa con los sinónimos ya desusados de *hiperplasia inflamatoria*, *hiperplasia por prótesis dental* y *épulis fisurado*.

Características clínicas. La hiperplasia fibrosa inducida por prótesis dental es una lesión común que se observa en la mucosa vestibular donde la pestaña de la prótesis entra en contacto con el tejido (figs. 7-13 y 7-14). A medida que los rebordes óseos de la mandíbula y la maxila se resorben por el uso prolongado de la prótesis, las pestañas se extienden de manera gradual más hacia el interior del vestíbulo. Allí, la irritación crónica y el traumatismo pueden precipitar una reacción reparadora exuberante de tejido conectivo fibroso. El resultado es la aparición de pliegues indoloros de tejido fibroso que rodean la pestaña extendida de la dentadura.

Tratamiento. El tamaño de la lesión puede reducirse luego de un tiempo prolongado sin usar la prótesis. Sin embargo, puesto que la cicatriz hiperplásica es relativamente permanente, casi siempre se requiere excisión quirúrgica. También es necesario construir una nueva dentadura o realinear la anterior para prevenir recurrencias.

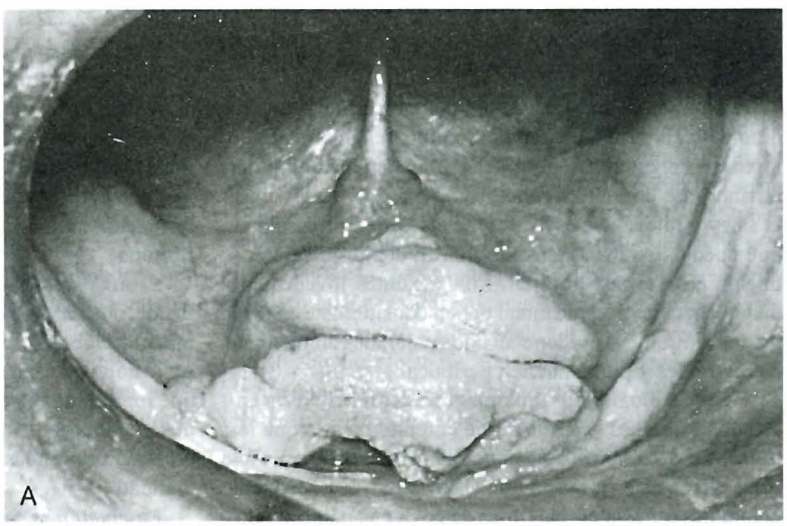
Neoplasias

MIXOMA

Características clínicas. El mixoma de tejido blando bucal es una lesión rara que adquiere la forma de una masa submucosa asintomática de lento crecimiento. No existe aparentemente predilección por sexo y la malformación puede presentarse a cualquier edad. Es posible reconocer



Fig. 7-13. Hiperplasia fibrosa inducida por prótesis dental en la porción anterior del vestíbulo.



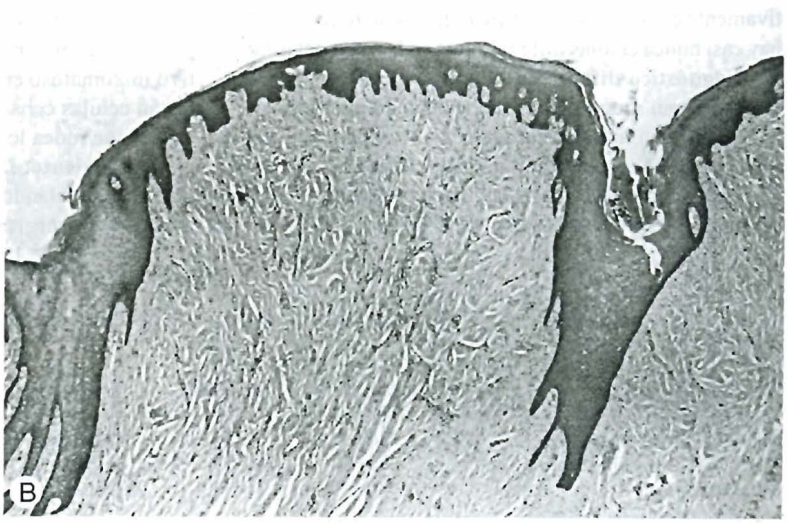


Fig. 7-14. *A*, hiperplasia fibrosa inducida por prótesis dental. *B*, microfotografía de los pliegues de colágena densa.

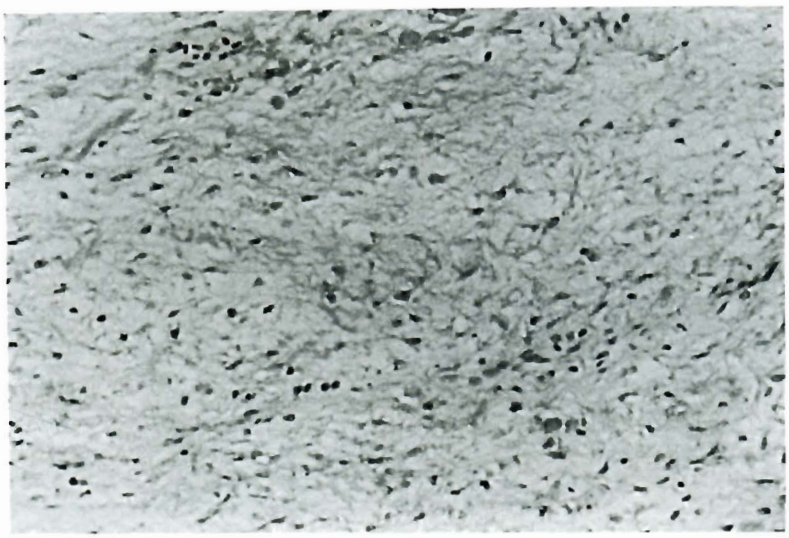


Fig. 7-15. Mixoma de tejido blando.

mixomas en todos los sitios de la boca, aunque el paladar es atacado con mayor frecuencia.

Los mixomas bucales se han comunicado en un síndrome hereditario autosómico dominante consistente de mixomas, pigmentación punteada mucocutánea (similar al síndrome de Peutz-Jeghers) y anomalías endocrinas. De mayor relevancia es la presencia de mixoma cardiaco, que puede ser potencialmente mortal debido a su crecimiento en este órgano vital. Los pacientes jóvenes con diagnóstico de mixoma bucal deben considerarse en riesgo del síndrome si evidencian anormalidades abundantes o recurrentes y pigmentación peribucal.

Histopatología. Los mixomas bucales no están encapsulados y algunas veces infiltran el tejido blando que los rodea. Se detectan fibroblastos fusiformes y estrellados dispersos en un estroma mixoide laxo (fig. 7-15). Mediante colorantes especiales, las fibras de colágena parecen relativamente escasas y se identifican fibras de reticulina. No hay casi nunca células inflamatorias en la masa del tumor.

Diagnóstico diferencial. En la clínica, los mixomas se consideran mucoceles o fibromas traumáticos en virtud de que son masas asintomáticas no inflamadas de la membrana mucosa. En condiciones normales, no se incluyen los mixomas en el diagnóstico diferencial de masas blandas submucosas dada su notable rareza.

En el examen microscópico los mixomas de tejido blando pueden confundirse con otras diversas anomalías mixoides. En el diagnóstico diferencial microscópico se deben incluir mixoma de la vaina del nervio y mucinosis focal bucal (cuadro 7-1). Consideraciones secundarias también deben incluir lipoma mixoide, mucocele y transformación mixomatosa en una lesión fibrosa o un neurofibroma.

El *mixoma de la vaina del nervio* surge en el endoneurio de un nervio periférico. Es típico reconocer tejido mucoide lobulado con células estrelladas y fusiformes. La lesión está rodeada por tejido conectivo condensado que representa el perineurio. Con tinciones especiales se observa una red fina de reticulina en todo el tumor. La presencia de células cebadas es característica de esta anormalidad.

La *mucinosis focal bucal* representa el homólogo en la mucosa de la mucinosis focal cutánea. Las lesiones se presentan como un área bien circunscrita de tejido conectivo mixomatoso en la submucosa o la dermis. No se detectan células cebadas ni red de reticulina, excepto la de apoyo que rodea los vasos sanguíneos.

Tratamiento. La terapéutica preferida para el mixoma de tejido blando bucal y otras lesiones mixoides es la excisión quirúrgica. La recurrencia no es rara en los

Cuadro 7-1. Diferenciación microscópica de las lesiones mixoides bucales

Lesión	*Células cebadas*	*Fibras de reticulina*	*Patrón*	*Periferia*
Mixoma de tejido blando	No	Sí	Difuso, uniforme	Mezclado, infiltración
Mixoma de la vaina del nervio	Sí	Sí	Lobular	Tejido fibroso condensado
Mucinosis focal	No	No	Uniforme	Bien circunscrito

mixomas, pero es inesperada en el mixoma de la vaina nerviosa y la mucinosis focal. Todos son procesos benignos y sólo requieren tratamiento conservador.

ANGIOFIBROMA NASOFARINGEO

Características clínicas. El angiofibroma nasofaríngeo también se conoce como *angiofibroma nasofaríngeo juvenil* debido a que ocurre casi exclusivamente en el segundo decenio de la vida. Es una neoplasia infrecuente o rara que habitualmente afecta a los varones. Su signo característico es una masa en la nasofaringe que conduce a obstrucción nasal o epistaxis algunas veces grave. Es difícil que se presente la lesión en la boca y se expanda al paladar, pero en tal caso es de color azul debido a la intensa vascularización. Puede describirse como una lesión benigna de crecimiento lento, no encapsulada e invasiva a nivel local. En ocasiones su conducta clínica es agresiva con extensión directa a los huesos de la porción media de la cara y la base del cráneo.

Histopatología. En el examen microscópico el angiofibroma nasofaríngeo presenta el aspecto de una lesión madura, bien colagenizada, con conductos vasculares similares a hendiduras (fig. 7-16). Los fibroblastos presentan un aspecto benigno uniforme. Los conductos vasculares varían de tamaño y están revestidos por endotelio, y al cabo del tiempo con un reborde de células de músculo liso.

Diagnóstico diferencial. Una masa submucosa azulosa en el paladar debe sugerir varias posibilidades clínicas. El hemangioma, linfoma, tumor de glándula salival y el fenómeno de extravasación de moco podrían ser candidatos para un diagnóstico diferencial. Si el paciente evidencia síntomas en la cavidad nasal también debe incluirse angiofibroma nasofaríngeo. Cuando se sospecha angiofibroma debe practicarse biopsia de la lesión, pero con cautela y en un hospital debido a la posibilidad de hemorragia excesiva.

Tratamiento. Aunque se ha empleado un gran número de modalidades terapéuticas, como radiación, administración de hormonas exógenas, tratamiento esclerosante y embolización para el angiofibroma nasofaríngeo, la resección aún es la forma preferida. Son comunes las recurrencias (hasta 50% de los casos) y se deben a excisión incompleta, naturaleza invasiva de la lesión y dificultades quirúrgicas por la localización anatómica.

FASCIITIS NODULAR

Características clínicas. La fasciítis nodular, también conocida como *fasciítis seudosarcomatosa,* es una afección bien reconocida que representa un crecimiento reactivo de tejido fibroso conectivo (cuadro 7-2). Junto con una lesión íntimamente relacionada del músculo, denominada *miositis proliferativa,* podrían considerarse subconjuntos del género *seudotumores inflamatorios.* Se desconoce la causa de esta proliferación, aunque en muchos casos se piensa que el traumatismo es determinante debido a la localización de las anomalías sobre prominencias óseas, por ejemplo el ángulo de la mandíbula y el arco cigomático. La lesión típica se presenta como una masa firme en la dermis o la submucosa (fig. 7-17). Clínicamente muestra un crecimiento tan rápido que a veces da lugar a la sospecha de malignidad. Dolor o hipersensibilidad acompañan con frecuencia al proceso. No existe predilección por sexo y son los adultos jóvenes y adultos los habitualmente afectados. El tronco y las extremidades son las regiones atacadas con mayor frecuencia; casi 10% de los casos aparece en cabeza y cuello, por lo general en la piel de la cara y la vaina de la parótida.

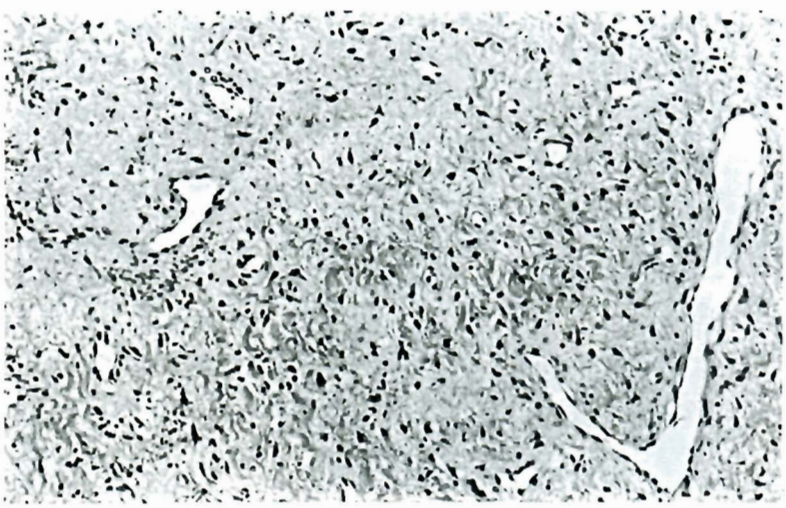


Fig. 7-16. Angiofibroma nasofaríngeo.

Cuadro 7-2. Características clínicas comparativas de la fasciítis nodular y la fibromatosis

Característica	*Fasciítis nodular*	*Fibromatosis*
Tipo de tumor	Reactiva	Benigno agresivo
Grupo de edad afectado	Adultos jóvenes, adultos	Niños, adultos jóvenes
Síntomas	Frecuente	Poco frecuentes
Areas afectadas	Tronco y extremidades (cabeza y cuello, 10%)	Hombro y tronco (cabeza y cuello, 10%)
Tasa de crecimiento	Rápida	Moderada
Periferia	Con frecuencia circunscrito	Infiltrativa
Recurrencia	Raras veces	Con frecuencia
Tratamiento	Cirugía conservadora	Cirugía radical

Histopatología. Como su nombre implica, esta anormalidad muestra un patrón de crecimiento nodular (fig. 7-18). Por lo general está bien circunscrita, pero puede mostrar alguna tendencia infiltrativa. Se observan fibroblastos hinchados con núcleos vesiculares en una disposición al azar, cestiforme o en rueda de carreta. Es común que se encuentren áreas mixoides. En ocasiones se identifican células gigantes multinucleadas que pueden originarse del músculo adyacente o de la fusión de histiocitos y macrófagos (células gigantes tumorales).

A menudo se detectan figuras mitóticas pero de aspecto normal. Los capilares del tumor son inmaduros, con células endoteliales prominentes, y dispuestos en forma radial o paralela. Las células inflamatorias y eritrocitos extravasados también son rasgos microscópicos de la fasciítis nodular.

Se han identificado varios subtipos de fasciítis nodular como variantes del cuadro microscópico típico. Estos incluyen las variantes proliferativa, parosteal e intravascular. También se emplean los términos *mixoide, celular* y *fibroso* para describir estas lesiones cuando presentan alguna de estas características.

La *miositis proliferativa,* una anomalía análoga en el músculo, es un proceso reactivo que puede aparecer en el tronco y raras veces en cabeza y cuello (músculo esternocleidomastoideo), con curso clínico paralelo al de la fasciítis nodular. Sin embargo, se reconoce en un grupo de edad más avanzada.

Diagnóstico diferencial. Los problemas diagnósticos que acompañan a la fasciítis nodular se deben en gran parte a las características microscópicas que comparte con otras proliferaciones fibrosas, entre ellas fibromatosis, histiocitoma fibroso y fibrosarcoma (cuadro 7-3). La fibromatosis es más infiltrativa que la fasciítis nodular y puede mostrar un patrón de crecimiento fascicular. También produce más colágena. En general, posee menos células y las figuras mitóticas son más escasas. El histiocitoma fibroso evidencia una doble población de fibroblastos y macrófagos y puede no estar bien circunscrito como la fasciítis nodular. El fibrosarcoma es infiltrativo y posee un patrón en espina dorsal de pescado. Los núcleos son pleomórficos e hipercromáticos y las mitosis son más abundantes y atípicas.

Tratamiento. La excisión quirúrgica conservadora es el tratamiento preferido de la fasciítis nodular. Son infrecuentes las recurrencias.

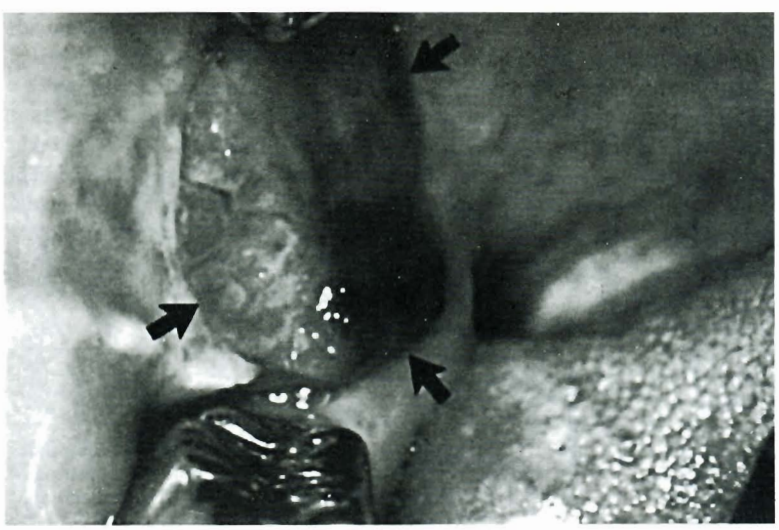


Fig. 7-17. Fasciítis nodular *(flechas)* de la mucosa bucal.

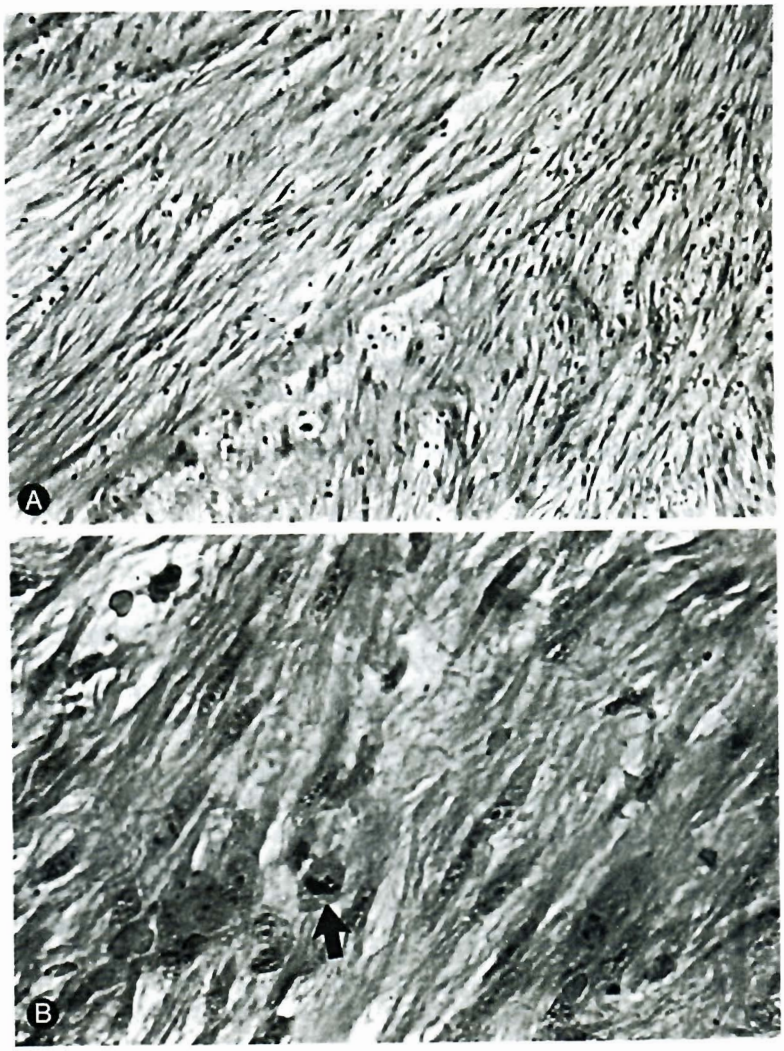


Fig. 7-18. *A* y *B*, fasciítis nodular. Obsérvese las células inflamatorias *(A)* y las figuras mitóticas *(B, flecha)*.

Cuadro 7-3. Características microscópicas comparativas de las proliferaciones fibrosas

Característica	*Fasciítis nodular*	*Fibromatosis*	*Histiocitoma fibroso benigno*	*Fibrosarcoma*
Periferia	Con frecuencia circunscrita	Infiltrativa	En ocasiones circunscrito	Infiltrativo
Patrón de crecimiento	Nodular, al azar o cestiforme	Fascicular	Cestiforme	"Espina dorsal de pescado"
Mitosis	Frecuente, normal	Pocas, normales	Pocas, normal	Pocas o muchas, anormales
Atipia celular	No	No	No	No
Células inflamatorias	Sí	No	No	No
Eritrocitos extravasados	Sí	No	No	No
Tumor de células gigantes	En ocasiones	No	Frecuente	Poco frecuentes
Macrófagos	En ocasiones	No	Sí	No

FIBROMATOSIS

Características clínicas. La fibromatosis, también conocida como desmoide extraabdominal, es una proliferación fibrosa benigna que puede ser un problema clínico complicado debido a su frecuente conducta agresiva y tendencia a recurrir (véase cuadro 7-2). Es típico encontrarla en niños y adultos jóvenes, con una distribución aproximadamente igual entre los sexos. Esta malformación se desarrolla más a menudo en el área del tronco y casi 10% de los casos se presenta en los tejidos blandos de cabeza y cuello. En la boca son afectados con mayor frecuencia la mandíbula y los tejidos blandos contiguos. Su crecimiento es más lento que la fasciítis nodular y tiene menor probabilidad de provocar síntomas.

Histopatología. La fibromatosis es una lesión infiltrativa no encapsulada con un patrón de crecimiento fascicular (fig. 7-19). La anomalía se compone de tejido conectivo altamente diferenciado que contiene fibroblastos compactos uniformes, por lo regular rodeados de abundante colágena.

Los núcleos no son atípicos y las figuras mitóticas son infrecuentes. Cuando hay invasión de músculo se pueden reconocer células gigantes de origen muscular. También suelen observarse espacios vasculares similares a hendiduras. El aspecto microscópico totalmente blando de esta anormalidad no corresponde a su intenso crecimiento local (cuadro 7-3).

En tejidos blandos y huesos de la boca se ha descrito un subtipo histológico raro conocido como *miofibromatosis infantil*. Puede ser solitario o multifocal y se presenta en lactantes y niños. Es una proliferación benigna de células fusiformes de miofibroblastos con poco potencial de recurrencia.

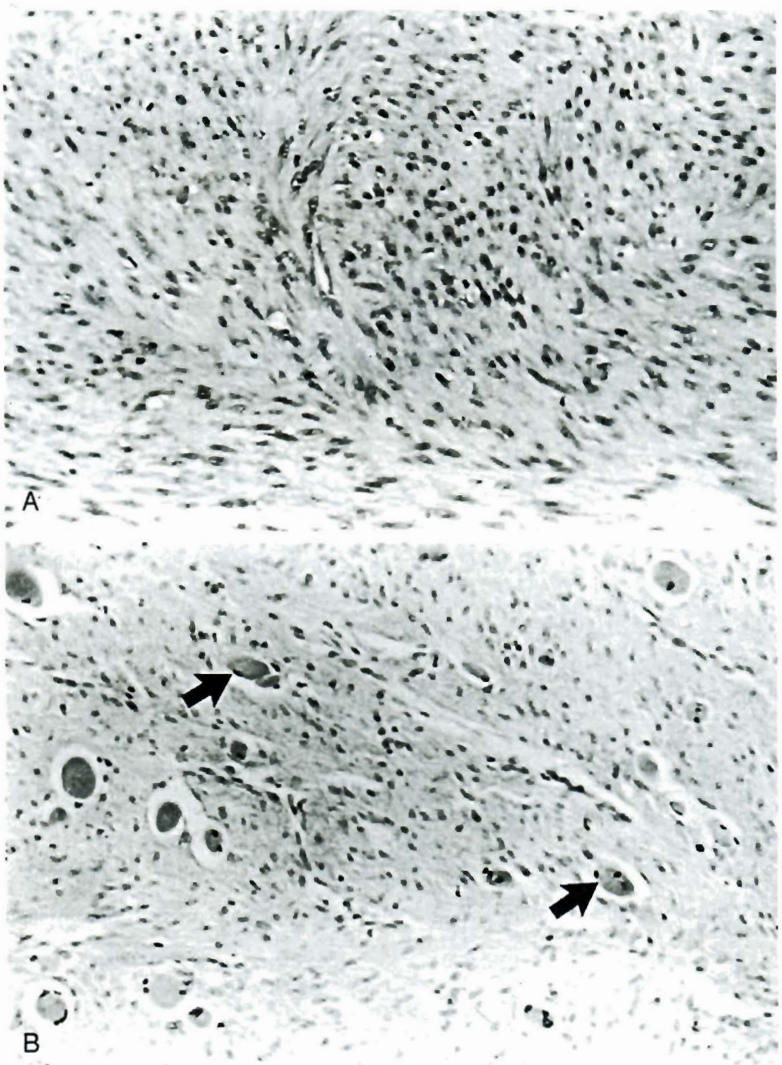


Fig. 7-19. *A* y *B*, dos casos de fibromatosis que muestran el intervalo de celularidad en esta lesión. Nótese el músculo residual en *B (flechas)*.

Tratamiento. Las tasas comunicadas de recurrencia para la fibromatosis caen en el intervalo de 20 a 60%. Debido a esto y a la naturaleza destructiva local de la fibromatosis, se recomienda una técnica quirúrgica radical.

FIBROSARCOMA

Características clínicas. El fibrosarcoma es un proceso maligno raro de hueso y tejido blando en cabeza y cuello. Cuando surge en el hueso, la afección puede en teoría originarse a partir del periostio, endostio o ligamento periodontal.

La tumefacción resultante por la proliferación de fibroblastos malignos se detecta en el sitio de origen (fig. 7-20). Conforme la lesión crece puede desarrollarse una ulceración secundaria. Los adultos jóvenes son los más atacados. Es una neoplasia infiltrativa que constituye un problema de destrucción local mayor que el de la metástasis.

Histopatología. El examen microscópico del fibrosarcoma revela la presencia de fibroblastos de aspecto maligno y un patrón fascicular entrelazado típico o de espina dorsal de pescado (fig. 7-21). La colágena puede ser escasa y las figuras mitóticas frecuentes. La diferenciación celular es a menudo muy variable de un tumor a otro. La malformación está mal definida en la periferia, puesto que la neoplasia invade libremente el tejido que la rodea.

Tratamiento. Se recomienda la amplia remoción quirúrgica del fibrosarcoma, dada la dificultad para controlar su crecimiento local. Aunque la recurrencia no es rara, la metástasis es poco frecuente. Las anomalías de hueso tienen mayor probabilidad de generar una metástasis hematógena, en comparación con las lesiones de tejido blando. La tasa de supervivencia total a cinco años varía entre 30 y 50%. Los pacientes con daño en tejido blando, gozan en general de mejor pronóstico respecto de aquéllos con lesiones primarias en hueso. Además, los individuos con anormalidades bien diferenciadas tienen mejor pronóstico que quienes sufren anomalías poco diferenciadas.

HISTIOCITOMA FIBROSO BENIGNO

Histiocitoma fibroso es un término genérico que incluye a las neoplasias benignas que constan de una población doble de fibroblastos y macrófagos (cuadro 7-4). Aunque la histogénesis precisa aún está sujeta a controversia, la evidencia inmunohistoquímica favorece un origen en células fibroblásticas y no macrófagas.

Características clínicas. El histiocitoma fibroso benigno es una rara neoplasia bucal que puede dañar tejido blando o hueso. Es una lesión de adultos, habitualmente observada en el quinto decenio de la vida. Surge como una masa en ocasiones ulcerada que suele ser indolora (fig. 7-22). Las malformaciones intraóseas se presentan como espacios radiotransparentes, a menudo con bordes mal definidos. En la radiografía inicial se interpretan muchas veces como osteomielitis.

Histopatología. Para establecer el diagnóstico de histiocitoma fibroso benigno (fig. 7-23) debe estar presente la doble población de fibroblastos y macrófagos. La proliferación celular es típica en un patrón cestiforme por lo general circunscrito en la periferia. También se pueden reconocer células tumorales gigantes. No existe atipia celular y las figuras mitóticas son infrecuentes y normales (véase cuadro 7-3).

Tratamiento. La excisión quirúrgica es el tratamiento de elección para el histiocitoma fibroso benigno. La recurrencia es rara.

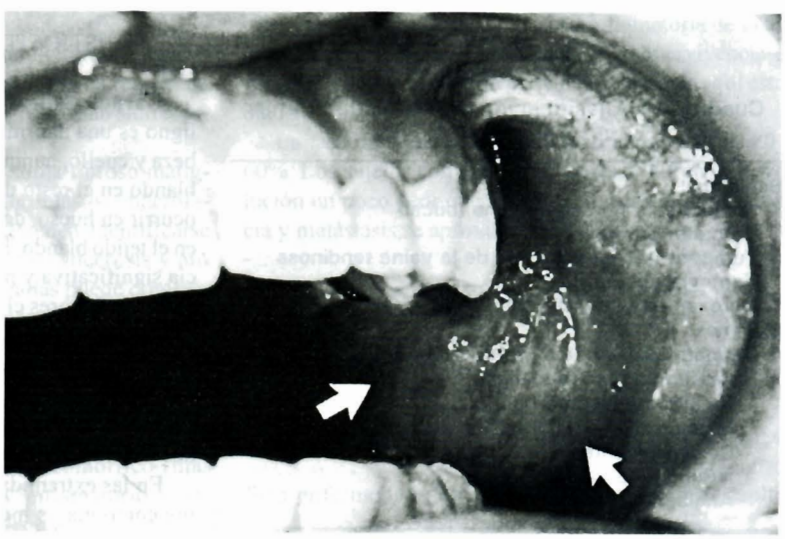


Fig. 7-20. Fibrosarcoma de la mucosa bucal *(flechas).*

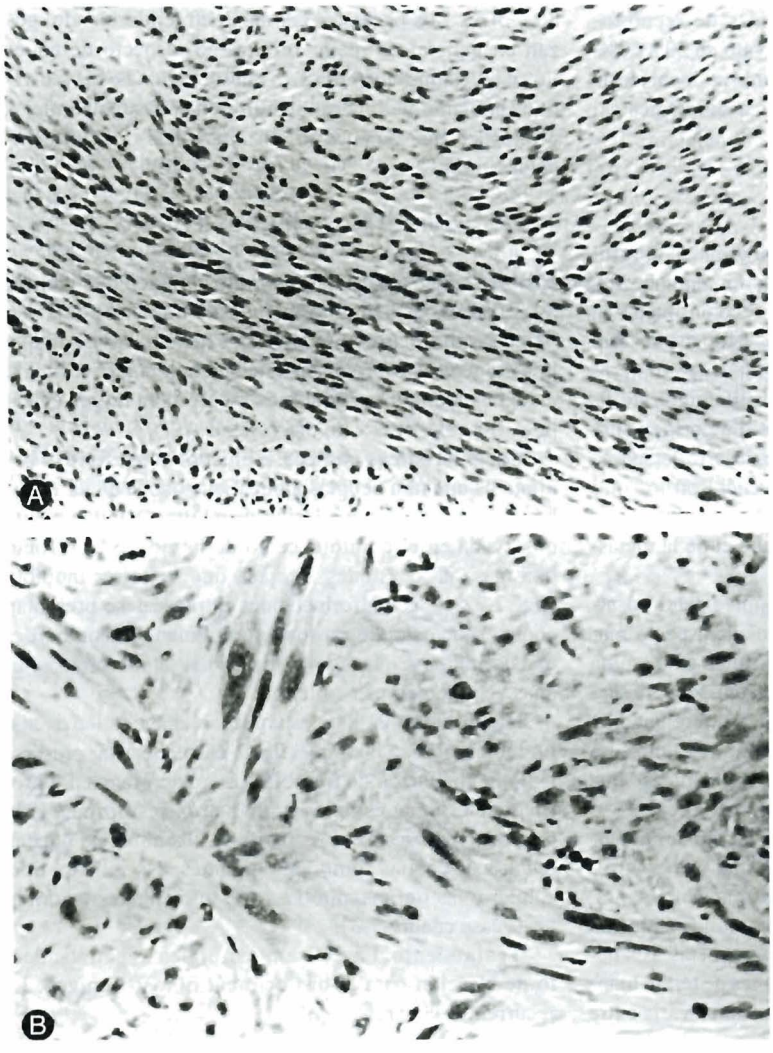


Fig. 7-21. *A* y *B*, fibrosarcoma de tejido blando bucal. Es evidente el moderado pleomorfismo nuclear en *B*.

Cuadro 7-4. Clasificación de los histiocitomas fibrosos

Benignos
Histiocitoma fibroso benigno (bucal)
Dermatofibroma (piel)
Tumor de células gigantes de la vaina tendinosa
Xantogranuloma
Fibroxantoma atípico (piel)
Malignos
Dermatofibrosarcoma protuberante (piel)
Histiocitoma fibroso maligno
Cestiforme-pleomórfico
Mixoide
Células gigantes
Inflamatorio
Angiomatoide

HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO

Características clínicas. El histiocitoma fibroso maligno es una anormalidad raras veces identificada en cabeza y cuello, aunque es el sarcoma más común de tejido blando en el resto del cuerpo en adultos. También puede ocurrir en hueso, donde sigue un curso más agresivo que en el tejido blando. Biológicamente experimenta recurrencia significativa y potencial metastásico que depende, en parte, de factores clínicos como ubicación anatómica, localización superficial o profunda y tamaño.

Como grupo, los histiocitomas fibrosos malignos aparecen al final de la vida adulta y son raros en niños. Afectan más a los hombres que a las mujeres. Las extremidades y retroperitoneo son los sitios favoritos.

En las extremidades, estos tumores surgen casi siempre como masas indoloras. En el retroperitoneo, los sig-

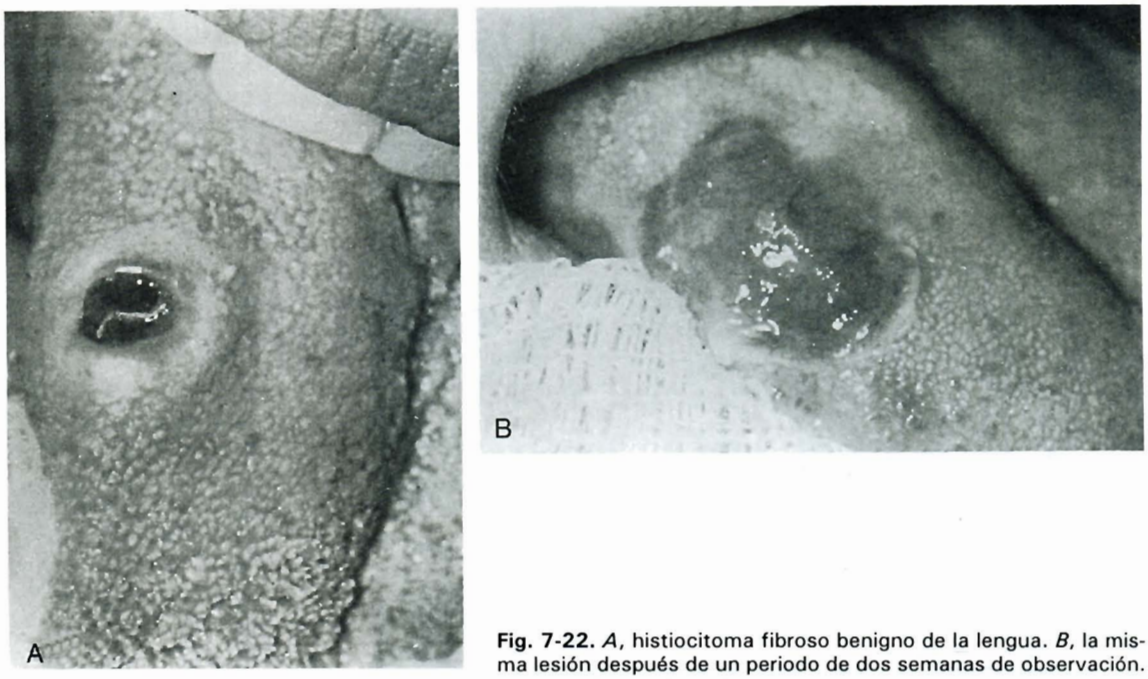


Fig. 7-22. *A*, histiocitoma fibroso benigno de la lengua. *B*, la misma lesión después de un periodo de dos semanas de observación.

nos y síntomas como malestar, anorexia, pérdida de peso e hiperpirexia pueden relacionarse con el crecimiento del tumor. Dichas neoplasias aparecen como una masa en cabeza y cuello. Otros signos y síntomas acompañantes dependen de la localización específica en tales regiones. También pueden ocurrir dolor, parálisis facial, epistaxis, rinorrea, hemoptisis y disfagia.

El histiocitoma fibroso maligno se ha descrito en mandíbula y maxila. Estas anomalías causan radiotransparencia con bordes mal definidos y pueden evidenciar un aspecto apolillado. También puede notarse una expansión cortical y puede ocurrir una fractura patológica con lesiones de mayor tamaño.

Las malformaciones de tejido blando intrabucal parecen no tener sitio predilecto; aunque sólo se ha registrado un pequeño número, casi todas las regiones han sido afectadas.

Histopatología. En todo histiocitoma fibroso maligno lo básico es la proliferación de fibroblastos, macrófagos y células gigantes (fig. 7-24). Pueden identificarse figuras mitóticas anormales y frecuentes, necrosis y atipia celular extensa. En algunas anomalías puede dominar un patrón cestiforme en el cuadro microscópico; en otras son más prominentes zonas mixoides, células gigantes, células inflamatorias agudas, células xantomatosas o vasos sanguíneos (véase cuadro 7-4). El reconocimiento de estos diferentes rasgos microscópicos condujo a una subclasificación en tipos cestiforme-pleomórfico (más común), mixoide, células gigantes, inflamatorio y angiomatoide. Los datos relacionados con el pronóstico de la conducta de cada subtipo histológico son contradictorios.

Tratamiento. La terapéutica habitual es la excisión quirúrgica amplia. La radiación o quimioterapia ofrecen aparentemente beneficio adicional limitado, aunque estos métodos no se han explorado por completo.

La localización de la neoplasia es un factor importante del pronóstico. Las anormalidades situadas en tejidos blandos más profundos muestran por lo regular un curso clínico más agresivo. Las malformaciones intraóseas tienen peor pronóstico que las de tejido blando. A medida que el tamaño de la lesión aumenta, el potencial metastásico también. La presencia de una reacción inflamatoria de la célula huésped mejora el pronóstico. La supervivencia es variable y depende en gran parte de los factores aquí estudiados.

La tasa de supervivencia a cinco años varía de 20 a 60%. Los sujetos con anomalías bucales sufren una evolución un poco peor que los otros. Las tasas de recurrencia y metástasis se aproximan al 40 por ciento.

LESIONES VASCULARES

Lesiones reactivas

VENAS VARICOSAS

Esta enfermedad se estudia con detalle en el capítulo 4.

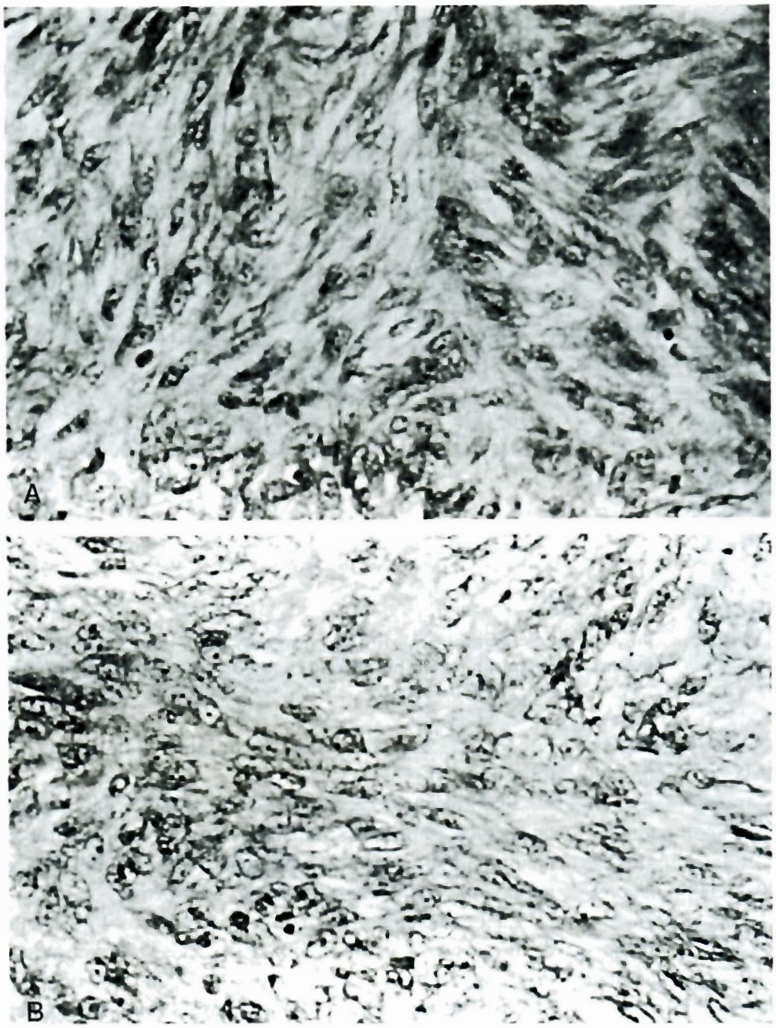


Fig. 7-23. *A* y *B*, histiocitoma fibroso benigno.

Lesiones congénitas

HEMANGIOMA

Esta enfermedad se estudia con detalle en el capítulo 4.

LINFANGIOMA

Etiología. Los linfangiomas se consideran en general lesiones congénitas y no neoplasias. Por lo general se presentan desde el nacimiento o poco después; casi siempre aparecen antes de los primeros dos decenios de vida. En estas anormalidades la involución no es habitual con el tiempo, al contrario de los hemangiomas congénitos.

Características clínicas. Los linfangiomas asumen la forma de protuberancias indoloras, nodulares, semejantes a vesículas, cuando son superficiales, o a masas submucosas si son más profundas (fig. 7-25). El color es variable, desde una tonalidad más clara que el tejido circundante hasta el rojo azulado cuando los capilares forman parte de la malformación congénita. A la palpación, las lesiones pueden producir crepitación como si el líquido linfático fuera desplazado de un área a otra.

La lengua es el sitio más común dentro de la boca y las anomalías pueden causar macroglosia cuando se distribuyen de manera difusa a través de la submucosa. El linfangioma de los labios puede provocar macroqueilia. El linfangioma del cuello se conoce como *higroma quístico, higroma del cuello* o *linfangioma cavernoso*. Esta tumefacción difusa del tejido blando es potencialmente mortal, puesto que afecta estructuras vitales del cuello. Dificultad respiratoria, hemorragia en la lesión y desfiguración son todas posibles secuelas del higroma quístico.

Histopatología. Los conductos linfáticos revestidos de epitelio se distribuyen de manera difusa en la submucosa. Estos conductos contienen linfa eosinofílica que a veces incluye eritrocitos, sobre todo en linfáticos mixtos

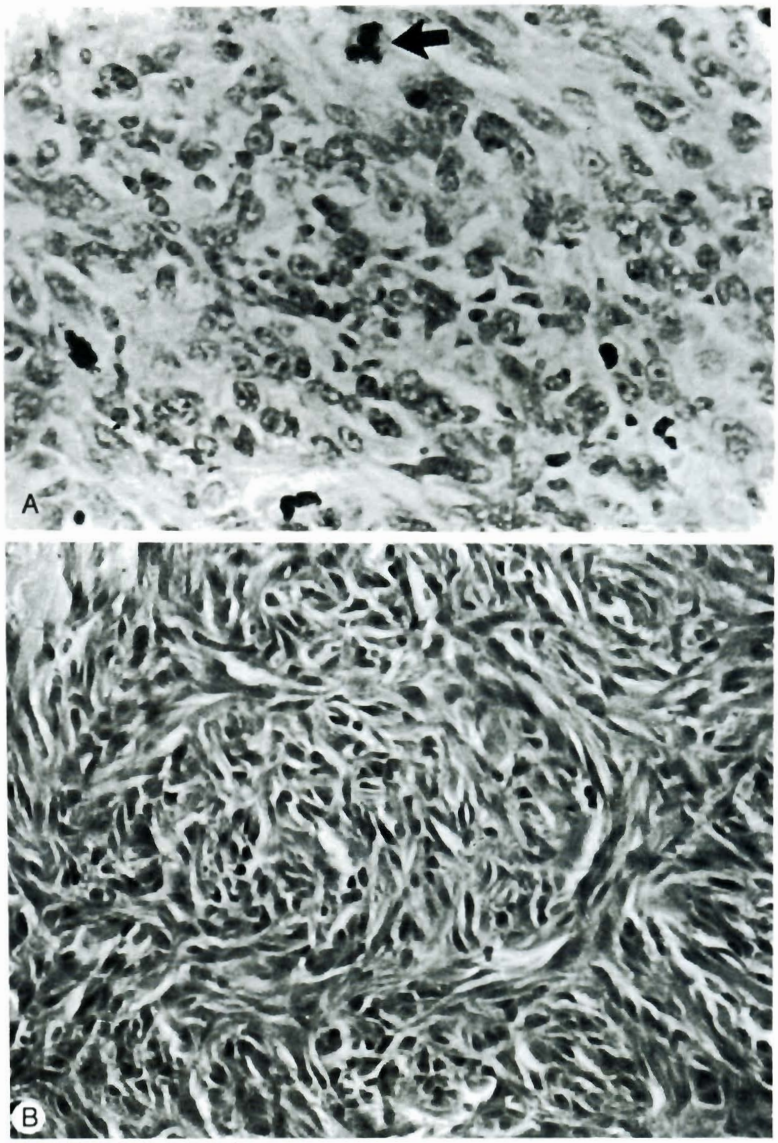


Fig. 7-24. *A* y *B*, histiocitoma fibroso maligno. Obsérvese la figura mitótica tripolar en *A (flecha)* y la hipercelularidad en *B*.

y proliferaciones capilares. Carecen de cápsula. Un rasgo característico es la localización de los conductos linfáticos justo adyacentes al epitelio que los cubre, aparentemente sin tejido conectivo interpuesto.

Diagnóstico diferencial. Cuando el linfangioma posee un componente capilar significativo puede tener una apariencia clínica similar a la del hemangioma. Si las malformaciones son pequeñas se pueden confundir con mucocele.

Las lesiones superficiales no deben confundirse con erupción vesiculobulosa, puesto que las anomalías relacionadas con esta última son de duración breve y muchas veces dolorosas e inflamadas.

Tratamiento. Los linfangiomas suelen extirparse quirúrgicamente, pero en virtud de la ausencia de cápsula son comunes las recurrencias. Los linfangiomas grandes, como el higroma quístico, pueden requerir un procedimiento quirúrgico por etapas para controlarlos. La terapéutica esclerosante y radiación se aplican con éxito limitado y no se recomiendan como elecciones estándar.

Neoplasias

HEMANGIOPERICITOMA

El hemangiopericitoma es una neoplasia rara derivada de pericitos. Estas células normalmente se encuentran rodeando capilares y vénulas, entre la membrana basal y el endotelio. Es probable que esta célula posea propiedades

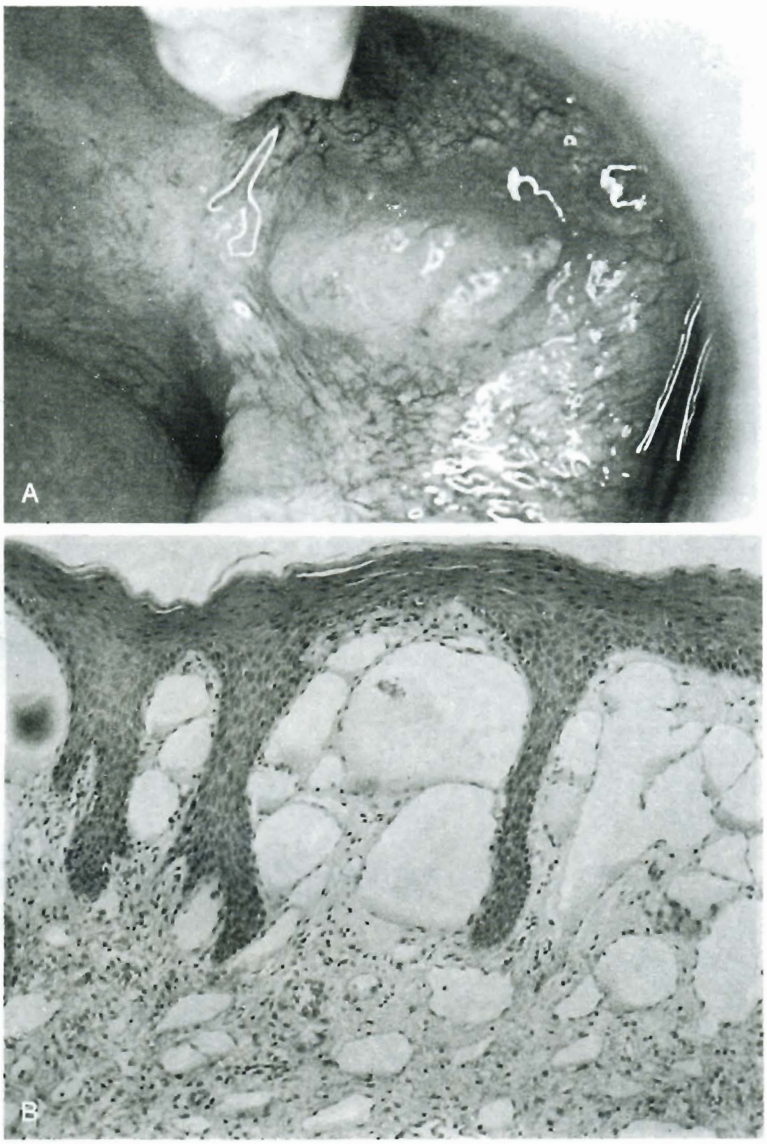


Fig. 7-25. *A* y *B*, linfangioma de la mucosa bucal. Nótese los espacios revestidos de endotelio en *B*.

contráctiles y sirva como célula endotelial de reserva. La neoplasia originada puede presentarse como una masa en cualquier sitio del cuerpo en un grupo de edad muy amplio. No existen signos clínicos distintivos que sugieran el diagnóstico de hemangiopericitoma (fig. 7-26).

En el examen microscópico la malformación se caracteriza por proliferación de células mesenquimatosas ovales o fusiformes, bien diferenciadas y separadas por conductos vasculares pequeños semejantes a hendiduras (fig. 7-27). Los vasos poseen paredes delgadas y algunas veces contornos en astas de ciervo.

La conducta biológica del hemangiopericitoma es impredecible; en ocasiones experimenta un curso benigno y en otras una evolución metastásica agresiva. Desafortunadamente, no existen criterios histológicos confiables para pronosticar el curso clínico, aunque la necrosis, abundancia de figuras mitóticas e hipercelularidad pueden sugerir una lesión más agresiva. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica amplia. La recurrencia y metástasis no son comunes.

ANGIOSARCOMA

El angiosarcoma es una rara neoplasia de células originadas en el endotelio; una variante clinicopatológica especial de angiosarcoma es el sarcoma de Kaposi.

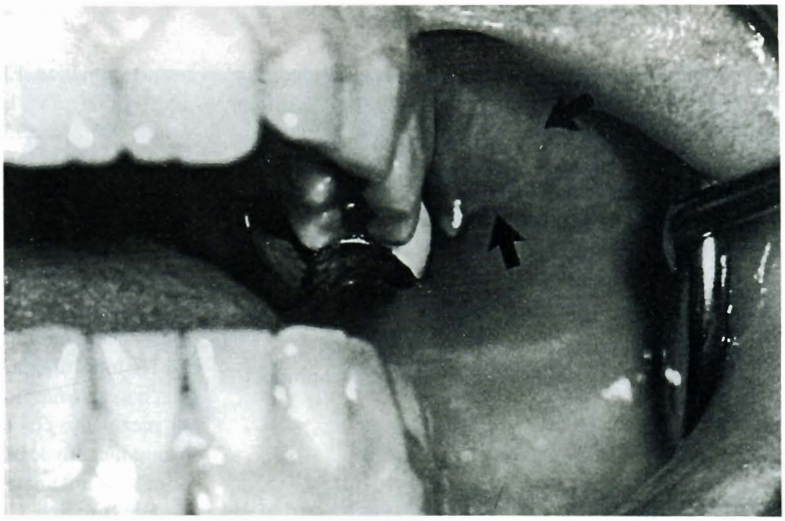


Fig. 7-26. Hemangiopericitoma de la mucosa bucal *(flechas).*

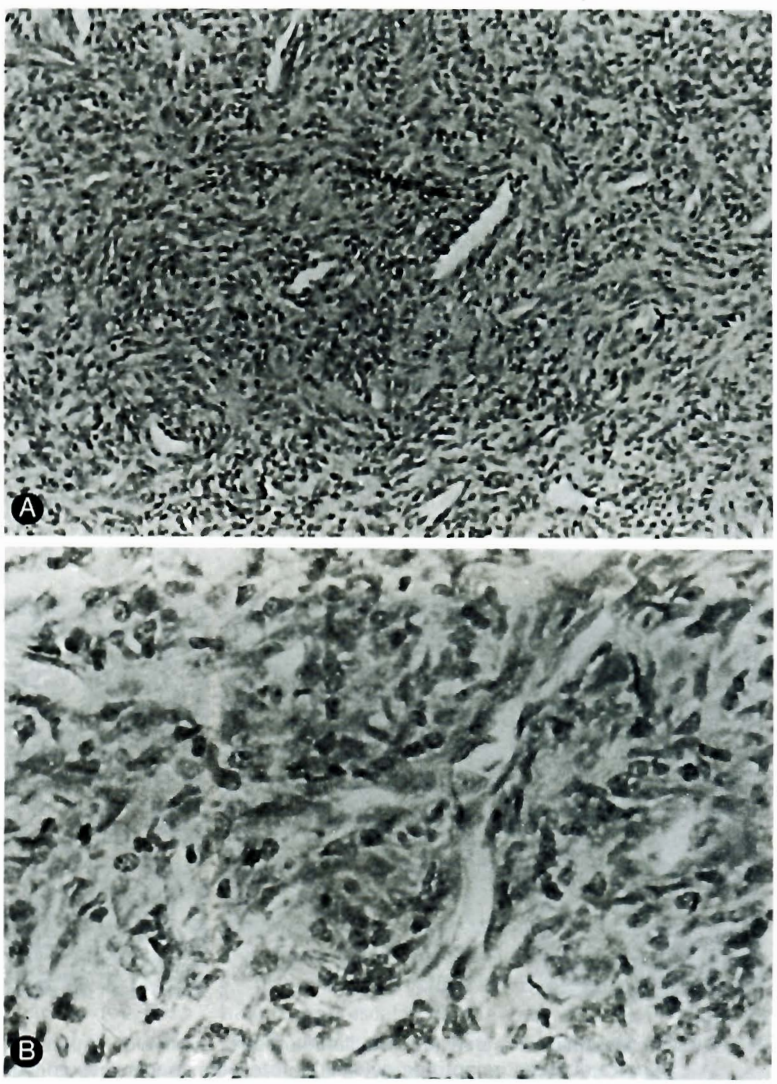


Fig. 7-27. *A* y *B*, hemangiopericitoma que muestra un gran número de espacios capilares.

Los angiosarcomas se localizan con regularidad en el cuero cabelludo, aunque ocasionalmente se identifican anormalidades en el seno maxilar y la cavidad bucal (fig. 7-28). La lesión consiste en una proliferación no encapsulada de células endoteliales anaplásicas, incluidos los espacios luminales irregulares. Desarrolla un curso clínico agresivo y tiene mal pronóstico.

SARCOMA DE KAPOSI

Esta enfermedad se estudia con detalle en el capítulo 4.

LESIONES NERVIOSAS

Lesiones reactivas

NEUROMA TRAUMATICO

Etiología. Como su nombre lo sugiere, las anomalías neurales se deben al traumatismo sobre un nervio periférico. En la cavidad bucal, la lesión puede adoptar la forma de traumatismo causado por procedimiento quirúrgico, como extracción dental, inyección de anestésico local o accidente. La sección transversal de un nervio sensorial puede provocar inflamación y cicatriz en el área dañada. A medida que el extremo proximal del nervio prolifera hacia el segmento distal en un intento de regenerarse, se enreda y queda atrapado en la cicatriz en desarrollo y, como resultado, se crea una masa compuesta de tejido fibroso, células de Schwann y axones. Se puede considerar como otro tipo de hiperplasia reactiva.

Características clínicas. Casi la mitad de los pacientes con neuroma traumático en la boca padece dolor concomitante. El tipo de dolor varía de un paciente a otro, desde hiperestesia ocasional hasta dolor intenso continuo. Algunas veces el dolor irradiado a la cara se debe a neuroma traumático. El dolor se alivia mediante inyección de anestesia local en la región tumefacta.

La malformación se presenta en un grupo amplio de edad, aunque la mayor parte de las veces aparece en personas adultas. Se localiza más a menudo en el agujero mentoniano, seguido después por los sitios donde se ha practicado extracción dental en la parte anterior de la maxila y posterior de la mandíbula (fig. 7-29). El labio inferior, lengua, mucosa bucal y paladar también son puntos bastante habituales.

Histopatología. En el examen microscópico se encuentran haces de nervios en una disposición aleatoria o tortuosa, mezclados con tejido fibroso colagenoso denso. En un menor número de casos se puede observar infiltrado crónico de células inflamatorias, en particular cuando hay síntomas.

Diagnóstico. Cuando los pacientes sufren dolor facial atípico, el diagnóstico clínico es por lo regular difícil. A veces se requiere biopsia excisional, como último recurso, para comprobar la impresión clínica de una masa o la radiotransparencia bajo sospecha. Debe incluirse neuroma traumático en el diagnóstico clínico diferencial de cualquier masa pequeña que provoca dolor cuando se comprime o de manera espontánea. Una infección aguda puede inducir síntomas similares, pero otros signos clínicos de inflamación deben diferenciar este proceso del neuroma traumático.

Tratamiento. Aunque la transección quirúrgica de un nervio periférico puede ocasionar la lesión, el tratamiento preferido es la remoción quirúrgica. La recurrencia es infrecuente.

Neoplasias

TUMORES DE CELULAS GRANULARES

Etiología e histogénesis. El tumor de células granulares, anteriormente conocido como *mioblastoma de células granulares,* es un tumor benigno poco común de causa

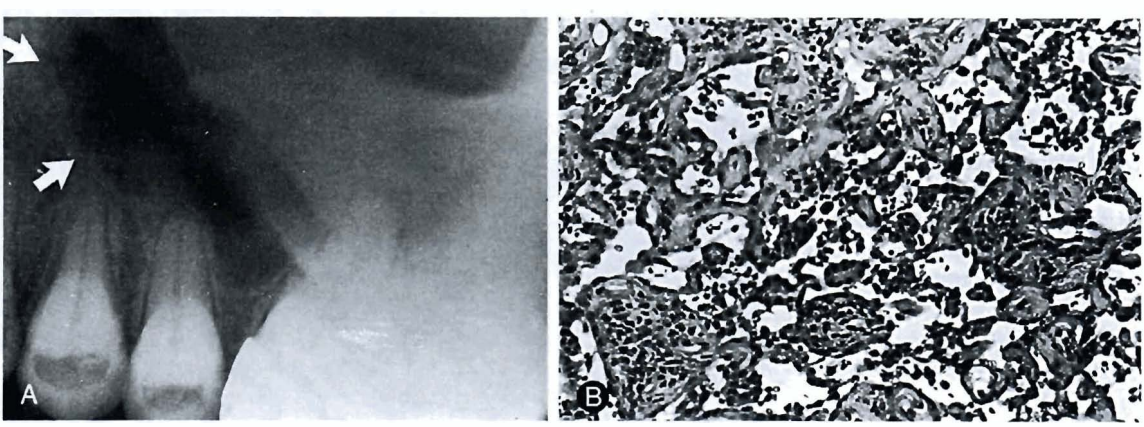


Fig. 7-28. *A,* angiosarcoma del seno maxilar. Nótese la erosión de la pared del seno *(flechas). B,* angiosarcoma que ilustra el revestimiento de células endoteliales anaplásicas en espacios vasculares irregulares.

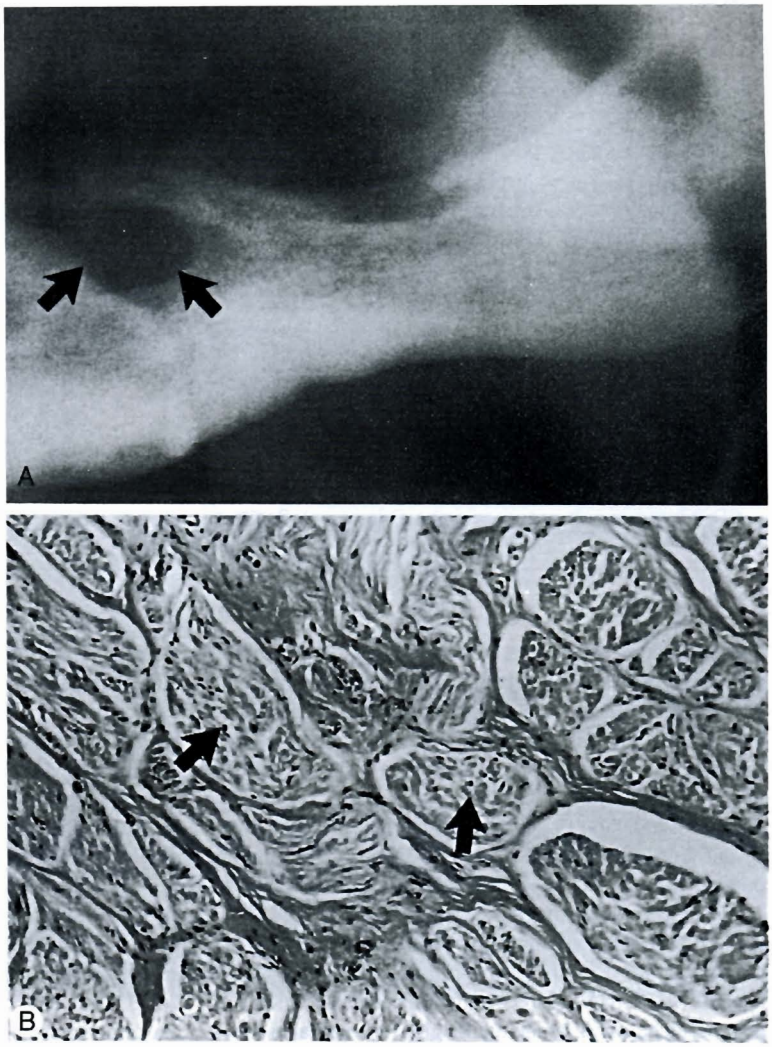


Fig. 7-29. *A*, neuroma traumático en la región del nervio mentoniano *(flechas). B,* microfotografía que muestra el nervio proliferante *(flechas)* y la cicatriz.

desconocida. Se cree que las células granulares especiales que constituyen la lesión son de origen neural (células de Schwann) con base sobre todo en estudios inmunohistoquímicos. Se ha sugerido un origen a partir de células de músculo esquelético, macrófagos, células mesenquimatosas indiferenciadas y pericitos, aunque esto no se ha apoyado de manera concluyente.

Una lesión relacionada conocida como *tumor congénito gingival de células granulares* (épulis congénito) se compone de células cuya imagen microscópica es idéntica a la del tumor de células granulares. Sin embargo, se pueden detectar ligeras diferencias ultraestructurales e inmunohistoquímicas. En estudios estructurales no se encuentran los llamados corpúsculos angulares en las células que constituyen el tumor gingival congénito de células granulares y en estudios inmunohistoquímicos la proteína S-100 está ausente. Estos datos hacen pensar que la histogénesis del tumor gingival congénito es diferente a la del tumor de células granulares. Se ha señalado que en lugar de origen neural, el tumor gingival congénito tal vez se deriva del pericito o de una célula relacionada con potencial de diferenciación a músculo liso.

Las lesiones de células granulares también pueden encontrarse en otros tejidos y diversos sitios, como la mandíbula (p. ej., ameloblastoma de células granulares), piel, tubo digestivo y conducto respiratorio. Dadas las similitudes histológicas y ultraestructurales observadas en las células granulares de todas estas afecciones, se ha sugerido que dichas células granulares representan la expresión morfológica común de un proceso degenerativo.

Características clínicas. Los tumores de células granulares se presentan en una gran variedad de pacientes, desde niños hasta ancianos, y la edad promedio suele ser la mitad de la vida adulta (cuadro 7-5). En algunos estu-

Cuadro 7-5. Características comparativas de las lesiones bucales de células granulares

Característica	*Tumor de células granulares*	*Tumor gingival congénito de células granulares*
Edad	Todas	Lactantes
Sexo	Mujeres ≧ hombres	Mujeres > hombres
Localización	Mucosa bucal, piel, otras	Sólo en la gingiva
Microscopio de luz		
Células granulares	Sí	Sí
Hiperplasia seudoepiteliomatosa	Sí, con frecuencia	No
Ultraestructura		
Vacuolas autofágicas	Sí	Sí
Cuerpos angulados	Sí	No
Características de músculo liso	No	Sí
Inmunohistoquímica		
S-100	Positivo	Negativo
Antígeno carcinoembrionario	Positivo	Positivo
HLA-DR	Positivo	Positivo
Antiquimiotripsina	Negativo	Negativo
Actina de músculo	Negativo	Negativo
CD-57	Positivo	—
Colágena IV	Positivo	—

dios se ha demostrado una cierta predilección por mujeres; otros revelan distribución casi igual entre los sexos. En cabeza y cuello, la lengua es con mucho la localización más común de las tumoraciones de células granulosas (fig. 7-30). Sin embargo, cualquier sitio de la boca puede ser afectado.

La presentación típica es la de una masa asintomática sin inflamación menor de 2 cm de diámetro. El epitelio que la recubre está intacto. En ocasiones se han descrito malformaciones múltiples.

El tumor gingival congénito de células granulares se presenta sobre la encía (casi siempre anterior) de recién nacidos (fig. 7-31). Aparece como una masa pedunculada de base ancha sin inflamación. La gingiva maxilar es afectada con mayor frecuencia en comparación con la gingiva mandibular y las mujeres muestran mayor proclividad a la enfermedad que los hombres. Las anomalías no recurren aunque se ha comunicado regresión espontánea.

Histopatología. La tumefacción clínica de los tumores de células granulares se debe a la presencia de láminas no encapsuladas de células poligonales grandes con citoplasma granular pálido o granuloso (figs. 7-32 y 7-33). Los núcleos son pequeños, compactos y benignos desde el punto de vista morfológico. Son raras las figuras mitóticas. En casi la mitad de los casos existe hiperplasia seudoepiteliomatosa del epitelio bucal superficial. Este puede ser un rasgo tan prominente que no se reconocen las células granulares subyacentes y algunas veces se comete el error de diagnosticar carcinoma de células escamosas. La hiperplasia seudoepiteliomatosa del tumor de células granulares es un proceso completamente benigno; se desconoce si tiene potencial maligno. La ausencia de un infiltrado crónico de células inflamatorias, típico de los carcinomas de células escamosas bien diferenciadas, indica que la transformación epitelial es hiperplásica y no neoplásica.

Las células del tumor gingival congénito de células granulares evidencia un aspecto idéntico a las del tumor de células granulares. Observadas al microscopio de luz, la única diferencia entre ambas anormalidades estriba en que la primera no posee hiperplasia seudoepiteliomatosa sobre su superficie.

En estudios ultraestructurales, las células granulares tanto del tumor de células granulares como de su homólogo gingival congénito contienen vacuolas autofágicas (fig. 7-34). Una de las diferencias más consistentes es la ausencia de cuerpos angulados en la lesión gingival. Además, en algunas malformaciones gingivales se identifican microfilamentos con corpúsculos fusiformes densos, vesículas pinocíticas y membrana basal.

Desde la perspectiva inmunohistoquímica, ambos procesos contienen antígenos carcinoembrionarios y HLA-DR. Los tumores de células granulares expresan antígenos relacionados con nervios, proteína S-100, CD-57 y colágena IV. Las tumoraciones de células granulares y las congénitas de células granulares son negativas a antiquimiotripsina α-1 y actina del músculo.

Diagnóstico diferencial. En el examen clínico, el tumor de células granulares puede confundirse con otras anomalías de tejido conectivo. El neurofibroma y el schwannoma son las consideraciones principales en caso de neoplasias linguales. Los tumores de glándulas salivales, lipoma y otras malformaciones mesenquimatosas benignas pueden presentarse en la boca en la forma de nódulos asintomáticos similares a tumores de células granulares. En el diagnóstico diferencial debe incluirse fi-



Fig. 7-30. *A* y *B*, tumores de células granulares de la lengua y el labio. (Cortesía del Dr. W. Jerome.)

broma traumático, una lesión reactiva común. La biopsia es la única manera de establecer un diagnóstico definitivo.

El tumor gingival congénito de células granulares se puede distinguir por sus características clínicas debido a la edad del paciente y la localización de la anomalía. Otras masas submucosas que se detectan en la encía de lactantes, como el quiste gingival y el tumor neuroectodérmico de la infancia, se sitúan en un nivel más profundo y tienen base amplia.

Tratamiento. Los tumores de células granulares deben extirparse quirúrgicamente y se espera que no recurran. Ha ocurrido alguna regresión espontánea, pero se trata de un hecho inusual.

SCHWANNOMA

Etiología. El schwannoma o *neurilemoma* es una neoplasia benigna de causa o estímulo desconocidos. Es propiciado por la proliferación de células de Schwann (originadas en la cresta neural) del neurilema que rodea a los nervios periféricos. A medida que la lesión crece, el nervio se desplaza hacia un lado y no se mezcla con el tumor.

Características clínicas. Es una masa submucosa encapsulada que, en condiciones típicas, se presenta como un nódulo asintomático en pacientes de cualquier edad (cuadro 7-6). La lengua es el sitio favorito, aunque se han descrito afecciones en el paladar, piso de la boca, mucosa bucal, gingiva, labios, vestíbulo y mandíbulas. Las lesiones óseas producen un parche radiotransparente y también dolor o parestesia. El schwannoma suele mostrar crecimiento lento, pero a veces sufre un súbito incremento de tamaño, aunque en algunos casos se debe a la hemorragia intralesional. Es de considerable importancia clínica el hecho de que no se observan schwannomas solitarios en el síndrome de neurofibromatosis. Sin embargo, cuando son abundantes, es raro que puedan formar parte

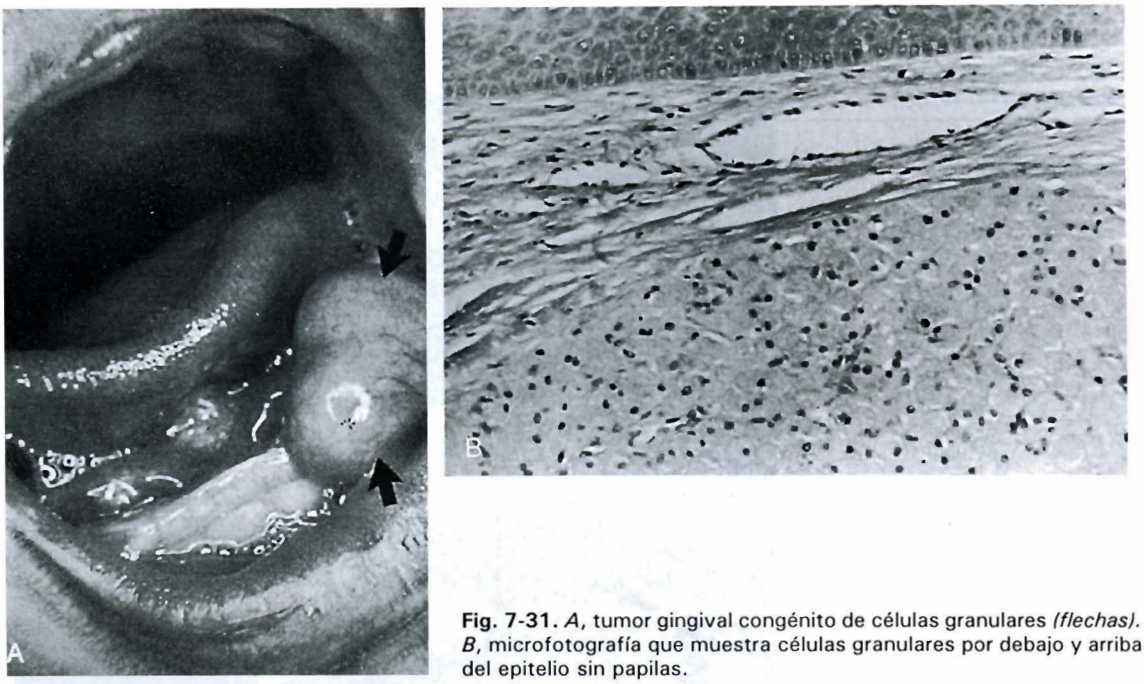


Fig. 7-31. *A*, tumor gingival congénito de células granulares *(flechas)*. *B*, microfotografía que muestra células granulares por debajo y arriba del epitelio sin papilas.

de este síndrome. Otra característica clínica relevante es la tasa muy baja de transformación maligna del schwannoma, en comparación con la tasa relativamente alta del neurofibroma en la neurofibromatosis.

Histopatología. Las particularidades microscópicas del schwannoma suelen ser muy peculiares, lo cual permite establecer el diagnóstico con cierta facilidad (fig. 7-35). Las células fusiformes asumen dos patrones diferentes y están rodeadas por una cápsula. En uno de ellos, las llamadas áreas de Antoni A constan de células fusiformes organizadas en palizadas verticiladas y ondas. Estas células rodean con frecuencia una zona eosinofílica acelular (cuerpo de Verocay). En el examen ultraestructural se ha demostrado que la zona acelular se compone de prolongaciones citoplásmicas interdigitadas y membrana basal reduplicada. El otro patrón es el llamado tejido de Antoni B, que consta de células fusiformes distribuidas al azar en una matriz fibrilar de color claro.

Se ha descrito una variante microscópica conocida como *schwannoma antiguo*. Esta designación poco habitual se acuñó para referirse a lo que —se pensó— eran transformaciones degenerativas en un schwannoma de duración prolongada. En esta variante se puede reconocer fibrosis, células inflamatorias y hemorragias. También puede pre-

Cuadro 7-6. Características comparativas de los tumores neurales

Característica	*Schwannoma*	*Neurofibroma*	*Neuroma de la mucosa*	*Neuroma encapsulado en palizada*
Célula de origen	Células de Schwann	Células de Schwann o fibroblasto perineural	Tejido nervioso ¿Hamartoma?	Células de Schwann
Edad	Todas	Todas	Niños, adultos jóvenes	Adultos
Localización	Todas, en especial lengua	Todas, lengua, mucosa bucal, vestíbulo	Lengua, labio, mucosa bucal	Paladar, labio
Número	Suele ser solitario	Solitario o múltiple	Múltiple	Solitario
¿Lesiones en hueso?	En ocasiones	Frecuente	No	No
¿Parte de la neurofibromatosis?	Raras veces	Típico	No	No
¿Transformación maligna?	Raras veces	Frecuente	No	No
¿Parte de la NEM III?	No	No	Típico	No

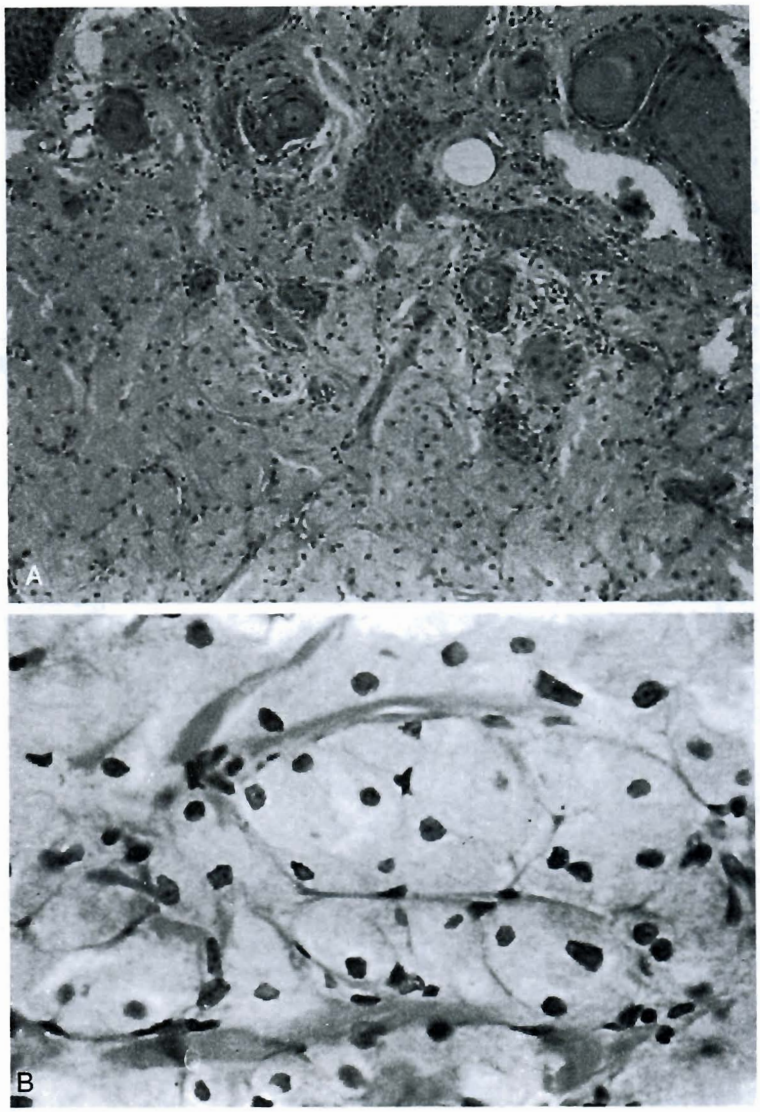


Fig. 7-32. *A*, células del tumor de células granulares con hiperplasia seudoepiteliomatosa suprayacente. *B*, células granulares con gran aumento.

sentar cierta atipia nuclear. Se cree que las características clínicas y evolutivas son iguales a las del schwannoma.

Diagnóstico diferencial. El schwannoma no tiene rasgos distintivos que permitan identificar esta lesión en terrenos clínicos. En la boca, el diagnóstico diferencial debe incluir otras neoplasias mesenquimatosas benignas, tumores de glándulas salivales y fibroma traumático.

Tratamiento. Los schwannomas se pueden extirpar quirúrgicamente y la recurrencia es poco probable. El pronóstico es excelente.

NEUROFIBROMA

Etiología. Los neurofibromas pueden presentarse como lesiones solitarias o múltiples que forman parte del síndrome de *neurofibromatosis (enfermedad cutánea de von Recklinghausen).* Se ignora cuál es la causa del neurofibroma solitario. Por otra parte, la neurofibromatosis es un rasgo hereditario autosómico dominante. Presenta expresividad variable y con frecuencia (50% de los casos) aparece como una mutación espontánea. Hace poco se definieron dos subconjuntos: uno relacionado con el gen NF1 y el otro con el gen NF2.

No se ha establecido con claridad en qué células se origina el neurofibroma. La mayoría de los investigadores piensa que es en la célula de Schwann, pero otros opinan que la causa es el fibroblasto perineural.

Características clínicas. El neurofibroma solitario aparece en cualquier edad como una masa submucosa asintomática sin inflamación (cuadro 7-6). La lengua, muco-

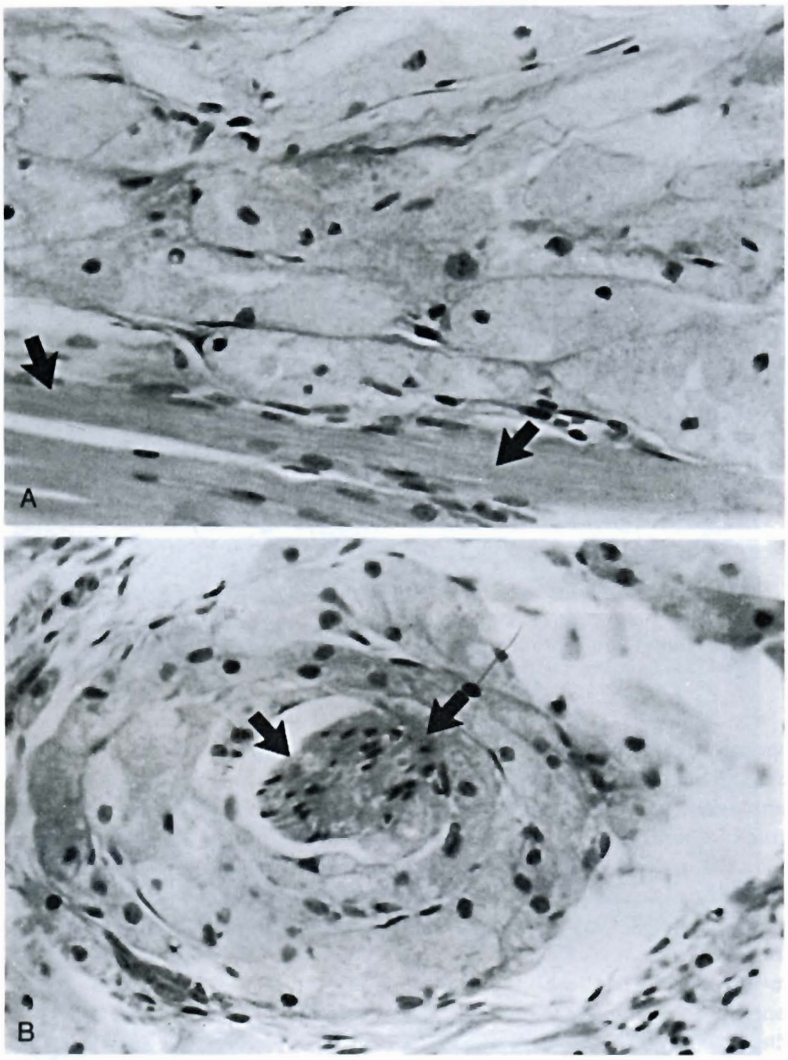


Fig. 7-33. Células del tumor de células granulares íntimamente relacionadas con músculo *(A, flechas)* y nervio *(B, flechas)*.

sa bucal y regiones vestibulares de la boca son dañadas menos a menudo.

Son típicas las anormalidades bucales vinculadas con neurofibromatosis 1. Esta enfermedad incluye neurofibromas múltiples, máculas cutáneas café con leche, anomalías óseas, cambios en el sistema nervioso central y otros estigmas. Clínicamente, los neurofibromas varían desde nódulos superficiales discretos hasta masas difusas profundas (fig. 7-36). Las malformaciones pueden ser tan abundantes y prominentes que adquieren importancia estética.

Dentro de la boca pueden reconocerse neurofibromas hasta en 25% de los pacientes con neurofibromatosis. Cuando se incluyen otros estigmas bucales como crecimientos papilares fungiformes y anomalías óseas se pueden detectar manifestaciones bucales hasta en 70% de los pacientes con neurofibromatosis (fig. 7-37). En 5 a 15% de los sujetos con este síndrome hay degeneración maligna de neurofibromas a sarcoma neurógeno.

La presencia de seis o más máculas café con leche con un diámetro mayor de 1.5 cm se considera en general sugestiva de neurofibromatosis. Las pecas axilares (signo de Crowe) y estrías en el iris (puntos de Lisch) son anormalidades pigmentarias frecuentes.

Pueden desarrollarse alteraciones óseas en la mitad o más de los pacientes con neurofibromatosis. Los cambios pueden adoptar la forma de erosión cortical por tumores adyacentes de tejido blando o resorción de la cavidad medular por lesiones intraóseas. En la mandíbula, las masas surgen más comúnmente del nervio mandibular y pueden provocar dolor o parestesia. En caso de afección mandibular puede identificarse un signo radiográfico que consiste en una prominencia abocinada en el agujero alveolar inferior, el llamado cañón de trabuco. Con frecuen-

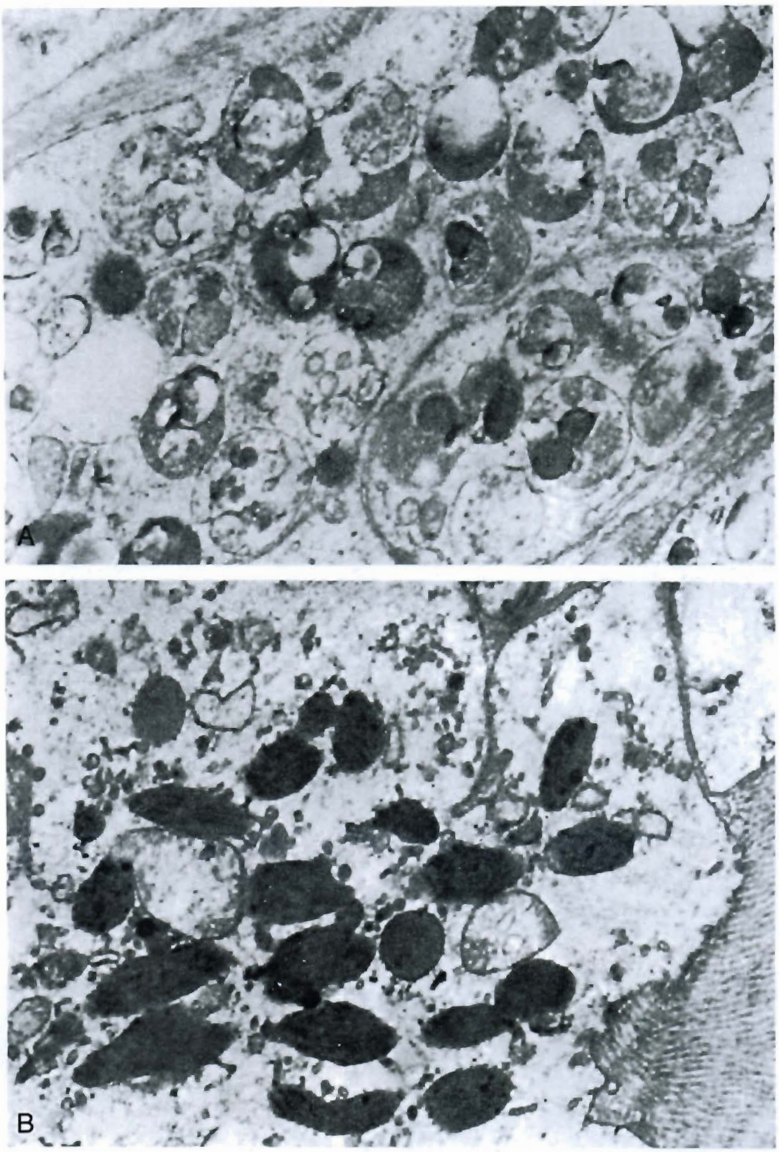


Fig. 7-34. Micrografía electrónica de vacuolas autofágicas *(A)* y cuerpos angulados *(B)* observados en las células granulares del tumor de células granulares.

cia se reconoce una anomalía en la columna vertebral que puede producir cifoscoliosis, la cual comprime con el tiempo la médula espinal y causa parálisis. Se piensa que algunas lesiones interóseas son consecuencia de la displasia mesodérmica.

Las malformaciones neurológicas de la neurofibromatosis pueden dañar los nervios craneales. No es raro el neuroma acústico, habitualmente bilateral, que puede ocasionar sordera, vértigo y cefalea. La alteración del nervio trigémino puede provocar dolor o parestesia facial. Otras anomalías neurológicas incluyen gliomas, meningiomas, retraso mental y convulsiones.

Histopatología. Los neurofibromas solitario y múltiple muestran las mismas características microscópicas. Contienen células fusiformes con núcleos también fusiformes u ondulados dentro de una matriz de tejido conectivo delgado; esta matriz presenta algunas veces rasgos mixoides notables (fig. 7-38). Estas alteraciones pueden estar bien circunscritas o mezclarse con el tejido conectivo circundante.

A través de la lesión se encuentran células cebadas dispersas de manera característica. Un subtipo histológico conocido como *neurofibroma plexiforme* se considera muy típico de la neurofibromatosis. En esta variedad, masas entrelazadas extensas de tejido nervioso están apoyadas por una matriz de colágena. Se pueden reconocer axones delgados entre las células proliferantes de Schwann y las células perineurales.

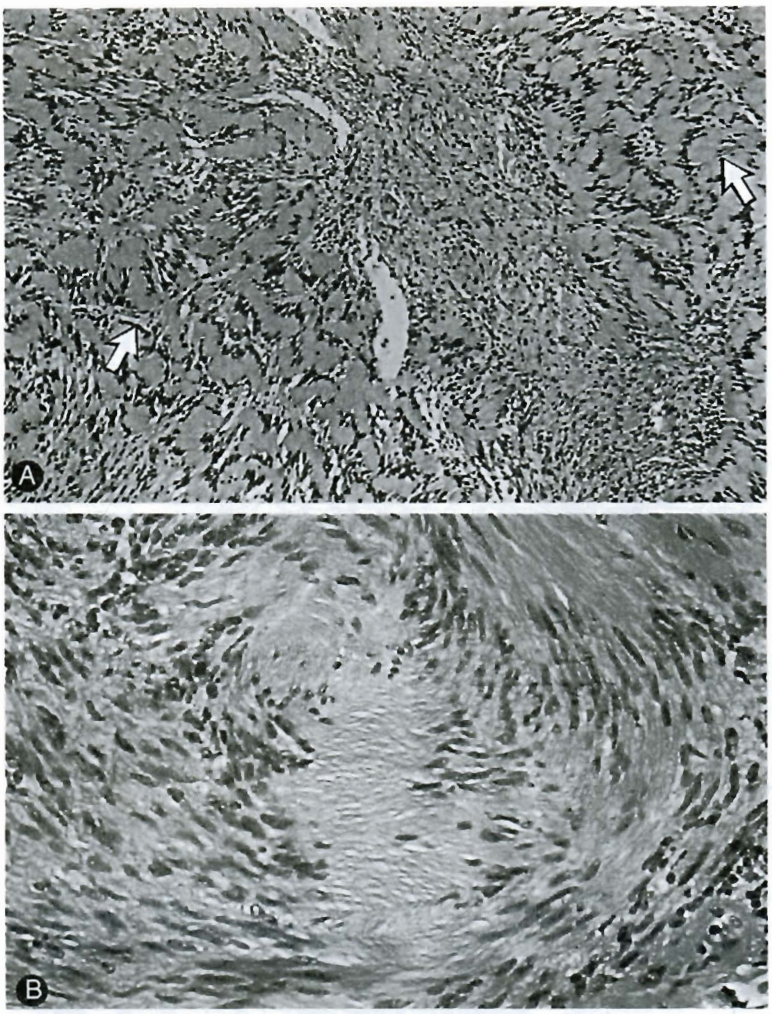


Fig. 7-35. *A*, microfotografía de schwannoma que muestra regiones de los llamados tejidos de Antoni A *(flechas)* y Antoni B (centro). *B*, obsérvese los focos acelulares en el tejido de Antoni A.

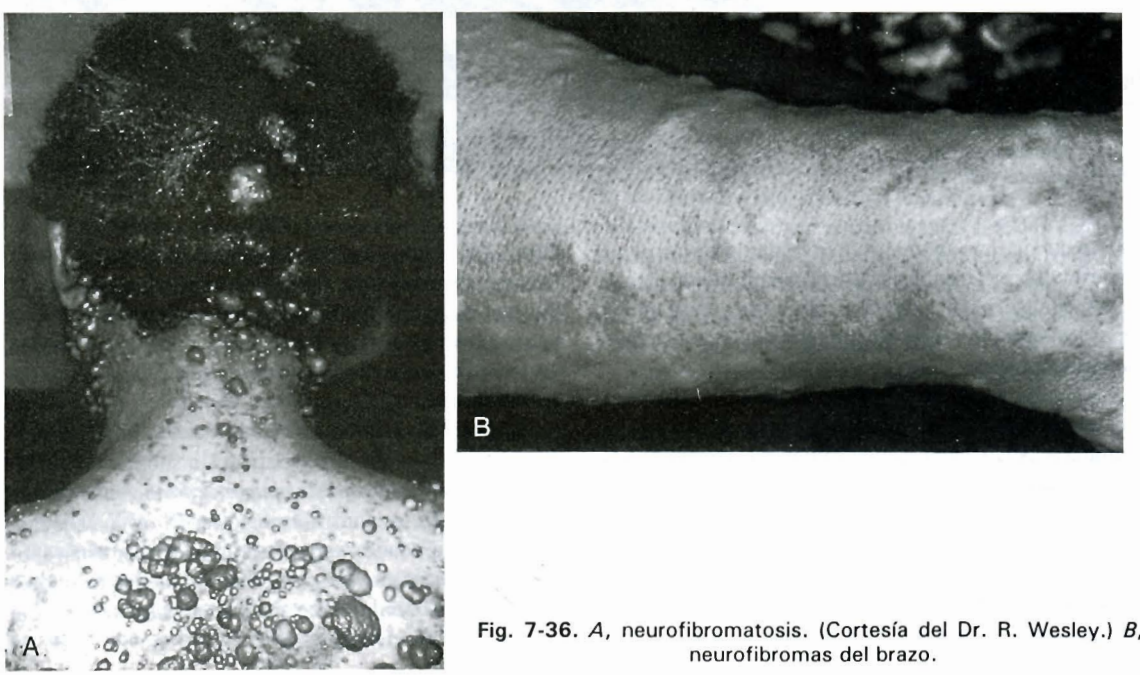


Fig. 7-36. *A*, neurofibromatosis. (Cortesía del Dr. R. Wesley.) *B*, neurofibromas del brazo.

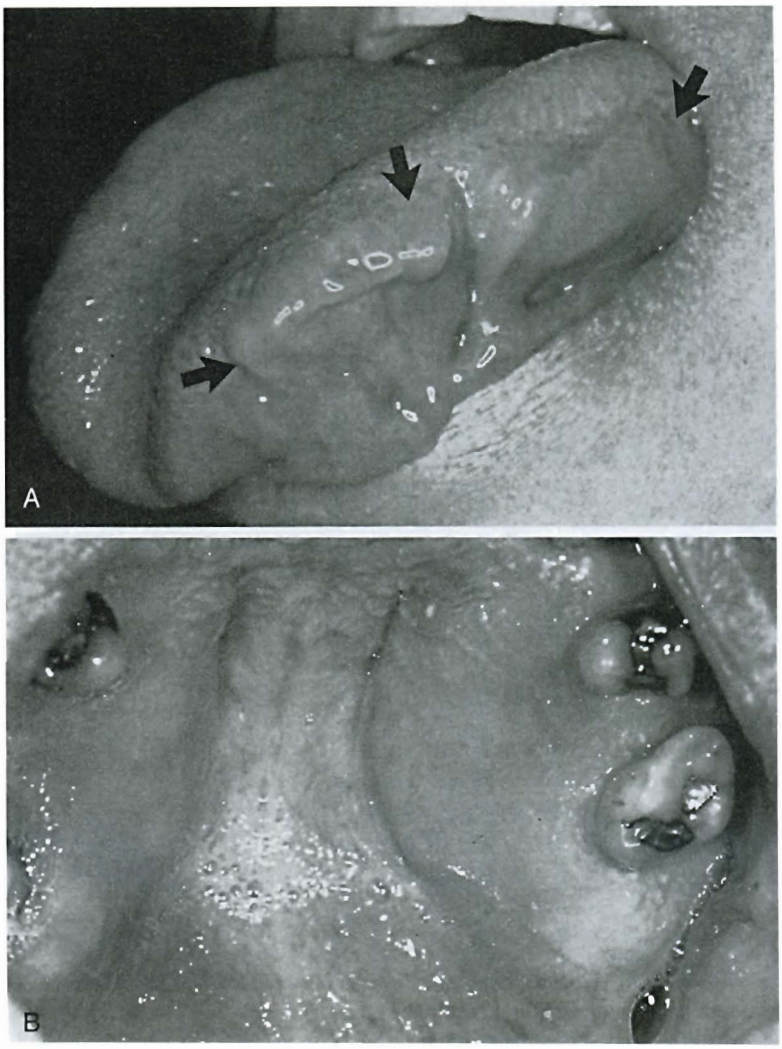


Fig. 7-37. Neurofibromas de la lengua *(A)* y del hemipaladar duro izquierdo *(B)*.

Diagnóstico diferencial. En el diagnóstico clínico es necesario considerar el neurofibroma nodular solitario y distinguirlo de otras masas submucosas que se originan en el tejido conectivo como fibroma traumático, tumor de células granulares y lipoma. La biopsia es la única manera de diferenciar estas anormalidades de manera concluyente. En ocasiones debe diferenciarse un neurofibroma difuso causante de macroglosia del linfangioma y tal vez de la amiloidosis.

Tratamiento. Los neurofibromas solitarios se tratan mediante remoción quirúrgica y existe poca probabilidad de recurrencia. Las lesiones de neurofibromatosis múltiple se pueden tratar de la misma manera, pero a veces su número es tan grande que esto se vuelve impráctico. En tal caso, la importancia de las anomalías es el elevado riesgo de transformación maligna. Los factores estéticos también son significativos. El pronóstico de los pacientes con transformación neurosarcomatosa de una lesión previa es malo.

NEUROMAS MUCOSOS DEL SINDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE, TIPO III

Etiología. El síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo III (NEM III), del cual forman parte destacada los neuromas de la mucosa, es un rasgo hereditario autosómico dominante. Los estigmas clínicos de este síndrome se relacionan con un defecto del tejido neuroectodérmico.

Características clínicas. El NEM III consiste en un carcinoma medular de la tiroides, feocromocitoma de la glándula suprarrenal y neuromas de las mucosas (cuadro 7-6). En este trastorno también se pueden identificar manchas café con leche y neurofibromas. El NEM I y II se

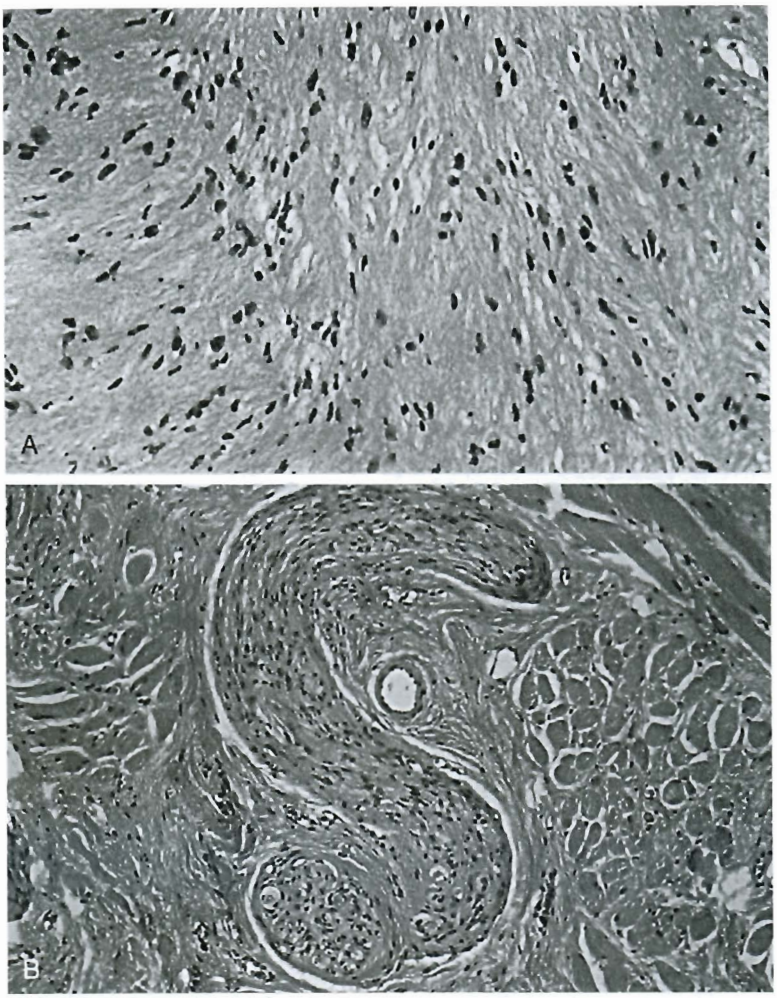


Fig. 7-38. Dos patrones histológicos de neurofibroma. *A*, neurofibroma típico. *B*, neurofibroma plexiforme.

relacionan con el III en aquellos pacientes que sufren los síndromes tipos I y II y que presentan neoplasias de varios órganos endocrinos, pero no expresan manifestaciones de neuromas en la mucosa bucal.

Los neuromas mucosos del NEM III aparecen por lo regular en los primeros años de la vida como nódulos discretos pequeños sobre la conjuntiva, labios, laringe o cavidad bucal (fig. 7-39). Las lesiones bucales se observan sobre lengua, labios y mucosa bucal.

Histopatología. Los neuromas de la mucosa se componen de bandas serpiginosas de tejido nervioso rodeadas por tejido conectivo normal. Se han encontrado axones en el tejido nervioso proliferante. El aspecto microscópico sugiere que algunas de estas malformaciones pueden ser hamartomatosas y no neoplásicas.

Diagnóstico diferencial. Las masas de tejido blando de los neuromas mucosos pueden compartir características clínicas con la neurofibromatosis o los papilomas múltiples. También pueden presentar cierta semejanza con el aspecto de la mucosa vista en la amiloidosis y la hialinosis de cutis y mucosas (proteinosis lipoide). Puesto que la neoplasia endocrina relacionada con este síndrome casi siempre se manifiesta desde el principio de la vida, se debe efectuar biopsia para establecer el diagnóstico.

Tratamiento. Los neuromas mucosos deben extirparse mediante intervención quirúrgica y no son de esperarse recurrencias. Los propios neuromas son relativamente inocuos, pero tienen un significado considerable debido a que a veces son el primer signo de este síndrome potencialmente mortal. El carcinoma medular de la tiroides es un proceso maligno con invasión local y tiene la capacidad de metastatizar a ganglios linfáticos bucales y órganos distantes. La tasa de supervivencia a cinco años de esta malignidad es de casi 50%. El feocromocitoma es una neoplasia benigna que produce catecolaminas, las cuales pueden inducir hipertensión significativa y otras anoma-



Fig. 7-39. Neuromas de la mucosa en el síndrome NEM III. (Cortesía del Dr. R.M. Courtney.)

lías cardiovasculares. La detección oportuna de los neuromas mucosos es por lo tanto de la mayor importancia en el seguimiento en estos pacientes.

NEUROMA ENCAPSULADO EN PALIZADA

El neuroma encapsulado en palizada es otro tumor bucal de origen neural. No guarda relación con neurofibromatosis o NEM III. Es típica su presencia en el paladar y en ocasiones los labios. Este nódulo en forma de domo está encapsulado y muestra un patrón microscópico fascicular que sugiere palizada nuclear. El tumor se compone de células positivas S-100 (células de Schwann) y algunos axones. Después de la extirpación quirúrgica no son probables las recurrencias.

SARCOMA NEUROGENO

El sarcoma neurógeno es un proceso maligno raro que se desarrolla en una lesión neurofibromatosa preexistente o *de novo*. Se cree que se origina en la célula de Schwann y tal vez en otras células de las vainas nerviosas.

En tejidos blandos, esta neoplasia aparece como una masa expansible por lo general asintomática. En el hueso, donde se cree que se origina con mayor frecuencia a partir de un nervio mandibular, se presenta como una dilatación del conducto mandibular o como una transparencia difusa. Dolor o parestesia pueden acompañar a la lesión ósea; este es el caso también para otros procesos malignos de la mandíbula o maxila.

En el examen microscópico se puede reconocer un neuroma sarcógeno originado de un neurofibroma o de un tronco nervioso. La lesión es muy celular y se compone de células fusiformes abundantes con un número variable de figuras mitóticas anormales. Con frecuencia se identifican ondulación y empalizamiento de los núcleos; también puede ser prominente el pleomorfismo nuclear (fig. 7-40). Es muy difícil diferenciar esta lesión del fibrosarcoma y leiomiosarcoma desde el punto de vista microscópico y, por lo tanto, la microscopia electrónica y la inmunoquímica son coadyuvantes importantes del diagnóstico.

El principal método de tratamiento es la excisión quirúrgica amplia. Sin embargo, la recurrencia es común y asimismo la metástasis. El pronóstico varía de regular a bueno dependiendo de las circunstancias clínicas.

NEUROBLASTOMA OLFATORIO

Este proceso maligno, también conocido como *estesioneuroblastoma,* es una rara malformación originada en el tejido olfatorio de la porción alta de la cavidad nasal. La lesión típica se presenta en adultos jóvenes y puede causar epistaxis, rinorrea y obstrucción nasal; algunas veces se presenta en la forma de pólipos en la bóveda de la cavidad nasal. Es posible también que produzca masa nasofaríngea o lesión invasiva del seno maxilar.

En el examen microscópico, esta anormalidad consta de células redondas pequeñas, indiferenciadas, con escaso citoplasma visible (fig. 7-41). A menudo existen compartimientos y formación de seudorrosetas y rosetas. Se pueden indicar estudios de inmunohistoquímica de cromogranina o sinaptofisis para confirmar el diagnóstico establecido con microscopio de luz. El diagnóstico microscópico diferencial debe incluir linfoma, rabdomiosarcoma embrionario, sarcoma de Ewing y carcinoma indiferenciado.

Para tratar el estesioneuroblastoma se acude a la operación o radiación. Las recurrencias no son raras y se presentan en casi la mitad de los pacientes. Puede haber metástasis a ganglios linfáticos locales o pulmón, pero son infrecuentes.

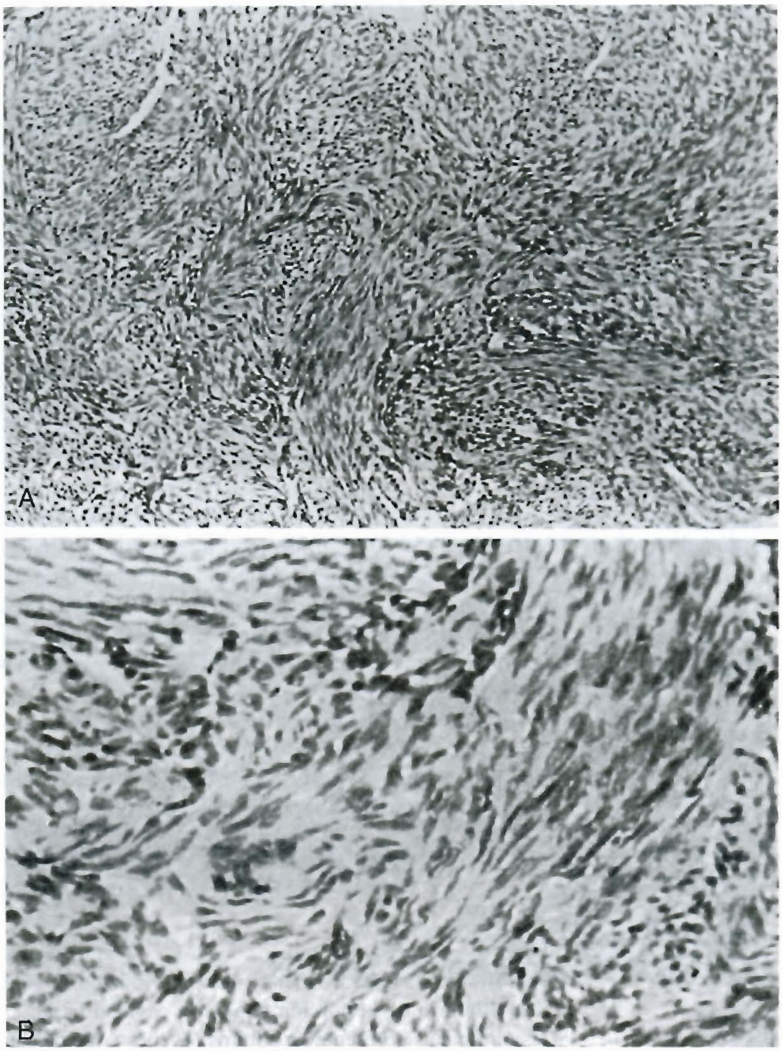


Fig. 7-40. *A* y *B*, sarcoma neurógeno que muestra alta celularidad y ligero pleomorfismo.

LESIONES DEL MUSCULO Y TEJIDO ADIPOSO

Lesiones reactivas

MIOSITIS OSIFICANTE

Esta es una lesión reactiva poco habitual del músculo esquelético. Puede presentarse en los músculos de cabeza y cuello. Como su nombre lo indica, la enfermedad es un proceso inflamatorio intramuscular en el cual ocurre osificación. La presencia de hueso en el músculo en proceso de reparación todavía no se ha explicado por completo.

La osificación del músculo puede ocurrir de dos formas: como una enfermedad sistémica progresiva (miositis osificante progresiva) de causa desconocida o como una enfermedad focal de un solo músculo (miositis osificante traumática) de origen traumático. En esta última forma, un traumatismo agudo o crónico puede precipitar la transformación muscular. Los músculos masetero y esternocleidomastoideo son los afectados con mayor frecuencia en la región de cabeza y cuello. Conforme la lesión madura, las radiografías de tejido blando muestran una tenue opacificación plumosa. En el examen microscópico pueden confundirse en ocasiones los osteoblastos en proliferación activa con osteosarcoma. La maduración y organización del tejido óseo periférico en la zona celular central puede ser una característica diagnóstica importante de miositis osificante. La anomalía se trata mediante resección quirúrgica.

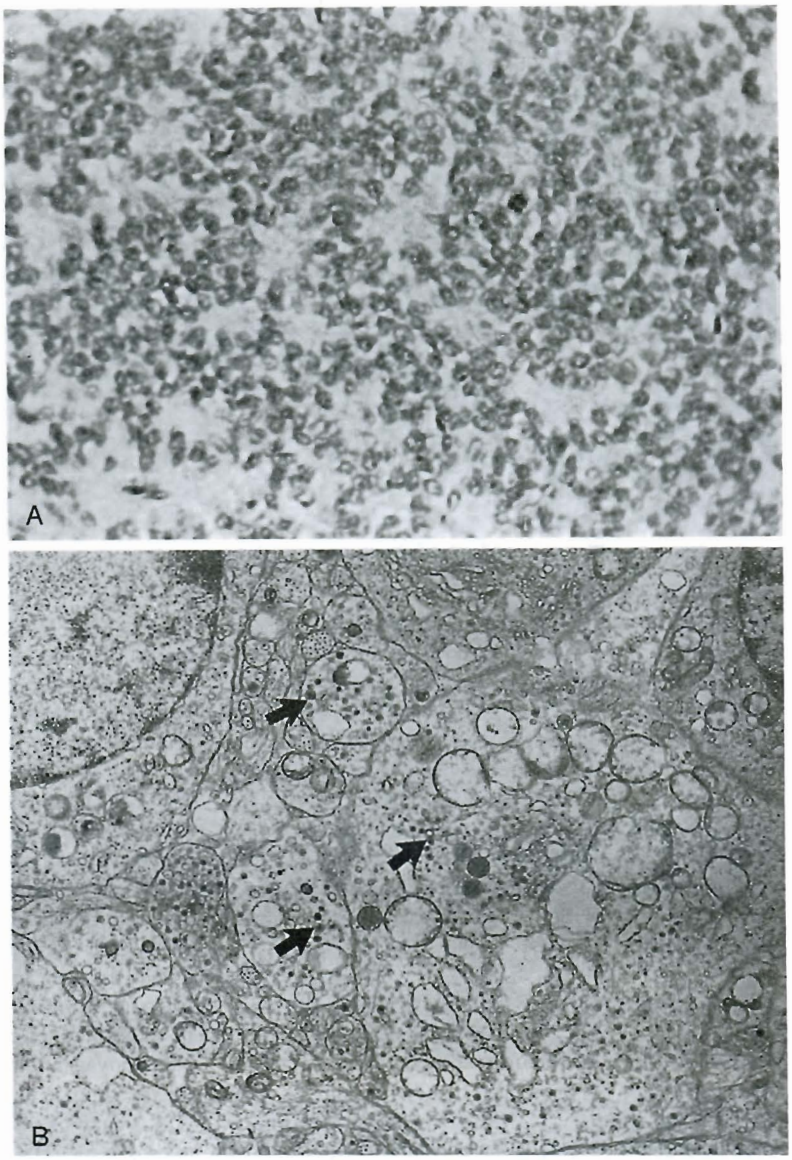


Fig. 7-41. *A* y *B*, estesioneuroblastoma. La microfotografía electrónica *(B)* muestra abundantes gránulos citoplásmicos neurosecretores *(flechas)*.

Neoplasias

LEIOMIOMA Y LEIOMIOSARCOMA

Las neoplasias de músculo liso son por lo general relativamente comunes. Pueden originarse en células musculares de cualquier parte del cuerpo o en sus precursores de la túnica media de los vasos sanguíneos, capa muscular del intestino y cuerpo del útero. Estas neoplasias son raras en la cavidad bucal.

Los *leiomiomas* bucales aparecen como masas submucosas asintomáticas de crecimiento lento, casi siempre en la lengua, paladar duro o mucosa bucal. Pueden surgir en cualquier edad y suelen descubrirse cuando alcanzan 1 a 2 cm de diámetro.

El diagnóstico microscópico es difícil a menudo debido a que la proliferación de células fusiformes tiene mucha similitud con la del neurofibroma, schwannoma y fibromatosis (fig. 7-42). Las tinciones especiales para identificar colágena pueden ser útiles en la diferenciación de estas anormalidades. La demostración inmunohistoquímica de proteínas miofilamentosas (p. ej., actina de músculo liso) puede confirmar el diagnóstico. Un subtipo microscópico conocido como *leiomioma vascular* evidencia un gran número de vasos de pared gruesa acompañados de células bien diferenciadas de músculo liso. Los leiomiomas

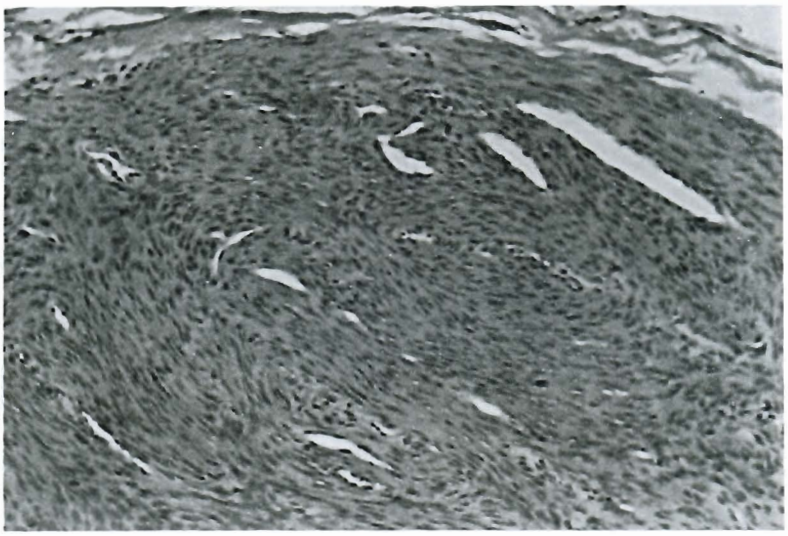


Fig. 7-42. Leiomioma del tejido blando bucal. Obsérvese la cápsula (arriba).

se extirpan quirúrgicamente y no es de esperar su recurrencia.

Se ha publicado la presencia de *leiomiosarcomas* bucales en todos los grupos de edad y en la mayor parte de las regiones de la boca. El diagnóstico microscópico constituye un desafío importante debido a la semejanza con otros sarcomas de células fusiformes. Tal y como sucede con las neoplasias benignas, la inmunohistoquímica puede ser una herramienta diagnóstica valiosa. Este proceso maligno se trata por lo regular mediante remoción quirúrgica amplia. No son raras las metástasis a ganglios linfáticos o pulmón.

RABDOMIOMA Y RABDOMIOSARCOMA

Los *rabdomiomas* son malformaciones raras, pero muestran predilección por los tejidos blandos de cabeza y cuello. En la boca, los sitios donde se reconocen con mayor frecuencia son el piso de la boca, paladar duro, lengua y mucosa bucal. La edad promedio de los pacientes es cercana a 50 años, aunque el intervalo de edad se extiende desde los niños hasta los adultos de edad avanzada. Se presenta como una masa asintomática, submucosa y bien definida.

Se reconocen dos variantes microscópicas. En el tipo adulto, las células neoplásicas son muy parecidas a sus contrapartes normales (fig. 7-43); en el tipo fetal, las células neoplásicas son alargadas, menos diferenciadas y poseen unas cuantas estrías transversales. Este último tipo puede confundirse con rabdomiosarcoma. El tratamiento es la excisión y la recurrencia es poco probable.

Los *rabdomiosarcomas* se subdividen en los tipos pleomórfico, embrionario y alveolar, según sea su aspecto microscópico. El primer tipo, el mejor diferenciado, contiene células en banda o fusiformes que suelen mostrar estrías transversas. El segundo tipo consta de células redondas primitivas en las cuales raras veces se encuentran estrías. La última variante también se compone de células redondas pero en un patrón compartimentalizado.

El rabdomiosarcoma, si surge en cabeza y cuello, se desarrolla principalmente en niños; fuera de estas áreas es típico de los adultos. Esta neoplasia es una masa de rápido crecimiento que, cuando afecta la mandíbula, puede suscitar dolor o parestesia. Los sitios afectados más a menudo en la boca son la lengua y el paladar blando (fig. 7-44). El tipo de rabdomiosarcoma embrionario es la variedad observada con mayor frecuencia en cabeza y cuello. Dada la naturaleza indiferenciada relativa de este subtipo microscópico, es común utilizar la inmunohistoquímica para apoyar la interpretación de las observaciones en el microscopio de luz (fig. 7-45).

La combinación de resección, radiación y quimioterapia logra mejores resultados clínicos que cualquiera de estos tratamientos por separado. Con este enfoque terapéutico más radical la tasa de supervivencia se incrementó de menos de 10 a más de 70 por ciento.

LIPOMA Y LIPOSARCOMA

Los *lipomas* son neoplasias infrecuentes de la cavidad bucal que pueden aparecer en cualquier región. La mucosa bucal, lengua y piso de la boca son algunos de los sitios más comunes (fig. 7-46). La presentación clínica típica es la de una masa asintomática, submucosa, de color amarillo. El epitelio que la cubre se encuentra intacto y los vasos sanguíneos superficiales suelen ser evidentes sobre el tumor. En el diagnóstico diferencial pueden incluirse otras lesiones benignas de tejido conectivo, por

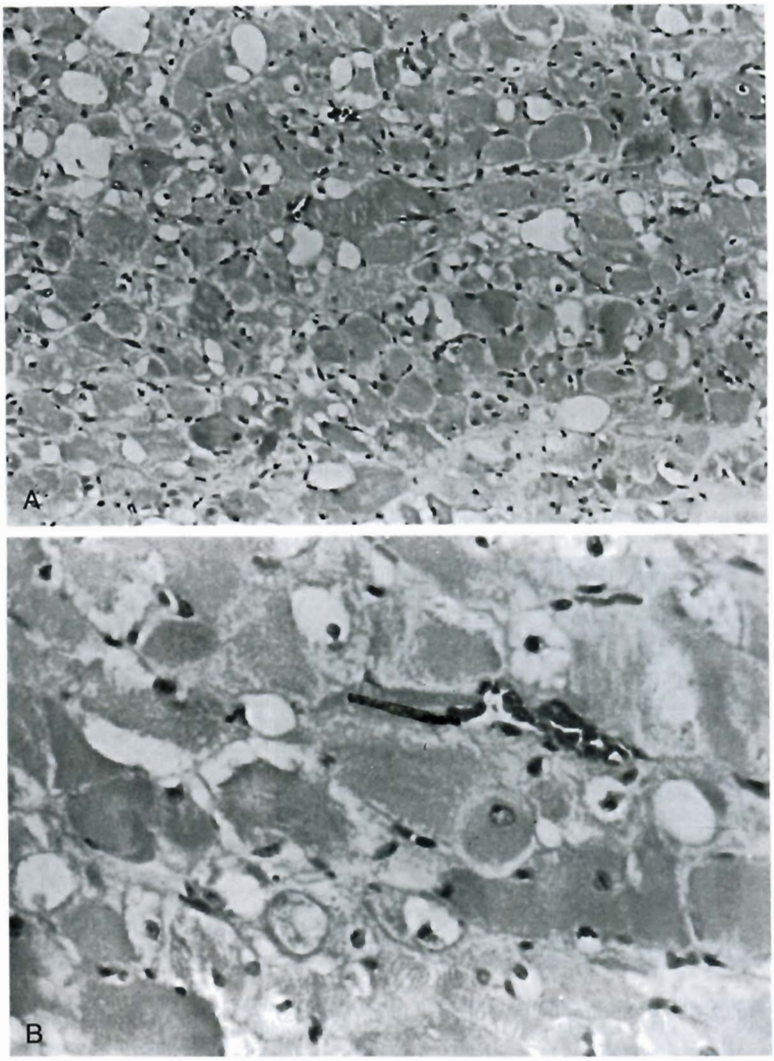


Fig. 7-43. *A*, rabdomioma del tipo adulto. Nótese el parecido con el músculo normal *(B)*.

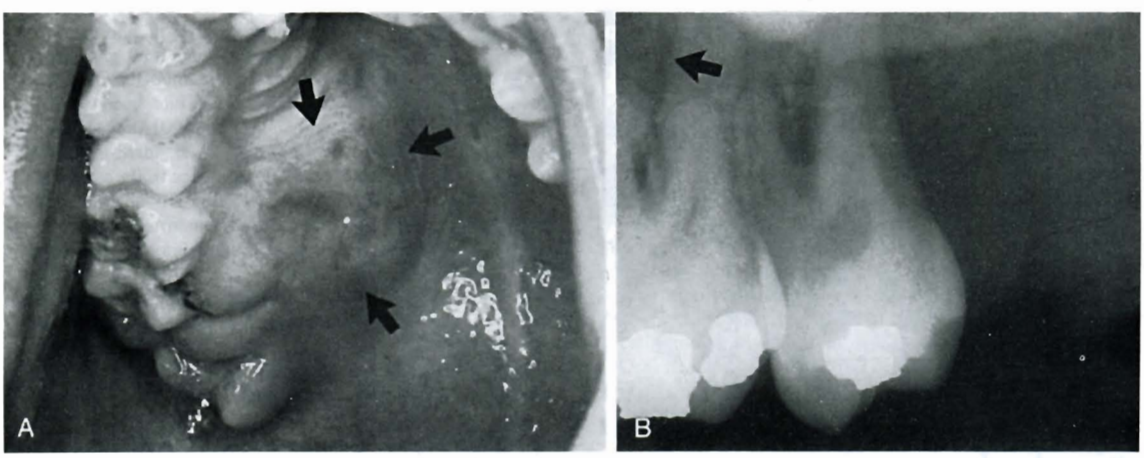


Fig. 7-44. *A*, rabdomiosarcoma de la maxila *(flechas)*. *B*, radiografía que muestra pérdida de hueso y espacio uniformemente ensanchado de la membrana periodontal *(flechas)*.

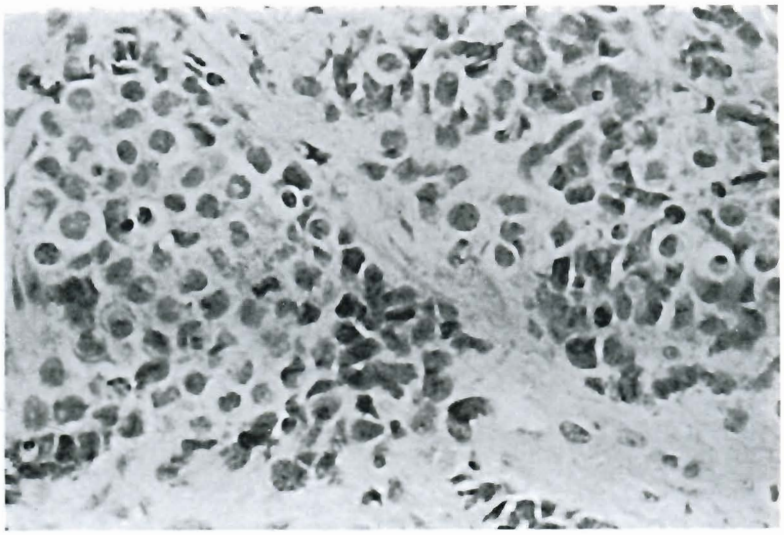


Fig. 7-45. Rabdomiosarcoma de tipo embrionario.

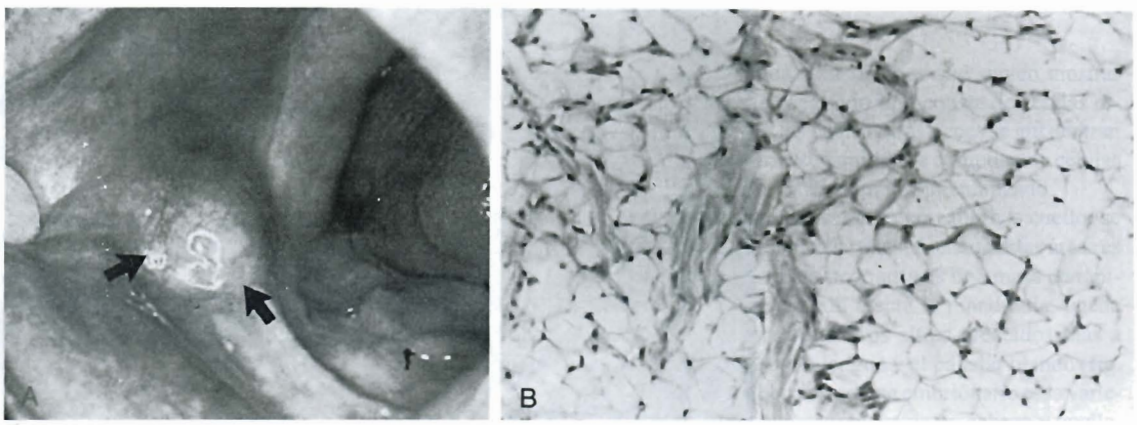


Fig. 7-46. *A*, lipoma de la mucosa bucal *(flechas)*. *B*, microfotografía que muestra el notable parecido con el tejido normal.

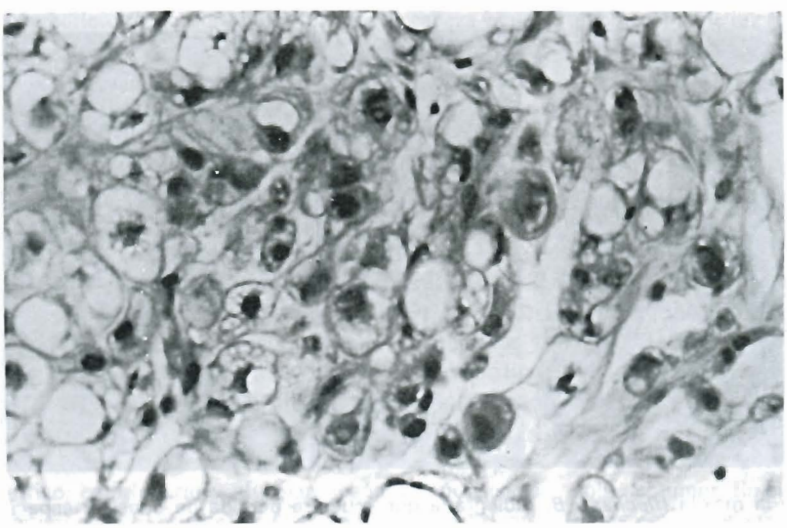


Fig. 7-47. Liposarcoma de los tejidos blandos de la boca.

ejemplo el tumor de células granulares, neurofibroma, fibroma traumático y malformaciones de la glándula salival (mucocele y tumor mixto).

Se ha descrito un gran número de subtipos microscópicos, pero son de interés principalmente académico. Todos estos tipos evidencian adipocitos en diferentes grados de madurez. El lipoma simple habitual consta de una masa lobulada, bien circunscrita, de células adiposas maduras. Las anormalidades se deben resecar y se espera que no haya recurrencias.

El *liposarcoma* se encuentra raras veces en tejidos blandos de cabeza y cuello. Es una lesión de la edad adulta y puede aparecer en cualquier sitio. Por lo general es de crecimiento lento y, en consecuencia, puede confundirse con un proceso benigno. Las considerables variaciones del aspecto microscópico de estos procesos malignos obligó a idear una subclasificación de al menos cuatro tipos: bien diferenciado, mixoide, de células redondas y pleomórfico (fig. 7-47). El grado de diferenciación de las células del tumor y la identificación del subtipo microscópico son factores de relevancia para predecir la conducta clínica. Estas neoplasias pueden tratarse con remoción quirúrgica o radiación y el pronóstico es bastante bueno.

Bibliografía

Lesiones de tejido conectivo fibroso

Bras J, Batsakis J, Luna M. Malignant fibrous histocytoma of the oral soft tissues. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:57–67, 1987.

Brown R, Sein P, Corio R, Bottomley W. Nitrendipine-induced gingival hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70:593–596, 1990.

Cook C, Lund B, Carney J. Mucocutaneous pigmented spots and oral myxomas: the oral manifestations of the complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:175–183, 1987.

Daley T, Wysocki G, Day C. Clinical and pharmacologic correlations in cyclosporine-induced gingival hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 62:417–421, 1986.

Dent CD, DeBoom GW, Hamlin ML. Proliferative myositis of the head and neck. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78:354–358, 1994.

de Villiers-Slabbert H, Altini M. Peripleral odontogenic fibroma: a clinicopathologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:86–90, 1991.

Fowler CB, Hartman KS, Brannon RB. Fibromatosis of the oral and paraoral region. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77:373–386, 1994.

Handlers J, Abrams A, Melrose R, et al. Fibrosarcoma of the mandible presenting as a periodontal problem. J Oral Pathol 14:351–356, 1985.

Harel-Raviv M, Eckler M, Lalani K, et al. Nifedipine-induced gingival hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 79:715–722, 1995.

Kabot T, Goldman M, Bergman S, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an unusual presentation in the oral cavity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:453–457, 1985.

Melrose R, Abrams A. Juvenile fibromatosis affecting the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 49:317–324, 1980.

Odell E, Lock C, Lombardi T. Phenotypic characterization of stellate and giant cells in giant cell fibroma by immunocytochemistry. J Oral Pathol Med 23:284–287, 1994.

Orlowski W, Freedman P, Lumerman H. Proliferative myositis of the masseter muscle. Cancer 52:904–908, 1983.

Regezi J, Zarbo R, Tomich C, et al. Immunoprofile of benign and malignant fibrohistiocytic tumors. J Oral Pathol 16:260–265, 1987.

Sciubba J, Niebloom T. Juvenile hyaline fibromatosis (Murray-Puretic-Drescher syndrome): oral and systemic findings in siblings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 62:397–409, 1986.

Seymonr RA, Jacobs DJ. Cyclosporine and the gingival tissues. J Clin Periodontol 19:1–11, 1992.

Thompson S, Shear M. Fibrous histiocytomas of the oral and maxillofacial regions. J Oral Pathol 13:282–294, 1984.

Vally I, Altini M. Fibromatosis of the oral and paraoral soft tissues and jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:191–198, 1990.

Vigneswaran N, Boyd D, Waldron C. Solitary infantile myofibromatosis of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:84–88, 1992.

Werning J. Nodular fasciitis of the orofacial region. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 48:441–446, 1979.

Lesiones neurales

Chauvin P, Wysocki G, Daley T, Pringle G. Palisaded encapsulated neuroma of oral mucosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:71–74, 1992.

Chrysomali E, Papanicolaou S, Dekker NP, Regezi JA. Benign neural tumors of the oral cavity: a comparative immunohistochemical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 84:381–390, 1997.

Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. JAMA 278:51–57, 1997.

Khansur T, Balducci L, Tavassoli M. Granular cell tumor. Cancer 60:220–222, 1987.

Mills S, Frierson H. Olfactory neuroblastoma. A clinicopathologic study of 21 cases. Am J Surg Pathol 9:317–327, 1985.

Monteil R, Loubiere R, Charbit Y, et al. Gingival granular cell tumor of the newborn: immunoperoxidase investigation with anti-S-100 antiserum. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:78–81, 1987.

Regezi J, Zarbo R, Courtney R, Crissman J. Immunoreactivity of granular cell lesions of skin, mucosa and jaw. Cancer 64:1455–1460, 1989.

Rubenstein A. Neurofibromatosis: a review of the clinical problem. Ann N Y Acad Sci 486:1–13, 1986.

Sciubba J, D'Amico E, Attie J. The occurrence of multiple endocrine neoplasia, Type IIB, in two children of an affected mother. J Oral Pathol 16:310–316, 1987.

Shapiro S, Abramovitch K, Van Dis M, et al. Neurofibromatosis: oral and radiographic manifestations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 58:493–498, 1984.

Zarbo R, Lloyd R, Beals T, et al. Congenital gingival granular cell tumor with smooth muscle cytodifferentiation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 56:512–520, 1983.

Lesiones de músculo y tejido adiposo

Bras J, Batsakis J, Luna M. Rhabdomyosarcoma of the oral

soft tissues. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:585–596, 1987.

Geiger S, Czernobilsky B, Marshak G. Embryonal rhabdomyosarcoma: immunohistochemical characterization. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:517–523, 1985.

McMillan M, Ferguson J, Kardos T. Mandibular vascular leiomyoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 62:427–433, 1985.

8

Enfermedades de glándulas salivales

LESIONES REACTIVAS (NO INFECCIOSAS)
Extravasación de moco
Quiste por retención de moco
Ránula
Mucocele del seno maxilar
Quiste y seudoquiste por retención en el seno maxilar
Sialometaplasia necrosante
Afección de la glándula salival inducida por radiación
Hiperplasia adenomatoide
ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Enfermedades virales
Parotiditis
Sialoadenitis citomegálica
Sialoadenitis bacteriana
Sarcoidosis
ENFERMEDADES METABOLICAS
ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DEFECTOS INMUNITARIOS
Lesión linfoepitelial benigna
Síndrome de Sjögren
NEOPLASIAS BENIGNAS
Tumor mixto benigno (adenoma pleomórfico)
Adenomas monomórficos
Adenomas de células basales
Adenoma canalicular
Mioepitelioma
Adenoma sebáceo
Oncocitoma
Cistadenoma papilar linfomatoso (tumor de Warthin)
Papilomas ductales
Sialoadenoma papilífero
Papiloma ductal invertido
Papiloma intraductal
NEOPLASIAS MALIGNAS
Carcinoma mucoepidermoide
Carcinoma quístico adenoide
Carcinoma de células acinares
Carcinoma derivado de tumor mixto y tumor mixto maligno
Carcinoma epimioepitelial
Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado
Carcinoma del conducto salival
Carcinoma de células escamosas
Adenocarcinoma de células basales
Adenocarcinoma

LESIONES REACTIVAS (NO INFECCIOSAS)

Mucocele es un término clínico que incluye la extravasación de moco y el quiste por retención de moco. Puesto que cada uno tiene una patogenia y aspecto microscópico distintivos, se justifica considerarlos por separado.

Extravasación de moco

Etiología y patogenia. La causa del fenómeno de la extravasación de moco se relaciona con traumatismo mecánico de los conductos de las glándulas salivales menores que corta o desgarra dicho conducto (fig. 8-1). Esto da lugar a derrame o extravasación de moco en el estroma de tejido conectivo circundante, donde precipita una reacción inflamatoria secundaria que al principio contiene neutrófilos y después macrófagos. El tejido de granulación presente favorece la formación de una pared alrededor de la mucina derramada. El tejido de la glándula salival adyacente sufre una alteración inflamatoria inespecífica a causa de la retención de moco. Por último, tiene lugar la cicatrización en el interior y alrededor de la glándula.

Una variante del mucocele por extravasación es el *mucocele superficial*. Se cree que esta forma no es consecuencia de la rotura traumática del conducto sino más bien de una elevación de la presión en el elemento ductal situado en el epitelio superficial.

Características clínicas. El labio inferior es el sitio más frecuente de extravasación de moco (fig. 8-2), pero también son afectadas a menudo la mucosa bucal, superficie ventral de la lengua (donde se localizan las glándulas de Blandin-Nuhn), piso de la boca y región retromolar. Las lesiones se encuentran raras veces en otras regiones de la boca donde se localizan glándulas salivales (fig. 8-3), tal vez por la ausencia relativa de traumatismos en estas regiones.

Dichas anomalías suelen ser indoloras y de superficie lisa, translúcidas o de color azulado en virtud de su ubicación superficial. Varían desde unos cuantos milímetros hasta algunos centímetros de diámetro. Los adolescentes y

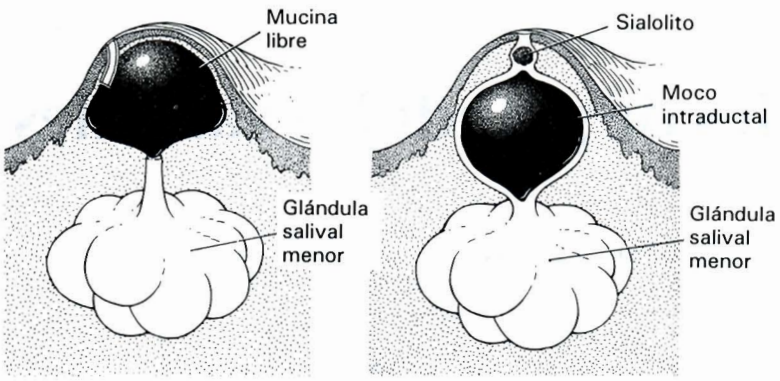


Fig. 8-1. *Izquierda*, fenómeno de extravasación de moco; nótese el conducto seccionado en el lado superior izquierdo. *Derecha*, quiste por retención de moco.

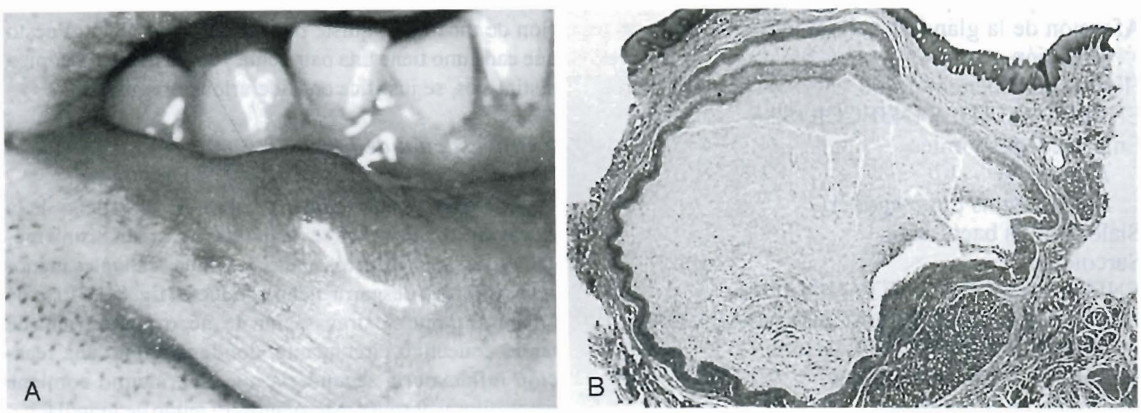


Fig. 8-2. *A* y *B*, mucocele (fenómeno de extravasación de moco). Nótense los depósitos de mucina rodeados por tejido de granulación en *B*.

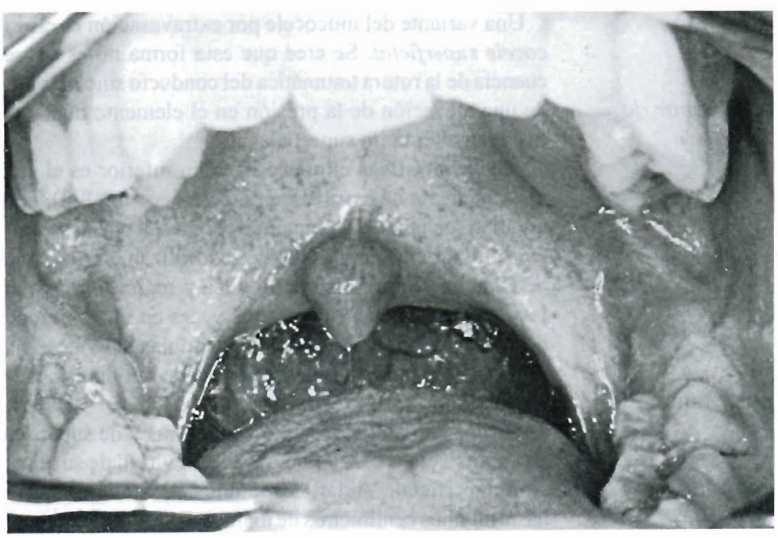


Fig. 8-3. Mucocele (fenómeno de extravasación de moco) del paladar blando.

niños son atacados con mayor frecuencia y casi la mitad de los casos comunicados se presenta antes de los 21 años de edad, más de la cuarta parte entre las edades de 11 y 20 años.

La tumefacción clínica relacionada con la mucina extravasada puede reducir su tamaño debido a la rotura de la lesión o resorción de la mucina acumulada. La producción adicional de mucina conduce a la reaparición de la lesión. El tamaño máximo se alcanza en unos pocos días y cuando se practica aspiración en la lesión se obtiene un material viscoso.

En *mucoceles superficiales* se observa acumulación focal de mucina por debajo del epitelio (fig. 8-4). Estas anormalidades son asintomáticas y abundantes y se las identifica las más de las veces en la región retromolar, paladar blando y mucosa bucal posterior. Su aspecto clínico sugiere enfermedad vesiculobulosa, pero las anomalías persisten durante más tiempo. Fuera de constituir un desafío diagnóstico, carecen de importancia.

Histopatología. Casi siempre existe una cavidad bien circunscrita revestida por tejido de granulación que contiene mucina libre (fig. 8-5). La mucina y el tejido de granulación están infiltrados por abundantes neutrófilos, macrófagos, linfocitos y en ocasiones células plasmáticas. La glándula salival adyacente cuyo conducto fue seccionado muestra dilatación ductal, cicatriz, células inflamatorias crónicas y degeneración acinar (fig. 8-6).

Diagnóstico diferencial. Es característico del fenómeno de la extravasación de moco el antecedente de traumatismo, seguido por el desarrollo rápido de una translucidez azulada en el labio inferior, pero en ausencia de una evolución típica deben considerarse otras lesiones, entre ellas neoplasia de glándula salival (en especial carcinoma mucoepidermoide), malformación vascular, vena varicosa y neoplasia de tejido blando como neurofibroma o lipoma. Cuando se detecta mucocele en la mucosa alveolar se debe incluir en el diagnóstico diferencial quiste de erupción o quiste gingival.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento del fenómeno de extravasación de moco es la excisión quirúrgica. La aspiración del líquido contenido no suministra en general beneficio clínico duradero. Para prevenir la recurrencia es necesario extirpar las glándulas salivales menores relacionadas además del moco acumulado.

Para el mucocele superficial no se requiere tratamiento.

Quiste por retención de moco

Etiología y patogenia. El quiste por retención de moco es provocado por la obstrucción del flujo de saliva a causa de un cálculo salival, cicatriz periductal o tumor invasivo. La mucina retenida está rodeada por el epitelio del conducto, lo cual da a la lesión un aspecto de quiste en el examen microscópico.

Características clínicas. El quiste por retención de moco es menos común que el fenómeno de extravasación. Por lo regular aparece en el grupo de edad avanzada y raras veces se presenta en el labio inferior. Es común encontrarlo en el labio superior, paladar, mejilla, piso de la boca y también en el seno maxilar (fig. 8-7).

El quiste por retención de moco asume la forma de una tumefacción asintomática, habitualmente sin antecedente de traumatismo. El tamaño de la anomalía varía de 3 a 10 mm y a la palpación es móvil, indolora y casi siempre sin alteración inflamatoria periférica. La mucosa que lo cubre está intacta y posee un color normal. Las malformaciones situadas a mayor profundidad tienden a ser más firmes y difusas.

Histopatología. La cavidad del quiste por retención de moco está revestida por células epiteliales ductales. El tipo de revestimiento formado por las células epiteliales varía de seudoestratificado a una doble capa de células

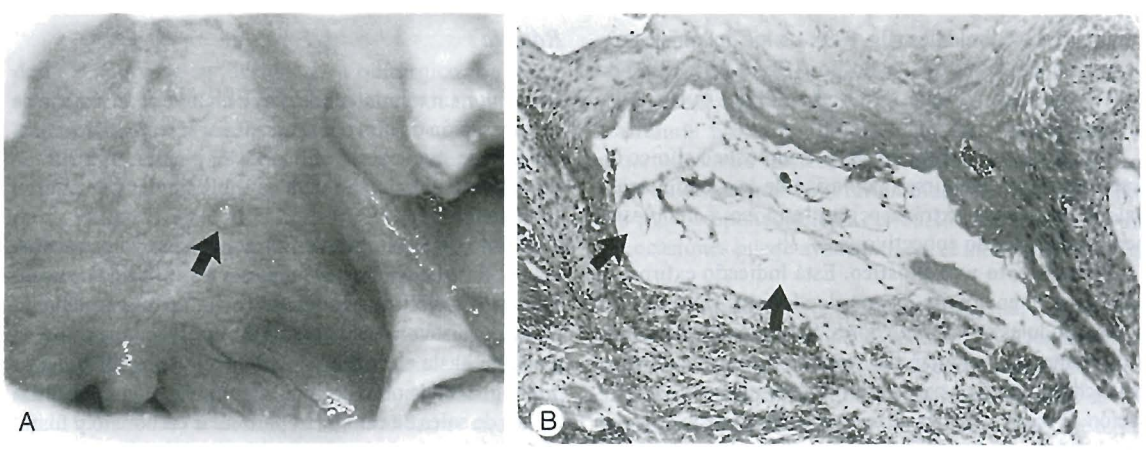


Fig. 8-4. *A*, mucocele superficial *(flecha)*. *B*, muestra de biopsia que muestra mucina extravasada entre el epitelio y el tejido conectivo *(flechas)*.

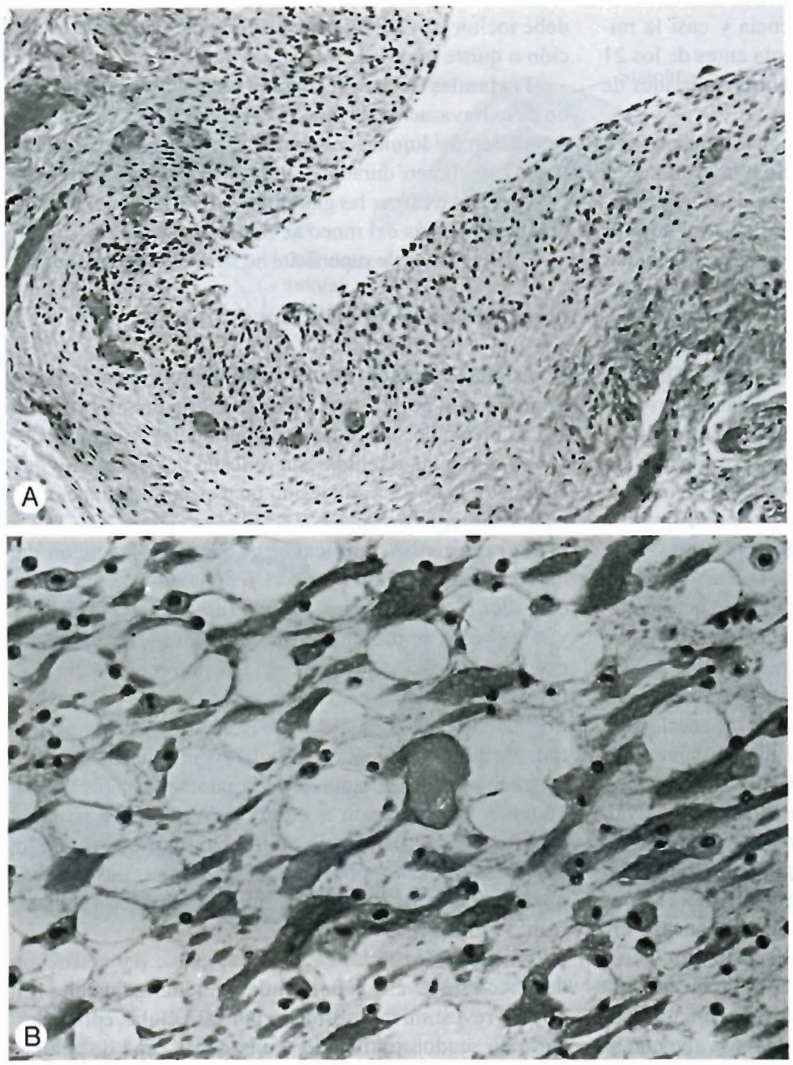


Fig. 8-5. Fenómeno de extravasación de moco. *A*, saco de tejido de granulación rodeando el espacio de mucina. *B*, mucina libre con células inflamatorias comunes, macrófagos y neutrófilos.

columnares o cuboidales (fig. 8-8). La luz del quiste contiene tapones de moco o sialolitos (fig. 8-8*B*). El tejido conectivo de apoyo que forma el resto del quiste sufre inflamación mínima.

Diagnóstico diferencial. En el diagnóstico clínico diferencial deben incluirse neoplasias de la glándula salival, fenómeno de extravasación de moco y neoplasias benignas del tejido conectivo.

Tratamiento y pronóstico. Está indicado extirpar el quiste por retención de moco y los lóbulos relacionados de las glándulas salivales menores. Se recomienda eliminar todo elemento glandular que se extienda hacia el interior del lecho quirúrgico para evitar el fenómeno de extravasación de moco después de la operación. El pronóstico es excelente. No es de esperar recurrencia de elementos quísticos si se extirpa la glándula relacionada.

Ránula

La *ránula*, un término clínico que incluye el fenómeno de extravasación de moco y el quiste por retención de moco, aparece de manera específica en el piso de la boca. Se vincula con glándulas salivales sublinguales o glándulas submandibulares.

Etiología y patogenia. El traumatismo y obstrucción del conducto ductal ocasionan este trastorno. Un cálculo salival (o sialolito) que puede encontrarse en cualquier punto del sistema de conductos desde el parénquima de la glándula hasta el orificio del conducto excretor provoca por lo general la obstrucción. Los *sialolitos* son precipitaciones de sales de calcio (en particular carbonato y fosfato de calcio) alrededor de un nido central de residuos celulares o mucina condensada. El traumatismo en el piso

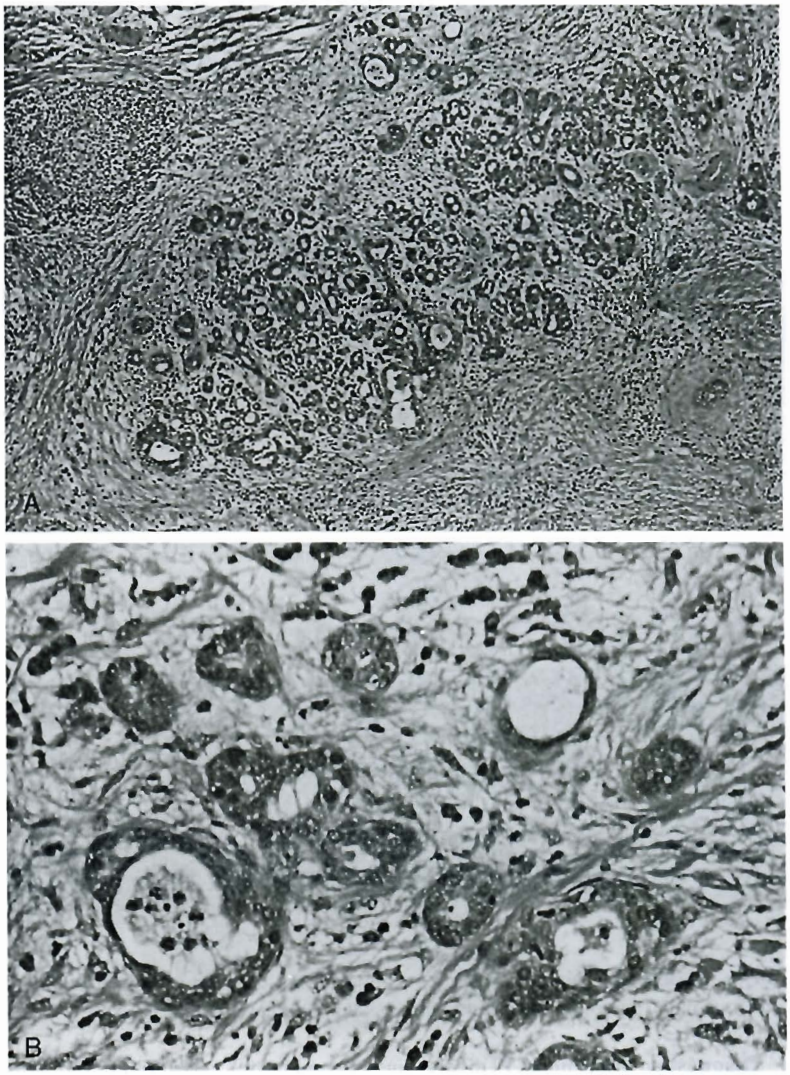


Fig. 8-6. *A* y *B*, cambios inflamatorios inespecíficos en una glándula salival menor. Obsérvese la fibrosis, células inflamatorias y atrofia acinar.

de la boca puede ser accidental o quirúrgico. La lesión exuda moco en el tejido intersticial circundante y desencadena una reacción inflamatoria.

Características clínicas. La ránula se desarrolla generalmente como una masa de tejido blando fluctuante y unilateral en el piso de la boca (fig. 8-9). Evidencia un aspecto típico de color azul que se ha comparado con el vientre de una rana y de ahí el término *ránula*. Se puede identificar una extensa variedad de tamaños. Cuando es lo bastante grande puede desviar la lengua hacia arriba y en dirección medial. También puede cruzar la línea media si el proceso de extravasación diseca transversalmente el tejido blando subyacente. Si la anormalidad se encuentra a mayor profundidad en el tejido conectivo, no es evidente el característico color azul translúcido.

En caso de bloqueo por sialolitos (fig. 8-10), la radiografía (en especial oclusiva) puede revelar los cálculos. La ránula profunda, denominada *ránula hundida,* se desarrolla como consecuencia de la extravasación de moco a través del músculo milohioideo (hernia) siguiendo los planos aponeuróticos del cuello (fig. 8-11). En raras ocasiones puede avanzar hacia el interior del mediastino.

Histopatología. Según sea su patogenia, la apariencia microscópica de la ránula es igual a la del fenómeno de extravasación de moco o el quiste por retención de moco. La mayor parte de las muestras de extravasación se distinguen por líquido espeso mucoseroso rodeado de tejido de granulación. El mucocele por retención muestra un revestimiento derivado del epitelio del conducto. Dentro del

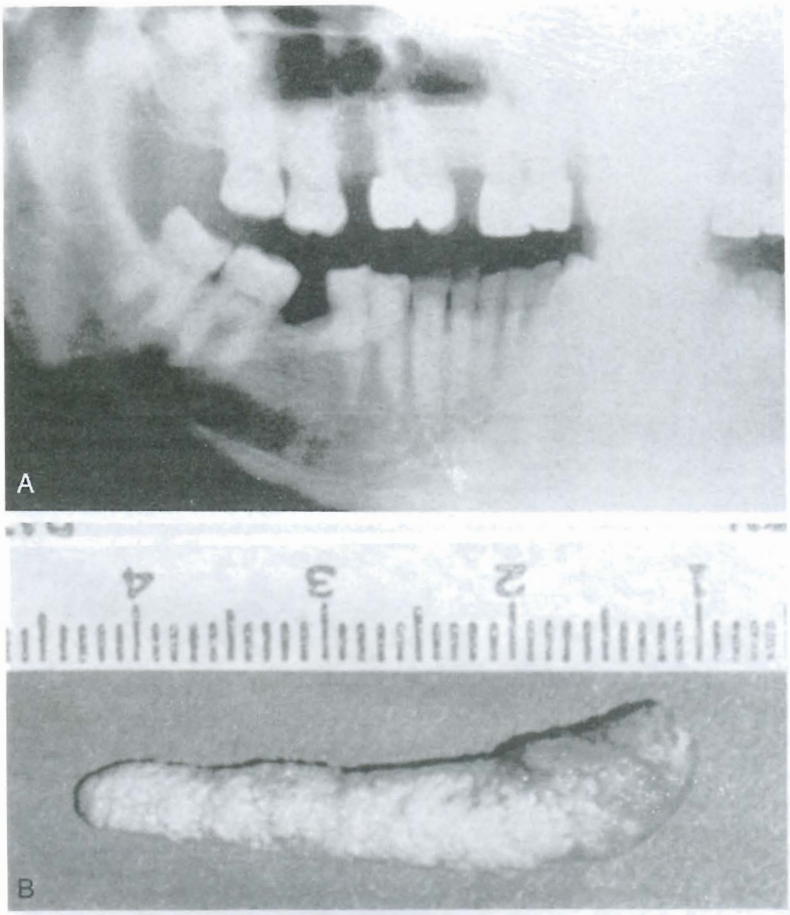


Fig. 8-7. *A* y *B*, sialolitiasis de la glándula submandibular. Cálculo en el conducto *(B)* que puede observarse superpuesto al área premolar-molar.

sistema de conductos también se puede reconocer un cálculo salival calcificado, de capas concéntricas y sin células (sialolito).

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial de tumefacciones en el piso de la boca debe incluir tumores de glándulas salivales, neoplasias mesenquimatosas benignas y quiste dermoide. La textura de la lesión ayuda a diferenciar la ránula de las otras. Para ránulas hundidas se deben considerar quistes tímicos e higroma quístico.

Tratamiento. Para anomalías similares a la extravasación, la terapéutica preferida es el quirúrgico. Se puede efectuar marsupialización antes de una excisión definitiva tratando de reducir el tamaño de la lesión mediante descompresión natural. Por lo general, también se practica excisión de la glándula afectada.

En caso de sialolitos, el cálculo debe retirarse por medios quirúrgicos o exprimir a través del orificio del conducto. Si la intervención quirúrgica se lleva a cabo en el conducto es necesario tomar precauciones especiales para ayudar al proceso de cicatrización de manera que la cicatriz sea mínima en el conducto. La constricción del conducto por una cicatriz excesiva puede ocasionar recurrencias.

Mucocele del seno maxilar

El mucocele del seno maxilar se define como la obstrucción del orificio de dicho seno. Se diferencia del seudoquiste y quiste del seno maxilar por retención por su origen y conducta biológica distintos.

Etiología y patogenia. Se desconoce la causa exacta del mucocele del seno paranasal. Sin embargo, se atribuye al bloqueo u obstrucción del orificio de salida del seno que causa retención de moco en la cavidad sinusal. Otros factores que pueden intervenir incluyen enfermedad inflamatoria crónica con engrosamiento de la mucosa, traumatismo del hueso y tumores localizados cerca del orificio. Además, la fibrosis quística puede ser un factor importante en el desarrollo de mucoceles de senos paranasales en niños.

Características clínicas. Los mucoceles de senos paranasales son anormalidades relativamente comunes que

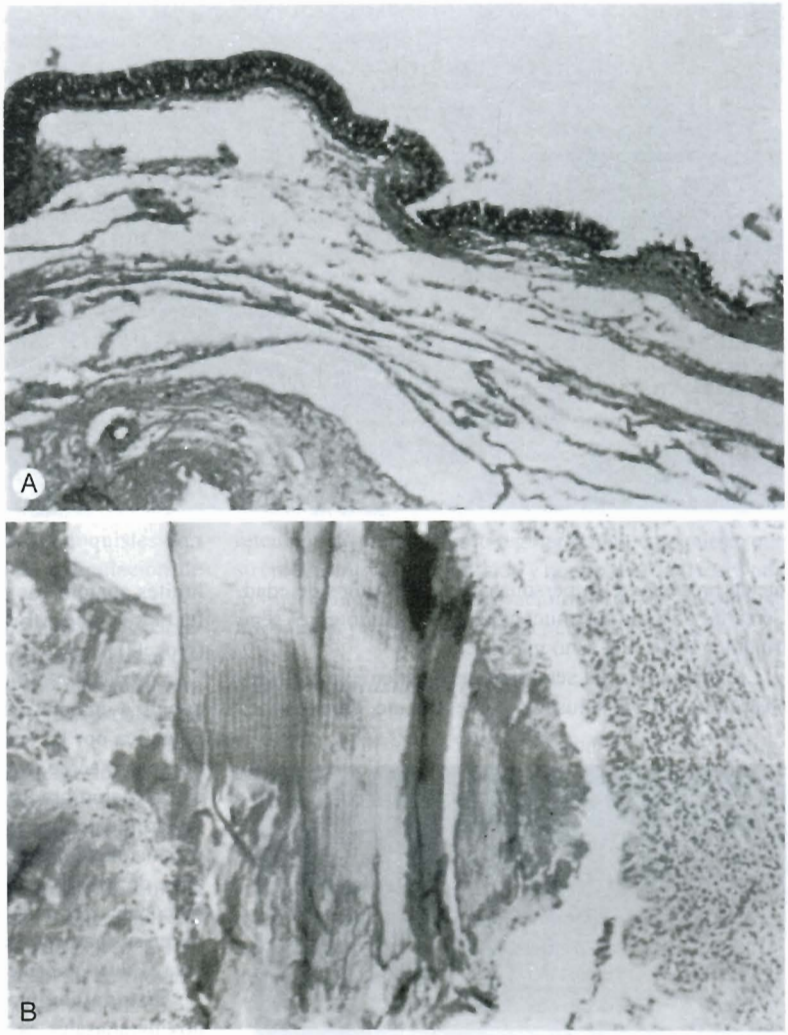


Fig. 8-8. Quiste por retención de moco. *A*, espacio luminal (arriba) revestido por epitelio ductal. *B*, el cálculo salival (izquierda) llena el conducto excretor (derecha).



Fig. 8-9. Ránula sobre el piso de la boca.

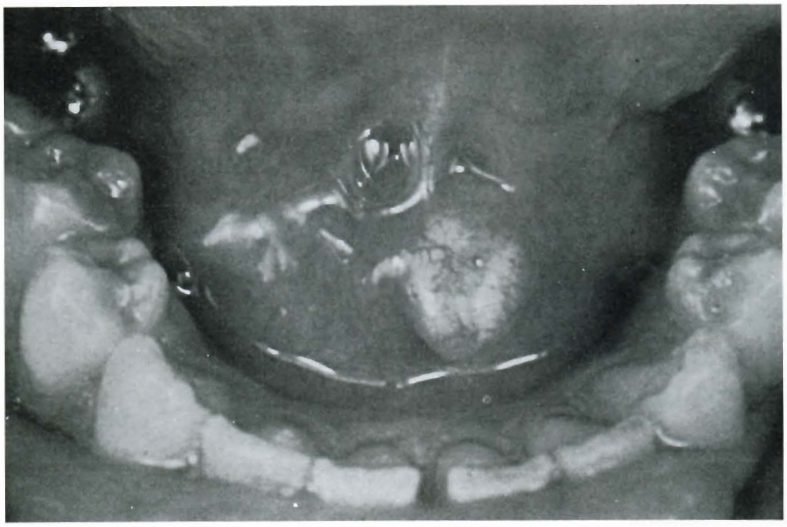


Fig. 8-10. Sialolito cerca del orificio del conducto submandibular.

suelen presentarse en personas de 13 a 80 años de edad. Cerca de 65% de los mucoceles está situado en el seno frontal y 10% en el seno maxilar.

Las anomalías del seno maxilar pueden expandirse y obstruir el orificio sinusal y, con el tiempo, erosionar los límites anatómicos normales del seno. Si además se infecta se puede formar una masa inflamatoria aguda (piocele).

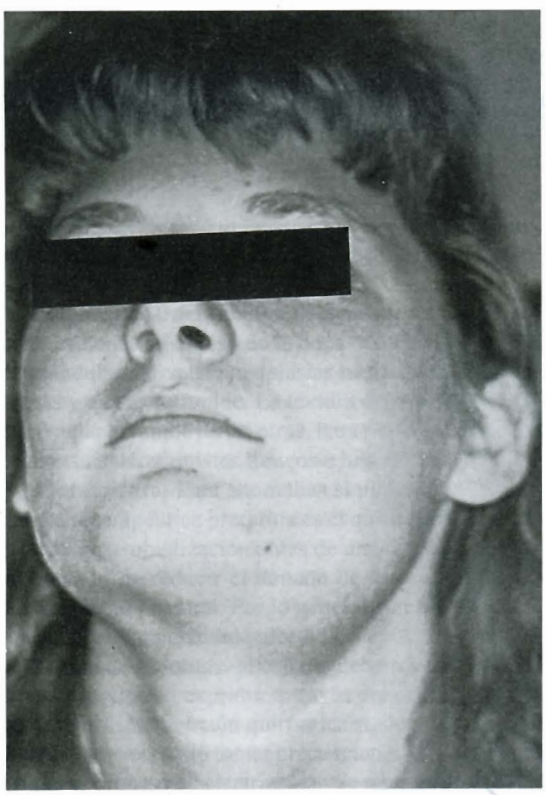


Fig. 8-11. Ránula edematizada.

Los datos radiográficos muestran opacidad del seno debido a una masa de tejido blando. El seno afectado se opacifica por las secreciones atrapadas que ocupan todo el espacio aéreo cuando no se trata el problema. La descalcificación gradual del margen mucoperiostial lleva a la pérdida del borde óseo normal; el resultado final es la expansión de una masa lisa, destructiva, rodeada por una zona de osteítis esclerosante. Un pequeño porcentaje de mucoceles del seno contiene calcificación distrófica visible en sus paredes. La tomografía computadorizada es útil para evaluar las características y extensión de estas lesiones.

Histopatología. El revestimiento del mucocele de senos paranasales es variable. En algunos casos muestra hiperplasia de células mucosas y caliciformes, en tanto que otras evidencia epitelio de tipo cuboidal que se forma como consecuencia de la atrofia por compresión. El moco puede derramarse o herniarse en la lámina propia subyacente, generando una reacción inflamatoria concomitante. El contenido del mucocele puede variar, desde espeso y mucoide hasta firme y gelatinoso. Este material también puede solidificarse dentro de los elementos del tejido conectivo de apoyo y provocar, en unos cuantos casos, el llamado tumor por impacción de moco.

Diagnóstico diferencial. Debe diferenciarse el proceso inflamatorio de origen odontógeno del mucocele antral o del seno. Un quiste odontógeno grande infectado puede producir un cuadro clínico y radiográfico similar. También debe considerarse la neoplasia primaria del seno maxilar, sobre todo en vista de la naturaleza destructiva ocasional del mucocele.

Tratamiento y pronóstico. La atención del mucocele del seno maxilar es quirúrgica. A diferencia de los quistes

por retención del seno maxilar, el mucocele debe tratarse mediante raspado total y desbridamiento de la cavidad sinusal. Las técnicas quirúrgicas son diversas, desde la antrostomía nasal hasta un procedimiento de Caldwell-Luc más definitivo, que permite retirar el contenido del antro. Con tratamiento quirúrgico adecuado el pronóstico total es excelente.

Quiste y seudoquiste por retención en el seno maxilar

Los quistes y seudoquistes por retención que afectan el revestimiento del antro maxilar son datos comunes en la radiografía panorámica. Estas malformaciones se descubren de manera incidental y tienen poca importancia clínica.

Etiología y patogenia. Los quistes por retención surgen al parecer por bloqueo de una glándula seromucosa antral, lo que produce una estructura quística revestida de epitelio ductal llena de mucina. Los seudoquistes son de origen inflamatorio y se deben a la acumulación de líquido dentro de la membrana del seno. Algunas veces se relacionan con infección o alergia. Las toxinas bacterianas, anoxia y otros factores presuntamente causan derrame de proteína en tejidos blandos circundantes, elevando por lo tanto la presión osmótica extravascular con incremento subsecuente del líquido.

Características clínicas. Prácticamente todas estas lesiones son asintomáticas, aunque algunas veces se advierte hiperestesia leve o expansión bucal en la región del pliegue mucobucal.

En las radiografías panorámica y periapical, los quistes y seudoquistes por retención en el seno maxilar aparecen hemisféricos, homogéneos y bien delineados (fig. 8-12). Al contrario del mucocele antral, respetan las estructuras y los límites óseos. En general, se encuentran unidos al piso del antro y su tamaño depende del espacio anatómico y no de su duración. Es raro que estas anomalías ocurran en ambos lados.

Histopatología. La patogenia de las dos formas de quistes antrales se refleja en su aspecto histológico. El quiste por retención está revestido por epitelio columnar seudoestratificado con ocasionales células mucosas interpuestas. Los elementos de apoyo presentan inflamación mínima. El seudoquiste no muestra evidencia de revestimiento epitelial sino más bien acumulación de material mucoide rodeado por tejido conectivo ligeramente comprimido.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico clínico diferencial de quistes y seudoquistes originados en la mucosa del seno maxilar debe incluir pólipos, hiperplasia del revestimiento del seno por infección odontógena, sinusitis maxilar y neoplasias originadas en el tejido blando del revestimiento antral.

Tratamiento. Los quistes y seudoquistes antrales por retención no reciben por lo regular tratamiento puesto que su crecimiento es autolimitado y no son destructivos. Todo lo que se requiere es observación periódica, después de informar al paciente de la presencia de la lesión.

Sialometaplasia necrosante

La sialometaplasia necrosante es una enfermedad benigna que casi siempre afecta el paladar, aunque se puede reconocer en cualquier sitio que contenga glándulas salivales. Es importante identificar esta entidad ya que simula un proceso maligno tanto desde el punto de vista clínico como microscópico. Se ha efectuado algún procedimiento quirúrgico innecesario debido al diagnóstico erróneo de carcinoma de células escamosas o carcinoma mucoepidermoide antes de la operación.

Etiología y patogenia. Se cree que el fenómeno precipitante de la sialometaplasia necrosante se relaciona con

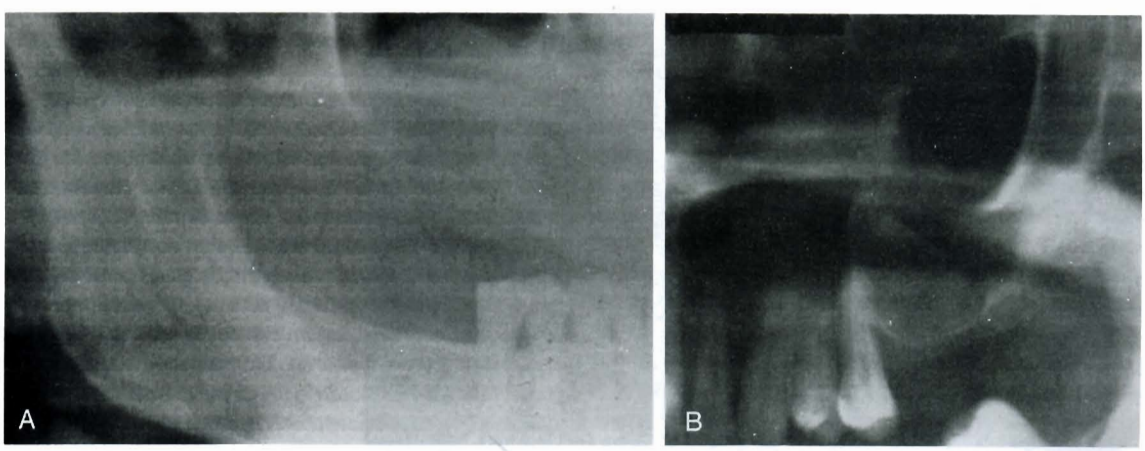


Fig. 8-12. *A* y *B*, quiste por retención en el seno maxilar.

isquemia a causa de las alteraciones del riego sanguíneo local. A continuación sobreviene infarto de la glándula salival y las células acinares se necrosan, aunque en los lóbulos infartados suele preservarse el conducto. Con el tiempo se desarrolla metaplasia escamosa en los residuos del conducto.

La causa puede ser un traumatismo local, incluidas la manipulación quirúrgica y la anestesia local en el área. No es inusual que los pacientes carezcan de antecedente de traumatismo.

Características clínicas. En la boca, la sialometaplasia necrosante se caracteriza por una aparición aparentemente espontánea, más a menudo en la unión del paladar blando y el paladar duro (fig. 8-13). Al inicio de su evolución, la anormalidad se nota como una tumefacción dolorosa, por lo regular con eritema negruzco de la mucosa que la cubre. Después se rompe la mucosa y se forma una úlcera profunda nítidamente delimitada con base lobular de color gris amarillento. En el paladar, la lesión puede ser unilateral o bilateral y el diámetro de las anomalías individuales varía de 1 a 3 cm de diámetro. En general, el dolor es un poco desproporcionado en comparación con el tamaño de la lesión. La cicatrización casi siempre se retrasa y toma de seis a 10 semanas.

Histopatología. Las características microscópicas de la sialometaplasia necrosante son peculiares y consistentes. En las fases iniciales la mucosa superficial está ulcerada. A menudo se observa necrosis lobular en las glándulas salivales y metaplasia escamosa prominente del epitelio del conducto salival (figs. 8-14 y 8-15). La necrosis y la preservación de la estructura lobular pueden diferenciar este proceso de la neoplasia. La metaplasia escamosa típica de los conductos se malinterpreta a veces como carcinoma de células escamosas. Cuando se observa esta metaplasia en presencia de glándula salival residual viable, la malformación puede confundirse con carcinoma mucoepidermoide.

Diagnóstico diferencial. Con los datos clínicos debe excluirse carcinoma de células escamosas o neoplasias malignas de glándulas salivales menores. Los gomas sifilíticos e infecciones micóticas profundas también deben excluirse, puesto que se presentan como lesiones palatales en sacabocado. En sujetos con enfermedad médica, por ejemplo quienes padecen diabetes mal controlada, una infección fúngica oportunista puede generar un cuadro clínico similar.

Tratamiento y pronóstico. Este padecimiento es un proceso benigno autolimitante que no requiere tratamiento específico. Sin embargo, hay que efectuar biopsia incisional para establecer un diagnóstico definitivo. La cicatrización tiene lugar en varias semanas por segunda intención. Las únicas medidas terapéuticas necesarias son infundir confianza al paciente, irrigación de la herida y algunas veces administración de analgésicos. No es de esperar la recurrencia ni tampoco se anticipa daño funcional después de la cicatrización.

Afección de la glándula salival inducida por radiación

Las víctimas de cáncer en cabeza y cuello, a quienes se aplica radiación en concentración tumoricida, desarrollan una extensa gama de alteraciones inmediatas, intermedias y diferidas en muchos tejidos situados en el trayecto del haz de radiación. Las glándulas salivales evidencian cambios de volumen, viscosidad, concentración de iones y pH de la saliva, así como modificaciones de los componentes orgánicos. Dichos cambios predisponen al individuo a incrementar la tasa de caries y enfermedad periodontal. El efecto de la radiación sobre los dientes es

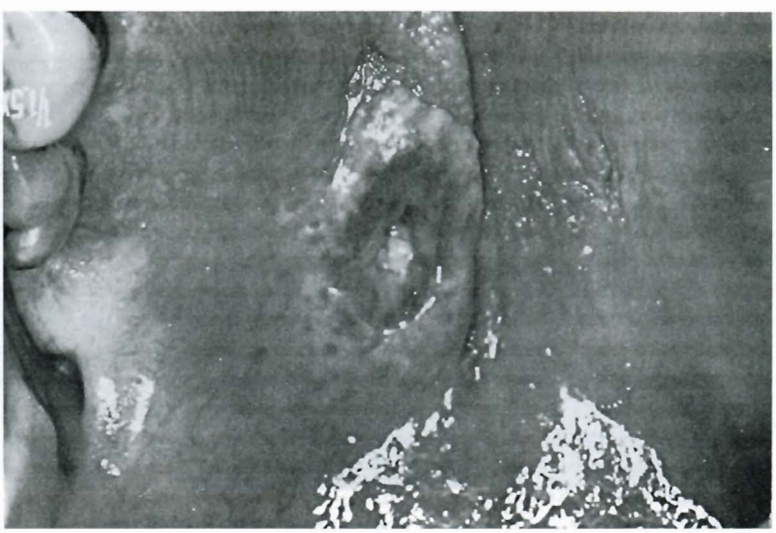


Fig. 8-13. Sialometaplasia necrosante.

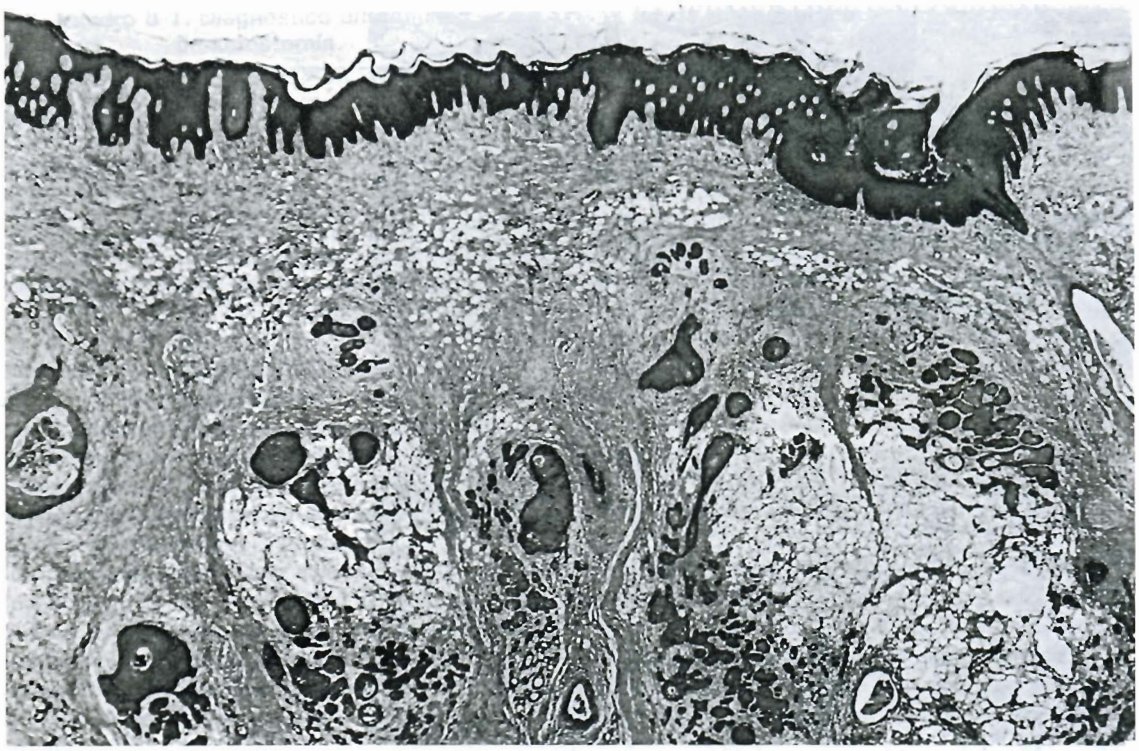


Fig. 8-14. Sialometaplasia necrosante. Nótese la necrosis acinar y la metaplasia escamosa de los conductos.

indirecto y se debe principalmente a depresión de la función de la glándula salival con la xerostomía subsecuente.

La radiosensibilidad varía de un tejido a otro, pero el efecto sobre las células es en general mayor cuando la actividad mitótica de un grupo de células es intensa, si el proceso mitótico es prolongado y cuando la diferenciación o función no están muy bien establecidas. Un tipo importante de célula susceptible a la irradiación terapéutica es la célula endotelial. Las alteraciones incluyen inflamación, degeneración y necrosis y el estrechamiento de la luz conduce en último término al impedimento circulatorio y obstrucción.

La irradiación de las glándulas salivales puede provocar disminución aguda de la tasa de flujo salival por destrucción rápida de las células serosas acinares. Las células mucosas, más resistentes que las células serosas, son afectadas de manera tardía. Las células ductales tienden a persistir más tiempo que todas las otras células epiteliales glandulares. Las glándulas salivales menores experimentan cambios similares a las glándulas mayores. Durante la radioterapia y unos cuantos meses después del tratamiento puede manifestarse una cierta recuperación de la función glandular; sin embargo, el proceso degenerativo prosigue lentamente como consecuencia de alteración de los vasos de calibre fino y fibrosis de los tejidos intersticiales. El resultado clínico es la xerostomía.

Características clínicas. Casi todos los pacientes cuyas glándulas salivales fueron expuestas a 6 000 cGy o más de radiación desarrollan xerostomía grave (cuadro 8-1). No sólo se reduce de manera drástica el volumen de saliva, sino también ocurren cambios cualitativos en viscosidad, pH, concentración de inmunoglobulinas y electrólitos. A partir de estos cambios se genera un cambio significativo en la microflora bucal, con incremento de la proporción de bacterias cariógenas. El resultado es una posible caries dental rápidamente progresiva, además de mayor incidencia y gravedad de enfermedad periodontal. La alteración de la naturaleza física del líquido salival puede provocar dificultad a la deglución. La restitución de las funciones de la glándula salival es imposible, aunque en algunos pacientes la pilocarpina y otros sialogogos pueden tener cierta utilidad durante y después de la radioterapia.

Histopatología. Los primeros cambios observados en el tejido seroso acinar incluyen infiltrado celular con neutrófilos y eosinófilos en el intersticio glandular. Al principio se presentan cambios degenerativos en los acinos serosos que consisten en picnosis nuclear, vacuolas citoplásmicas y pérdida de los gránulos de cimógeno. En esta primera etapa las glándulas mucosas muestran pocas alteraciones.

En último término, el parénquima reduce su volumen y las glándulas se hacen más pequeñas y se adhieren a los

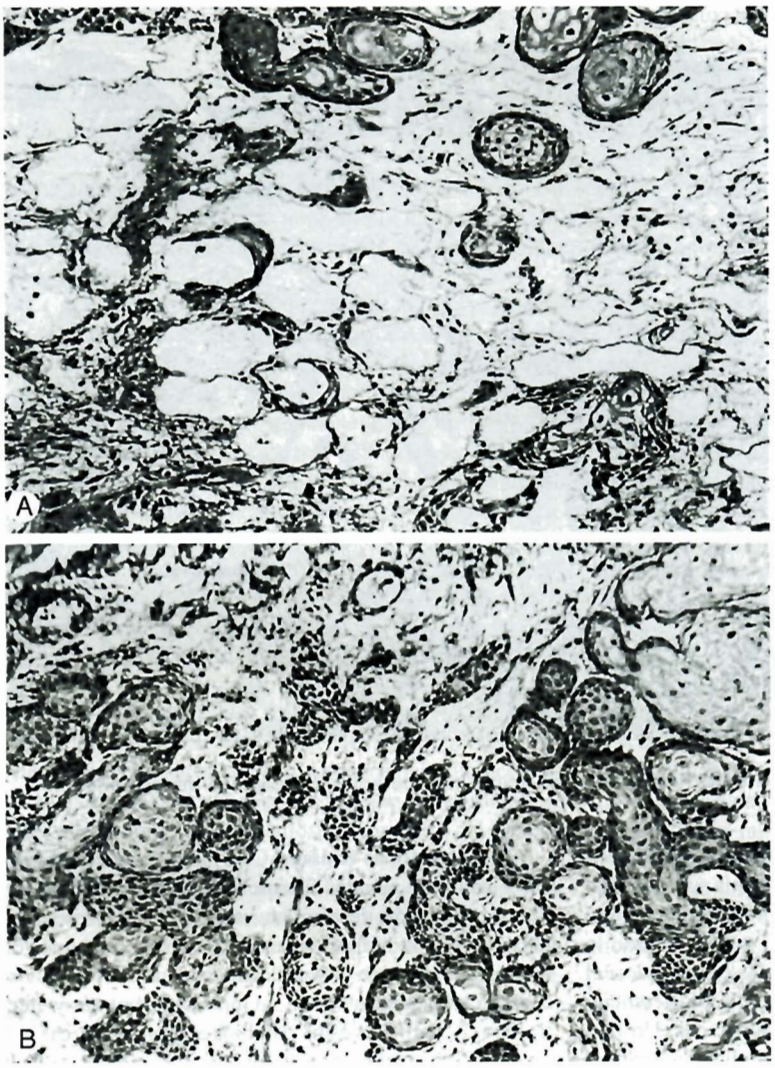


Fig. 8-15. Sialometaplasia necrosante que muestra acinos necrosados *(A)* y metaplasia escamosa de los conductos *(B)*.

tejidos blandos que las rodean. La fibrosis desarrollada en el tejido intersticial y elementos interlobulares avanza con degeneración continua concomitante del tejido acinar. Pueden ocurrir grados variables de regeneración según sea el diseño de los campos donde se aplicó la radioterapia, dosis total y edad del paciente.

Tratamiento y pronóstico. En muchos pacientes el retorno de la función salival es insignificante. En consecuencia, el riesgo de enfermedad periodontal y caries galopante es elevado y persiste indefinidamente. En condiciones ideales se debe iniciar un programa de prevención antes de la radioterapia e instituirlo durante toda la vida. La administración de preparaciones tópicas con fluoruros es la tendencia principal en la atención actual de la caries. Además, se debe suministrar profilaxis dental frecuente y mantener altos estándares de higiene bucal. Los sustitutos de saliva pueden ser útiles en el alivio sintomático de la xerostomía. En sujetos irradiados siempre debe tenerse presente la ominosa posibilidad de osteorradionecrosis.

Hiperplasia adenomatoide

Presentación clínica. El paladar es el principal punto afectado por esta hiperplasia de la glándula salival (fig. 8-16). Se observa predominancia en el sexo masculino y

Cuadro 8-1. Diagnóstico diferencial de xerostomía

Síndrome de Sjögren
Estados emocionales y angustia
Anemia
Balance negativo de líquidos
Estados poliúricos
Deficiencia nutricional u hormonal seleccionada
Fármacos o medicación con efectos anticolinérgicos
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
Radioterapia a través de glándulas salivales

la edad varía de 24 a 63 años. La presentación clínica es una tumefacción unilateral del paladar, blando o duro. Esta lesión es asintomática, de base ancha y cubierta con mucosa intacta de color y calidad normales.

Histopatología. Los lóbulos de glándulas mucosas hiperplásicas se extienden más allá de la submucosa y hacia el interior de la lámina propia. Los grupos de acinos individuales son más abundantes y de mayor tamaño que lo normal. Existe un ligero incremento de la prominencia relativa de los conductos. Las características citológicas y morfológicas de los elementos acinares y ductales se encuentran dentro de límites normales. Por lo general no hay infiltrado significativo de células inflamatorias.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico clínico diferencial debe considerar neoplasia salival, incluyendo tumores mixtos benignos, linfoma y extensión de una enfermedad nasofaríngea o de los senos nasales hacia el interior de la cavidad bucal. Se debe excluir enfermedad inflamatoria periapical.

Tratamiento y pronóstico. Después de identificar la lesión por medio de biopsia incisional no se requiere tratamiento en virtud de la naturaleza benigna de este proceso. No parece tener potencial neoplásico.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Enfermedades virales

PAROTIDITIS

La parotiditis es una sialoadenitis infecciosa aguda viral que daña principalmente las glándulas parótidas. Se considera el trastorno más común de las glándulas salivales y posee un patrón endémico a lo largo de todo el año, aunque se identifican culminaciones estacionales a fines del invierno y en los meses de la primavera.

Etiología y patogenia. El agente causal de la parotiditis es un paramixovirus. A la aparición de los síntomas clínicos la precede un periodo de incubación de dos a tres semanas. Se transmite por contacto directo con minúsculas gotas de saliva.

Características clínicas. Los pacientes sufren fiebre, malestar, cefalea y escalofrío, además de dolor preauricular. Las glándulas salivales, en general las parótidas, evidencian infección bilateral con una incidencia de 70%. Al principio, la inflamación parotídea tiende a ser asimétrica y alcanza su máxima amplitud en dos o tres días. Diez días después del inicio de los síntomas se advierte una disminución de la inflamación. El padecimiento afecta a hombres y mujeres por igual, en especial adultos jóvenes y niños.

Pueden sobrevenir complicaciones potencialmente graves en adultos, que algunas veces desarrollan orquitis u ooforitis, capaces de provocar esterilidad. La parotiditis es una infección sistémica, según lo demuestra la afección ampliamente propagada a glándulas y otros tejidos del cuerpo: hígado, páncreas, riñón y sistema nervioso.

Con frecuencia se detecta dolor local intenso, sobre todo con el movimiento de las mandíbulas al hablar y



Fig. 8-16. Hiperplasia adenomatoide en la parte izquierda del paladar duro.

masticar. Cuando la glándula se inflama, el conducto de Stensen puede ocluirse parcialmente con dolor agudo secundario a la estimulación del mecanismo secretor por los alimentos o bebidas. Este es un signo variable puesto que no todos los casos se relacionan con obstrucción parcial del conducto. En el orificio del conducto de Stensen o del conducto de Wharton las papilas pueden presentarse enrojecidas y alargadas, pero tampoco este dato es común o consistente.

Diagnóstico diferencial. En el diagnóstico clínico diferencial se deben considerar infecciones bacterianas. La infección aguda, en forma de parotitis supurativa, aparece con dolor notable, enrojecimiento de la piel que cubre la glándula y supuración en la abertura del conducto. Los cálculos salivales con características objetivas que también pueden inducir síntomas similares. En enfermedades, como sarcoidosis, linfoma, lesión linfoepitelial benigna y ciertas anormalidades metabólicas, las glándulas salivales se encuentran a menudo hipertrofiadas, pero en tales trastornos no hay síntomas y signos agudos de parotiditis. Los estados neoplásicos suelen surgir en un solo lado, con pocos síntomas, si acaso alguno.

Tratamiento y pronóstico. El control de la afección consiste en terapéutica sintomática y reposo en cama. Los analgésicos constituyen la principal tendencia actual del tratamiento. En casos graves se han prescrito corticosteroides con éxito variable.

La regla general es la recuperación completa, aunque se han relacionado algunas muertes con encefalitis viral, miocarditis y nefritis. También se han registrado sordera nerviosa y atrofia testicular bilateral pero son infrecuentes.

En la actualidad es posible prevenir la enfermedad utilizando una vacuna de virus vivos atenuados que induce una infección subclínica no transmisible. En casi 90% de los individuos susceptibles ocurre conversión de anticuerpos y la inmunidad es para toda la vida.

Aunque la parotiditis es la forma más común de sialoadenitis viral, es importante hacer notar que también puede ser causada por otros agentes virales, entre ellos coxsackie A, ecovirus, virus de la coriomeningitis, citomegalovirus y los virus de la parainfluenza tipos I y II.

SIALOADENITIS CITOMEGALICA

La infección por citomegalovirus de las glándulas salivales, llamada también enfermedad por inclusión citomegálica, era antes una rara entidad que afectaba habitualmente a neonatos debido a una infección transplacentaria. En la actualidad también se observa en adultos inmunosuprimidos.

La infección fetal puede provocar debilitamiento, retraso del desarrollo y nacimiento prematuro. Los rasgos clínicos de esta enfermedad son fiebre, hipertrofia de las glándulas salivales, hepatosplenomegalia y linfocitosis. Durante el periodo infeccioso también puede inducir anomalías inmunitarias.

Se pueden reconocer casos de infección por citomegalovirus en adultos con supresión funcional de la medula ósea debido a leucemia o medicamentos inmunosupresores. El citomegalovirus también se puede cultivar a partir de la secreción de la parótida y saliva completa en individuos con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). El papel de este virus, cuando se encuentra en la base de las úlceras bucales de estos pacientes, es indeterminado.

Sialoadenitis bacteriana

Etiología y patogenia. Las infecciones bacterianas de las glándulas salivales se pueden subdividir en las formas aguda y crónica. Cualquiera que sea la causa, la glándula afectada se encuentra crecida y dolorosa; un fenómeno frecuente es la interrupción del flujo salival.

Las infecciones bacterianas agudas de las glándulas salivales mayores no son raras en la práctica clínica. Una reducción del flujo salival es el factor predisponente primario. Esta reducción del flujo se puede detectar después de deshidratación y debilitamiento. Un gran número de fármacos relacionados con disminución de la tasa de flujo salival puede por otra parte favorecer las infecciones de glándulas salivales mayores, sobre todo la parótida. Otras posibles causas incluyen traumatismo al sistema de conductos y propagación hematógena de infección procedente de otras áreas.

El microorganismo aislado con mayor frecuencia en la parotiditis aguda es un *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina. También participan en esta forma de parotiditis *Streptococcus viridans* y *Streptococcus pneumoniae* como microorganismos infectantes primarios. Resulta interesante hacer notar la notable reducción de la incidencia de parotiditis aguda luego de la introducción de preparaciones con antibióticos. A medida que aparecen cepas de bacterias resistentes, la prevalencia de parotiditis aguda aumenta.

Características clínicas. Las principales características clínicas son inflamación dolorosa, fiebre de baja intensidad, malestar y cefalea. Los estudios de laboratorio revelan velocidad de sedimentación globular elevada y leucocitosis, a menudo con un desplazamiento característico a la izquierda. La glándula afectada está muy adolorida y el paciente puede mostrar conducta de protección durante el examen. El trismo es muy común y puede aparecer pus en el orificio del conducto mediante compresión cuidadosa de la glándula o el conducto dañados.

Si no se elimina la infección a tiempo, la supuración puede extenderse más allá de la cápsula limitante de la glándula parótida. A continuación, la infección puede extenderse a los tejidos circundantes a lo largo de los planos aponeuróticos del cuello o extenderse hacia atrás hacia el interior del conducto auditivo externo.

Tratamiento y pronóstico. La función principal del clínico es eliminar el microorganismo causante, además de rehidratar al individuo y drenar el pus, si está presente. El cultivo y prueba de sensibilidad del exudado recolectado en el orificio del conducto a los antibióticos es el primer paso del tratamiento. Después de obtener la muestra para cultivo, se le debe suministrar a todo paciente antibióticos resistentes a penicilinasa, por ejemplo alguna penicilina semisintética. Además de la rehidratación y de los intentos de restablecer y conservar el flujo de saliva, está indicado aplicar compresas húmedas, analgésicos y reposo. Se debe reducir o suprimir la administración de medicamentos que contengan agentes parasimpatomiméticos. No deben practicarse biopsia y sialografía retrógrada. La primera puede precipitar la formación de un trayecto fistuloso y la segunda la progresión de la infección más allá de los límites de la glándula en los tejidos blandos circundantes. Con tratamiento oportuno y eficaz se evitan por lo general las recurrencias. En casos de parotiditis recurrente puede existir destrucción glandular considerable.

En la llamada *variante juvenil de la parotiditis* la inflamación dolorosa intermitente, unilateral o bilateral, se acompaña de fiebre y malestar. El ataque inicial suele presentarse en individuos entre las edades de dos y seis años, con gran número de recurrencias a partir de entonces. En el examen sialográfico se puede reconocer destrucción macroscópica del parénquima y de elementos del conducto. También se puede observar ausencia de componentes acinares secretores y daño en el sistema de conductos con abundantes espacios globulares punteados. En esta enfermedad se ha comunicado regeneración espontánea del tejido salival de la parótida.

Sarcoidosis

Etiología. La sarcoidosis representa una enfermedad granulomatosa de causa imprecisa. Aunque las manifestaciones cutáneas de esta afección fueron reconocidas desde 1875, posteriormente se demostró que la sarcoidosis era un trastorno sistémico que afecta también los tejidos viscerales.

No se ha identificado causa específica alguna, pero se ha sugerido que esta enfermedad corresponde a una infección o reacción de hipersensibilidad a micobacterias atípicas. En algunos estudios hasta 90% de los pacientes mostró títulos significativos de anticuerpos séricos a estos microorganismos. En algunos individuos con sarcoidosis se ha identificado un agente transmisible en el tejido sarcoide humano. Mediante técnicas de biología molecular se puede identificar DNA y RNA de micobacterias en el tejido sarcoidal, lo que plantea la posibilidad de que *Mycobacterium tuberculosis* o algún microorganismo relacionado sean agentes causales.

Se ha estudiado la susceptibilidad relacionada con antígenos de leucocito humano (HLA). Los pacientes con algunos antígenos de histocompatibilidad (HLA-B-7, HLA-B-5, HLA-A-9) pueden evidenciar mayor frecuencia de sarcoidosis que otros. También se ha observado que la mayoría de los sujetos con sarcoidosis es alérgica y muestra menor grado de sensibilización cutánea al dinitroclorobenceno, así como a tuberculina, virus de las paperas, antígeno de *Candida* y antígeno de la tos ferina.

Características clínicas. Las muy diversas manifestaciones de esta enfermedad son bien conocidas y el curso clínico varía desde resolución espontánea hasta evolución crónica. El padecimiento puede afectar a individuos de cualquier edad, aunque casi todos son atacados entre el segundo y el cuarto decenios de la vida. Las mujeres muestran mayor incidencia en comparación con los hombres y también los afroamericanos respecto de las personas de raza blanca.

La sarcoidosis es por lo regular una enfermedad benigna, autolimitante, de inicio insidioso y evolución prolongada. Con frecuencia los pacientes se quejan de letargo, fatiga crónica y anorexia, con signos y síntomas específicos vinculados con el órgano afectado.

Las manifestaciones pulmonares se consideran en general como las más características de esta afección. Se tipifican por linfadenopatía hiliar bilateral y con menos a menudo paratraqueal. La enfermedad puede estabilizarse en este punto o avanzar a fibrosis pulmonar con un pronóstico más ominoso. Las complicaciones más graves de la sarcoidosis son hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria y corazón pulmonar.

La piel puede estar afectada hasta en 25% de los casos; es común observar un eritema nodoso de inicio agudo y duración breve y también pueden aparecer placas cutáneas prominentes sobre las extremidades, abdomen y región glútea, caracterizadas por áreas dolorosas de color púrpura oscuro. Otra forma de anormalidad cutánea incluye lesiones conocidas como *lupus pernio,* un término que se utiliza para describir placas simétricas, infiltrativas y violáceas sobre la nariz, mejilla, orejas, frente y manos.

Se puede detectar lesión ocular pero de extensión variable. Es habitual la inflamación del conducto uveal anterior, que puede acompañarse de inflamación de la glándula parótida y fiebre, la denominada *fiebre uveoparotídea* o *síndrome de Heerfordt.*

La alteración hepática es bastante frecuente y en la biopsia casi 60% de los pacientes muestra lesiones granulomatosas. Sin embargo, en menos de 50% de los sujetos hay evidencia clínica de afección hepática, según puede juzgarse por los resultados anormales en las pruebas de funcionamiento hepático.

Las anomalías óseas son raras; tienen una tasa de 5% en casi todos los estudios. Cuando ocurren adoptan la forma de lesiones en sacabocados y dañan las falanges distales con erosión de hueso esponjoso y corteza intacta. En la maxila y mandíbula puede ser evidente la destrucción del hueso alveolar con movilidad de los dientes.

En la sarcoidosis las malformaciones del tejido blando bucal son nodulares e indistinguibles de las reconocidas en la enfermedad de Crohn. Es posible la inflamación unilateral o bilateral de la parótida con frecuencia casi igual (fig. 8-17*A* y cuadro 8-2). Esto se acompaña a menudo de lasitud, fiebre, malestar gastrointestinal, dolores articulares y sudor nocturno, que a veces preceden a la enfermedad glandular por varios días o semanas. El proceso inflamatorio granulomatoso también puede dañar otras glándulas salivales y ocasionar xerostomía.

En el conducto aerodigestivo alto pueden desarrollarse lesiones en la mucosa nasal, en especial el cornete inferior y la región del tabique. También pueden hacerlo granulomas en los senos nasales, faringe, epiglotis y laringe.

La química sanguínea, estudios radiográficos y biopsia son pruebas de laboratorio útiles. La primera debe incluir concentraciones de calcio (en busca de evidencia de hipercalcemia) y de enzima conversora de angiotensina I, lisozima y deaminasa de adenosina (para detectar actividad de macrófagos en los granulomas). Para demostrar la afección del huésped se pueden ordenar estudios de centelleografía con galio y radiografías torácica e intrabucal de rutina.

Histopatología. Los datos microscópicos compatibles con sarcoidosis son los granulomas no caseosos (fig. 8-17*B*), muchas veces bien delimitados y discretos o confluyentes. Dentro de los granulomas se encuentran macrófagos y células gigantes multinucleadas, habitualmente del tipo Langhans. Se puede observar infiltrado linfocítico difuso alrededor de la periferia de los granulomas, pero no necrosis caseificante (típica de la tuberculosis).

La biopsia de labio suministra en ocasiones evidencia de afección sarcoidósica de glándulas salivales menores en apoyo de la impresión clínica de enfermedad pulmonar.

Diagnóstico. La prueba de Kveim se emplea usualmente para establecer el diagnóstico de sarcoidosis. Se prepara un extracto antigénico de tejido esplénico de un individuo con sarcoidosis confirmada y se inyecta por vía intradérmica en el antebrazo de un paciente en quien se sospecha el trastorno. Si la reacción es positiva, después de cuatro a seis semanas se desarrolla un nódulo en el sitio de inyección. Cuando se extirpa el nódulo se puede demostrar la presencia de granulomas no caseosos. El grado de positividad en pacientes con afección pulmonar es de 80 a 85%; en personas con otras enfermedades granulomatosas existe una probabilidad de 2% de obtener una reacción falsopositiva.

Una prueba de laboratorio para determinar la concentración de enzima conversora de angiotensina proporciona evidencia confiable de sarcoidosis. La elevación de esta enzima, además de una radiografía torácica positiva, constituye una prueba diagnóstica sumamente confiable.

En el diagnóstico diferencial histológico se debe incluir tuberculosis, lepra, enfermedad por arañazo de gato, infecciones micóticas (blastomicosis, coccidioidomicosis e histoplasmosis) y enfermedades parasitarias como la toxoplasmosis. También se deben considerar los granulomas secundarios a exposición a berilio y talco.

Tratamiento y pronóstico. En un número significativo de pacientes hay resolución espontánea. Por lo general, los corticosteroides se consideran benéficos y aún son el fármaco preferido para el tratamiento sintomático de la sarcoidosis pulmonar. Se pueden administrar otros agentes, además o en vez de aquéllos; la cloroquina es al parecer útil en el control de esta enfermedad, sea sola o combinada con corticosteroides. Se han suministrado fármacos inmunosupresores con buenos resultados en individuos que no responden al tratamiento con corticosteroides. Los inmunomoduladores como el levamisol pueden ser útiles en la atención de los síntomas artríticos causados por la sarcoidosis.

El pronóstico de este trastorno es casi siempre bueno, pero los pacientes deben ser vigilados periódicamente con

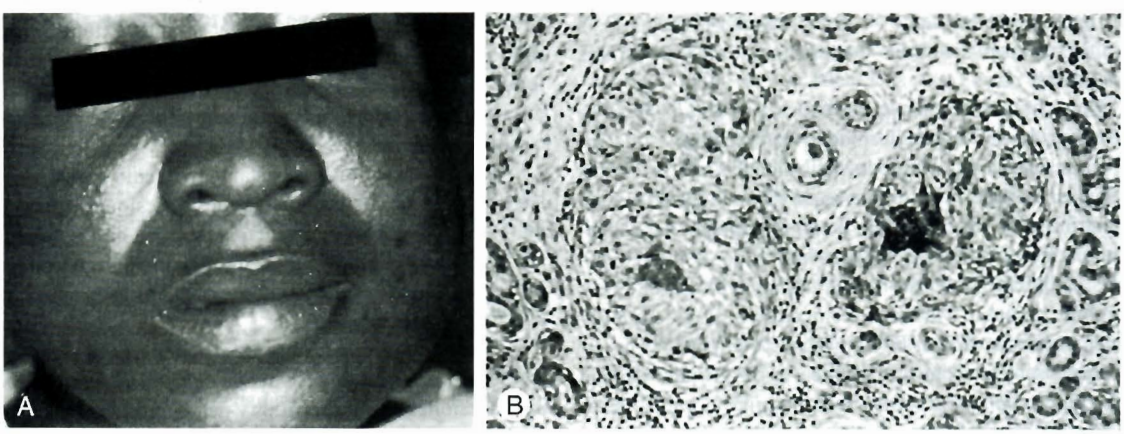


Fig. 8-17. *A*, sarcoidosis de la parótida. *B*, microfotografía que muestra granuloma no caseoso, histiocitos epitelioides y células gigantes.

Cuadro 8-2. Estados relacionados con hipertrofia crónica de glándulas salivales

Síndrome de Sjögren
Lesión linfoepitelial benigna
Neoplasias
Epitelial: adenomas, carcinoma
Linfoma
Sarcoidosis
Infecciones
Bacteriana
Actinomicosis
Tuberculosis
Enfermedades metabólicas
Desnutrición, incluidas anorexia y bulimia
Diabetes mellitus
Alcoholismo crónico

radiografía de tórax y determinación de enzima conversora de angiotensina I en suero. Las recaídas clínicas no son habituales en los casos en los que ha habido resolución espontánea.

ENFERMEDADES METABOLICAS

Un grupo de enfermedades capaces de provocar aumento de volumen de la glándula salival se conoce como *sialadenosis*. Por lo regular afecta ambas glándulas parótidas, en la mayoría de las veces en ausencia de síntomas inflamatorios. Las enfermedades como alcoholismo crónico, deficiencia dietética, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión e hiperlipidemia se han vinculado con esta anormalidad clínica de la glándula salival.

Treinta a 80% de los individuos presenta cirrosis alcohólica o alcoholismo crónico e incremento de volumen asintomático de las glándulas parótidas. El crecimiento de la glándula salival se atribuye a la deficiencia crónica de proteínas. En sujetos con cirrosis de otro origen no se observa un aumento de volumen comparable de la glándula parótida. En cambio, la deficiencia nutricional o privación de proteínas también pueden inducir un crecimiento similar de la glándula salival.

En la diabetes mellitus se ha comunicado la reducción de la tasa de flujo además del incremento de volumen de ambas glándulas parótidas. Se desconoce cuál es el mecanismo de la hipertrofia acinar en este padecimiento. La tasa de reducción de flujo de la parótida y de otras glándulas salivales mayores puede conducir a un mayor riesgo de sialoadenitis bacteriana.

En caso de hiperlipoproteinemia tipo I se ha descrito un síndrome parecido a la enfermedad de Sjögren caracterizado principalmente por aumento de volumen de la parótida con síntomas leves de resequedad en boca y ojos; en general, se atribuye a la sustitución adiposa del parénquima funcional de la glándula salival.

Otro incremento de volumen de la glándula salival relacionado con enfermedades endocrinas se puede reconocer en la acromegalia. Algunas veces esto únicamente es un reflejo de la organomegalia generalizada que acompaña a este trastorno endocrino. Son asimismo identificables los aumentos de volumen de la parótida (hipertrofia acinar) y del nivel de flujo de líquido parotídeo en individuos con pancreatitis crónica recurrente.

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON DEFECTOS INMUNITARIOS

Lesión linfoepitelial benigna

El término *lesión linfoepitelial benigna* (enfermedad de Mikulicz) se acuñó en 1952 para caracterizar a una tumefacción unilateral o bilateral de la glándula parótida secundaria a la infiltración benigna de células linfoides. Al principio se pensó que esta afección era de origen inflamatorio y luego se asumió que algunos procesos neoplásicos o seudoneoplásicos la causaban. La evidencia más reciente indica que se trata de una anomalía inmunitaria. La lesión linfoepitelial benigna puede observarse como trastorno aislado de la glándula salival o puede ser una de las manifestaciones del síndrome de Sjögren y tal vez de enfermedad por HIV. Aunque casi todas las anormalidades linfoepiteliales son benignas, se ha descrito una transformación maligna de los componentes linfoide o epitelial.

Etiología. La causa de la lesión linfoepitelial benigna aún no esta clara. Es muy probable que implique anomalías genéticas o susceptibilidad en la rama mediada por células del sistema inmunitario. Se ha postulado una función excesiva de las células T auxiliares o menor función de células depresoras, que precipita la activación de las células T. Una teoría alternativa se refiere a un desafío antigénico por una alteración de los antígenos de la superficie de las células glandulares causada por virus. Esto a su vez puede estimular la producción de anticuerpos de las células B dirigidos al tejido glandular. La enfermedad puede ser resultado de la activación por cualquiera de estos sucesos. Todo ello provoca un proceso mediado por el sistema inmunitario y una pérdida del tejido parenquimatoso salival con alteración subsecuente de su función.

Características clínicas. Aunque la incidencia total de la lesión linfoepitelial benigna es baja, aparece con gran frecuencia en mujeres de edad mediana como un aumento de volumen asintomático y progresivo de la glándula salival dañada. Al principio, el proceso puede ser unilateral, pero con el tiempo se convierte en bilateral. Un indicador clínico frecuente es la aparición de infecciones bacterianas superpuestas consecutivas a la reducción de la tasa de flujo. En este caso, la glándula afectada aumenta de volumen y su consistencia es firme. Con brotes repetidos de infección bacteriana superpuesta las glándulas afectadas se vuelven nodulares.

Histopatología. En el examen microscópico, este proceso se inicia alrededor de los conductos intralobulares e induce una sialoadenitis o parotiditis linfocítica. Esto lleva a la dilatación de los conductos y sialoadenitis linfocítica periductal (fig. 8-18). La atrofia acinar, una consecuencia del daño al conducto, es progresiva y proporcional al grado de infiltración linfocítica. A medida que esto ocurre, aparece metaplasia escamosa en el interior del segmento ductal, causando por último obliteración de la luz del conducto e hiperplasia de las células que lo revisten. Este proceso propicia la aparición de los denominados islotes epimioepiteliales (fig. 8-19), que es la característica histológica más importante para el diagnóstico de lesión linfoepitelial benigna. Algunas veces se advierte un manguito eosinofílico brillante en la interfaz de los islotes epimioepiteliales y el infiltrado linfocítico circunvecino. Al final de esta etapa de la enfermedad se observa un incremento de la fibrosis intersticial que produce un punteado crónico o una forma cavitaria de sialoadenitis en el examen sialográfico. Raras veces se pueden identificar depósitos amiloides. El resultado final es la pérdida completa de los tejidos acinares y la función secretora.

Diagnóstico diferencial. El incremento de volumen crónico y bilateral de las glándulas salivales debe diferenciarse de la sarcoidosis, linfoma, gota, leucemia, diabetes mellitus, abuso crónico de alcohol y, raras veces, hipertensión. El historial y el examen clínico son importantes para identificar el proceso correcto. Los estudios de química sanguínea pueden ayudar a distinguir la sarcoidosis y la gota de las otras afecciones. La biometría en sangre periférica ayuda a identificar leucemia.

Tratamiento y pronóstico. La terapéutica de los pacientes con lesión linfoepitelial benigna es en general paliativo. La atención de una lesión linfoepitelial benigna ha

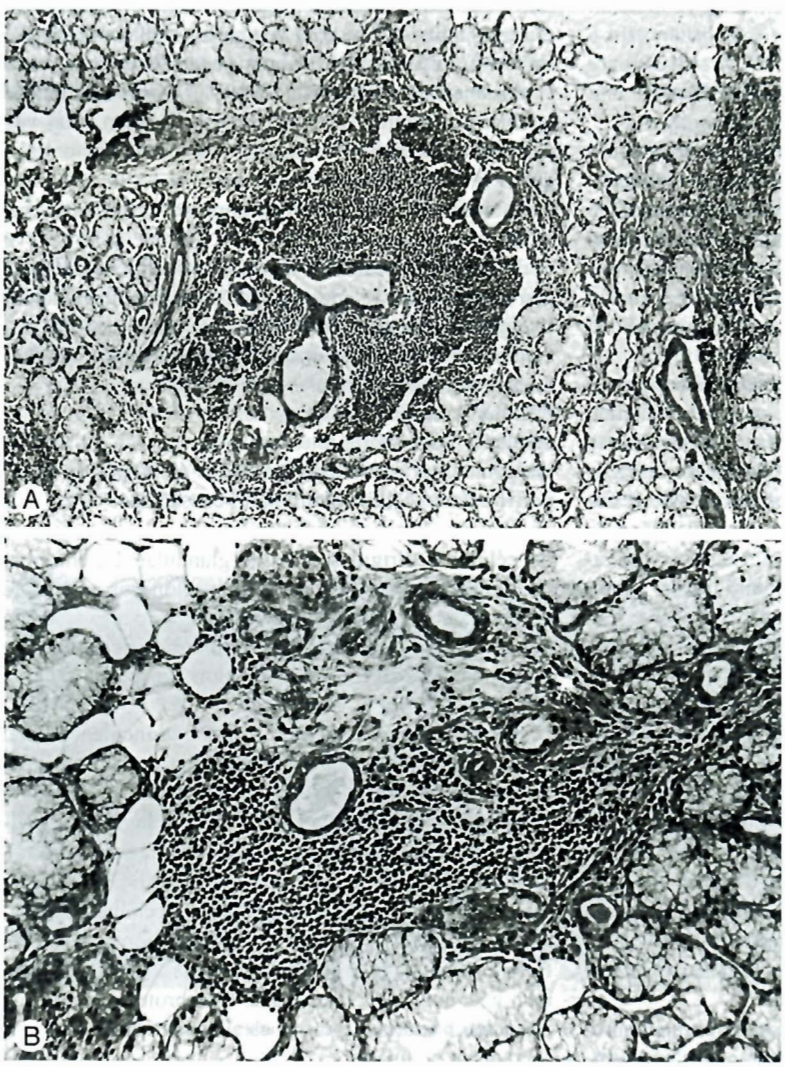


Fig. 8-18. *A* y *B*, lesión linfoepitelial benigna temprana que muestra inflamación periductal.

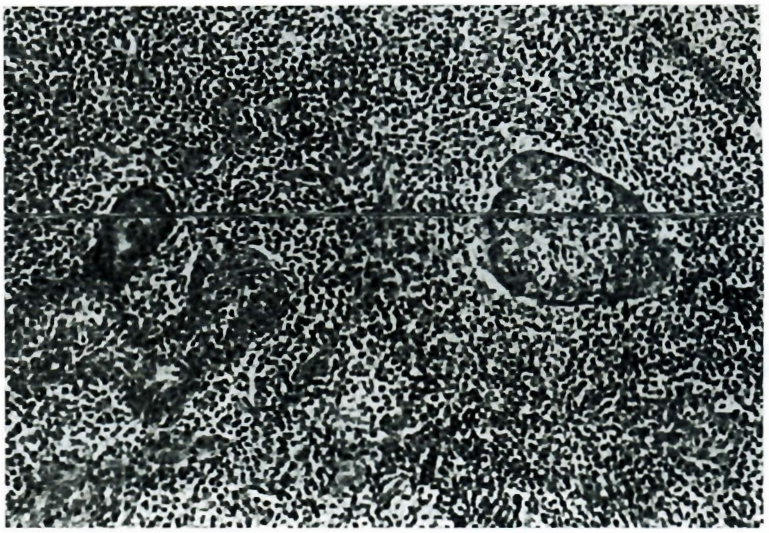


Fig. 8-19. Lesión linfoepitelial benigna avanzada con islotes residuales epimioepiteliales rodeados por linfocitos.

sufrido ciertas modificaciones. Estos cambios se relacionan con un mejor conocimiento de la evolución natural de la enfermedad, en especial su relación con la predisposición a la transformación neoplásica. Esta proclividad se acentúa con las técnicas de laboratorio que identifican la presencia de monoclonalidad del infiltrado linfocítico, sea por estudios inmunohistoquímicos, de redisposición molecular o genéticos. Aunque existen puntos de vista opuestos en cuanto al significado de la monoclonalidad en la lesión linfoepitelial benigna, se cree que sugiere linfoma de bajo grado de células B en la mucosa relacionada con tejido linfoide. Se trata de linfomas de bajo grado que se pueden tratar con irradiación cuando se localizan en glándulas salivales.

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren es la expresión de un proceso autoinmunitario cuyo resultado principal es artritis reumatoide, sequedad de ojos (queratoconjuntivitis seca) y boca (xerostomía) debido a la sustitución linfocítica de las glándulas lagrimal y salival. En el examen microscópico las alteraciones glandulares son idénticas a las de la lesión linfoepitelial benigna. En algunos individuos este síndrome puede presentarse con síntomas vagos relacionados sólo con xerostomía y queratoconjuntivitis seca; en otros, el proceso autoinmunitario puede adoptar la forma de enfermedad multisistémica grave. La afección de las glándulas lagrimal y salival expresa habitualmente una exocrinopatía generalizada mediada por linfocitos.

Etiología. Se desconoce la causa específica de este síndrome, pero el gran número de alteraciones inmunitarias indica un trastorno de gran complejidad. La anormalidad generalizada se vincula con hiperactividad de células B policlonales, lo que refleja pérdida de la regulación de las subpoblaciones de células T. Tal y como sucede con la lesión linfoepitelial benigna, la causa específica de este defecto inmunológico aún es especulativa.

Este síndrome parece tener un origen autoinmunitario limitado a glándulas exocrinas o que puede extenderse para incluir enfermedades sistémicas de tejido conectivo. En caso de afección sólo exocrina, este síndrome se conoce como *síndrome primario de Sjögren.* Si, además de la xerostomía y la queratoconjuntivitis seca, hay una anomalía vinculada con tejido conectivo, cualquiera que sea su tipo específico, se lo conoce como *síndrome secundario de Sjögren.*

Algunos virus, en particular el retrovirus y virus de Epstein-Barr, se han implicado en la causa del síndrome de Sjögren. La evidencia que sugiere un papel para los retrovirus proviene de la demostración de anticuerpos contra proteínas relacionadas con HIV en un subconjunto de pacientes con síndrome de Sjögren y de la semejanza clínica de la enfermedad de glándula salival secundaria a HIV con el síndrome de Sjögren. El significado de los anticuerpos anti-HIV en algunos pacientes con síndrome de Sjögren todavía no se ha determinado. Se ha sugerido que estos anticuerpos pueden ser estimulados por otro retrovirus relacionado con HIV o que tal vez son autoanticuerpos de reactividad cruzada.

Se puede demostrar la presencia del virus de Epstein-Barr en el tejido de la glándula salival de pacientes con síndrome de Sjögren. Sin embargo, el virus también se encuentra en las glándulas salivales de individuos normales y por lo tanto debilita la afirmación de que este virus desempeña una función primaria en la causa de esta anormalidad. Si el virus de Epstein-Barr interviene, su papel quizá es de naturaleza secundaria.

Características clínicas. El síndrome de Sjögren aparece en todos los grupos étnicos y raciales. La edad máxi-

ma de inicio es 50 años y 90% de los casos ocurre en mujeres. Los niños y adolescentes raras veces son afectados. En general, no es difícil diferenciar las formas primaria y secundaria del síndrome, sobre todo las relacionadas con artritis reumatoide. Esto puede tener importancia debido al mayor riesgo de desarrollar proceso maligno linforreticular en la forma primaria —el riesgo relativo se estima en casi 44 veces el de la población general. Un interesante signo relacionado es la menor concentración de inmunoglobulinas séricas que acompaña o precede a la transformación maligna.

La principal queja del síndrome de Sjögren en la boca es la xerostomía, que puede propiciar dificultad para comer y hablar (véase cuadro 8-1). Estos sujetos también se encuentran en mayor riego de caries dental, enfermedad periodontal y candidiasis bucal (fig. 8-20). La hipertrofia de la glándula parótida, con frecuencia recurrente y simétrica, se presenta en casi 50% de los pacientes (fig. 8-21; véase también cuadro 8-2). Un porcentaje relevante de estos individuos también se queja de artralgia, mialgia y fatiga.

El componente salival del síndrome de Sjögren puede evaluarse mediante estudios de química salival, imagen con radionúclidos de las glándulas, sialografía de contraste, análisis de la tasa de flujo y biopsia de glándulas salivales menores. En la actualidad, el método utilizado más a menudo es la biopsia de glándula salival labial.

Las técnicas de medicina nuclear que emplean el isótopo pertecnetato de tecnecio y el rastreo centelleográfico subsecuente pueden proporcionar información funcional importante relacionada con la captación del isótopo por el tejido de la glándula salival. La sialografía de contraste ayuda a detectar defectos de llenado en la glándula examinada. Una sialectasia punteada es típica en individuos con enfermedad de Sjögren (fig. 8-22). Este último dato refleja daño significativo ductal y acinar; en caso de afección moderada o avanzada sólo permanecen los conductos interlobulares. Por último, con mayor lesión parenquimatosa y ductal se desarrolla un estrechamiento de áreas focales o estenosis de los conductos de mayor calibre observables en el sialograma. También se pueden reconocer otras formas de sialectasia, incluidos los tipos globular y cavitario.

Otros datos de laboratorio observados comúnmente en las formas primaria y secundaria del síndrome de Sjögren incluyen anemia leve, leucopenia, eosinofilia, velocidad de sedimentación globular elevada e incremento difuso de la concentración sérica de inmunoglobulinas. Además, se detecta un gran número de autoanticuerpos, entre ellos factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y anticuerpos antinucleares precipitantes como los síndromes A anti-Sjögren (SS-A) y B anti-Sjögren (SS-B). Estos últimos anticuerpos se pueden identificar en relación con el síndrome de Sjögren, primario y secundario. Los pacientes que poseen anticuerpos SS-B tienen mayor probabilidad de desarrollar enfermedad extraglandular (forma secundaria del síndrome).

En la forma secundaria, la enfermedad autoinmunitaria sistémica más común es la artritis reumatoide, aunque no es raro encontrar lupus eritematoso sistémico. Con menor frecuencia, afecciones como la esclerodermia, cirrosis biliar primaria, polimiositis, vasculitis, parotiditis y hepatitis crónica activa pueden acompañar al síndrome secundario de Sjögren (cuadro 8-3)..

Los estudios de tipificación inmunogenética indican expresión estadísticamente significativa de varios antígenos de histocompatibilidad en pacientes que sufren las formas primaria y secundaria del síndrome. En sujetos con síndrome secundario se identifica a menudo el antígeno HLA-DR-4. Los antígenos que se reconocen en pacientes con la forma primaria casi siempre pertenecen a los tipos HLA-B-8 y HLA-DR-3.

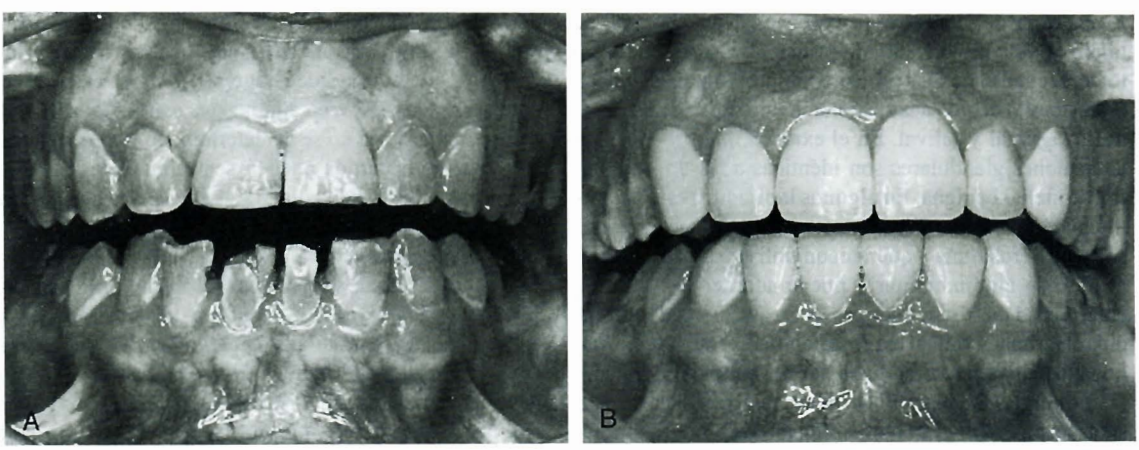


Fig. 8-20. *A*, caries cervical extensa secundaria a xerostomía en el síndrome de Sjögren. *B*, el mismo paciente después de restauración dental. (Cortesía del Dr. R. M. Courtney.)

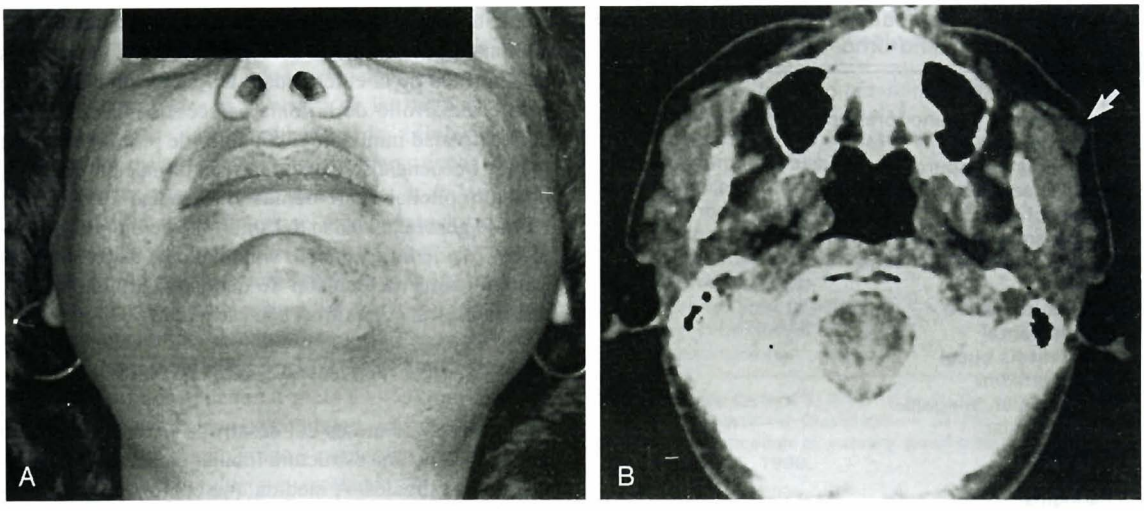


Fig. 8-21. *A*, tumefacción parotídea bilateral relacionada con el síndrome de Sjögren. *B*, tomografía axil que muestra crecimiento simétrico bilateral de la glándula parótida y tumefacción unilateral de los ganglios linfáticos periparotídeos *(flecha)* en un paciente con síndrome de Sjögren.

Histopatología. Las particularidades microscópicas del síndrome de Sjögren están bien identificadas en las glándulas salivales mayores y se han descrito como una lesión linfoepitelial benigna. En individuos con este padecimiento, el infiltrado linfoepitelial benigno sustituye el parénquima de las glándulas salivales mayores. En casi 40% de los casos se identifican islotes epimioepiteliales. Con mucha menor frecuencia se observan islotes epimioepiteliales en glándulas salivales menores afectadas.

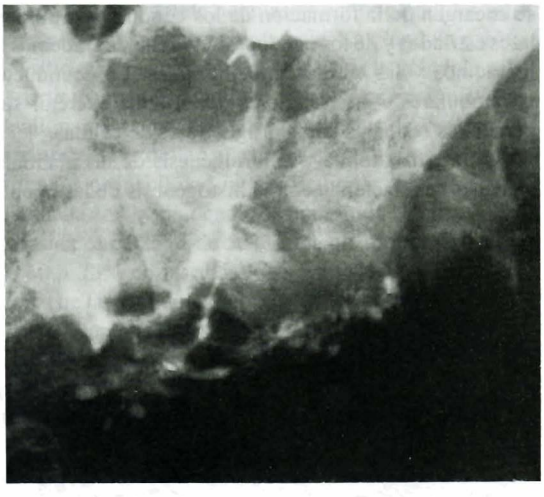


Fig. 8-22. Sialografía parotídea que indica sialectasia grave lobular y punteada. La ausencia de elementos acinares funcionales además de la fibrosis intersticial evitan que el medio de contraste radiográfico penetre a la porción intralobular de la glándula. El daño a la pared del conducto se presenta como una formación globular en bolsa en este paciente con síndrome de Sjögren.

Una preparación del tejido de una glándula salival menor muestra una extensa gama de los grados de infiltración de células inflamatorias y de sustitución acinar. La anomalía inicial está representada por un agregado focal de linfocitos y unas cuantas células plasmáticas alrededor del conducto. Conforme el foco inflamatorio crece, se detecta un grado correspondiente de degeneración acinar. Con la creciente infiltración linfocítica los focos inflamatorios confluyen. También se reconocen depósitos hialinos periductales y perivasculares. Estudios del síndrome de Sjögren demuestran una correlación positiva del patrón y la extensión de la infiltración entre glándulas salivales labiales y glándulas submandibular y parótida.

Se ha desarrollado un sistema de graduación para evaluar el componente salival (sialoadenitis linfocítica) de este síndrome. Un área de la glándula que contiene 50 o más linfocitos se designa como *foco* y más de un foco en 4 mm^2 se considera significativo. La interpretación de las biopsias de muestras de glándula labial se debe efectuar teniendo en cuenta que los infiltrados pueden aparecer en glándulas normales y en las inflamadas por otras razones, por ejemplo miastenia grave, trasplante de médula ósea, otras anormalidades de tejido conectivo y fenómenos obstructivos.

Diagnóstico. El diagnóstico depende de los datos de laboratorio, examen clínico e historial detallado. La tríada típica de xerostomía, queratoconjuntivitis seca y enfermedad reumatoide aún es válida. Se debe obtener biopsia de glándula salival labial, que debe confirmar uno o más focos de linfocitos por 4 mm^2 (es decir, la calificación para los focos sería de 1 o más).

Cuadro 8-3. Enfermedades orgánicas sistémicas en el síndrome de Sjögren

Piel
Resequedad y menor producción de sudor
Esclerodermia
Vasculitis y púrpura
Glándulas salivales y lagrimales
Hipertrofia
Xerostomía
Queratoconjuntivitis seca
Atrofia
Conducto digestivo
Caries dental
Candidiasis bucal
Hipoclorhidria
Hepatosplenomegalia
Cirrosis biliar
Respiratorio
Rinitis
Faringitis
Enfermedad obstructiva pulmonar
Sistema cardiovascular
Enfermedad de Raynaud
Lupus eritematoso
Sistema hematopoyético
Anemia (megaloblástica, microcítica-hipocrómica)
Leucopenia
Hipergammaglobulinemia
Hipersedimentación
Sistema musculosquelético
Artritis reumatoide

Una consideración importante concierne a la xerostomía como manifestación clínica. Pese a que es el principal síntoma y signo clínico bucal del síndrome de Sjögren, también deben evaluarse otras causas de boca seca. Además, la hipertrofia de las glándulas salivales mayores es una característica de dicho trastorno, aunque puede ser de naturaleza episódica y en algunos pacientes no se presenta en absoluto. Los datos de la centelleografía y la sialografía salival son inespecíficos y se deben integrar a otros estudios clínicos y de laboratorio, incluida la biopsia de glándula salival menor, cuando se sospecha el diagnóstico de síndrome de Sjögren.

Tratamiento. Este padecimiento y la complicación del componente de sequedad se pueden controlar mejor con tratamiento sintomático. Para este fin se dispone de saliva y lagrimas artificiales. Las medidas preventivas en la boca en relación con la xerostomía son de suma importancia, sin dejar de lado la higiene bucal escrupulosa, modificaciones dietéticas, terapéutica tópica con fluoruros y soluciones remineralizantes, que también son importantes para mantener en buen estado tejidos bucales y dentales. El uso de sialagogos, como la pilocarpina, sigue teniendo un valor limitado y en algunos casos puede estar contraindicado.

El pronóstico del síndrome de Sjögren se complica por su relación con la transformación maligna a linfomas, que puede ocurrir en casi 6 a 7% de los casos y que es más común en pacientes que sólo padecen los componentes de sequedad de la enfermedad. Un factor predisponente para el desarrollo de linfoma parece vincularse con hiperreactividad inmunológica y linfoide prolongada. Con menor frecuencia se detecta la transformación del componente epitelial a carcinoma indiferenciado.

Por lo general, el curso del síndrome de Sjögren es crónico y requiere tratamiento sintomático a largo plazo. El seguimiento y la atención de dentistas, oftalmólogos y reumatólogos, entre otros, son esenciales.

NEOPLASIAS BENIGNAS

Casi a los cinco meses del desarrollo embrionario ya se ha establecido una estructura lobular característica de las glándulas salivales. A medida que continúa la ramificación morfogenética los elementos terminales tubulares se diferencian para formar células acinares (fig. 8-23). Coincidiendo con la formación de gránulos acinares aparecen los primeros elementos celulares aplanados, presuntamente células mioepiteliales que se forman entre las células acinares y la lámina basal circundante. Estas células varían en su configuración, desde bandas hasta estrellas. Durante su desarrollo inicial las células mioepiteliales carecen de los miofilamentos típicos y a menudo son ópticamente transparentes. El origen de las células mioepiteliales es motivo de controversia; la mayoría de los investigadores piensa que se originan en las células tubulares terminales.

En último término, los elementos tubulares terminales se encargan de la formación de los conductos intralobulares estriados y de los conductos intercalados, además de los acinos y las células mioepiteliales. Los conductos intralobulares e interlobulares del sistema excretor surgen de los restantes tallos progenitores de células.

La microanatomía y embriogénesis de las glándulas salivales se relacionan con la histogénesis de las neopla-

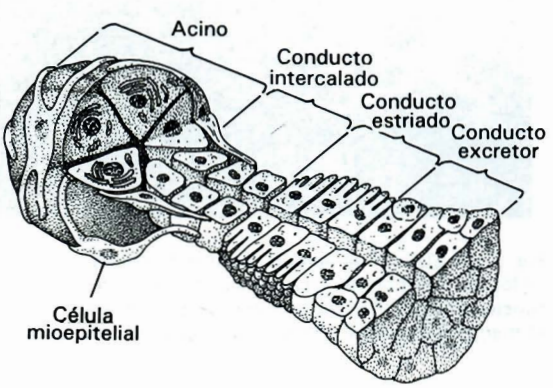


Fig. 8-23. Unidad básica de la glándula salival madura.

sias y también con esquemas de clasificación de tumores epiteliales de las glándulas salivales. Muchos creen que una célula original o célula de reserva dentro del sistema de conductos salivales es el origen de las neoplasias de glándulas salivales. Otros opinan que las células de los conductos intercalados y las células acinares tienen capacidad de activar estas neoplasias. La función de la célula mioepitelial en la composición y el crecimiento de un gran número de tumores epiteliales salivales puede ser muy relevante. Aunque no se la considera la célula principal a partir de la cual se gestan los tumores de glándulas salivales, con excepción del mioepitelioma, se ha demostrado que las células mioepiteliales participan en buena medida en tumores mixtos (adenoma pleomórfico), carcinoma adenoquístico, carcinoma de conducto salival, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado y carcinoma epimioepitelial originado en el conducto intercalado.

Los tres pares de glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual), además de los cientos de pequeñas glándulas salivales menores localizadas en la submucosa de la cavidad bucal y la bucofaringe, tienen capacidad para generar un amplio espectro de neoplasias. Casi todas las malformaciones salivales tienen origen epitelial y se consideran derivadas de los conductos o de los acinos. Además de las neoplasias epiteliales, pueden surgir también lesiones benignas de los elementos de tejido conectivo intersticial salival, sobre todo en la glándula parótida. Raras veces los componentes del tejido conectivo intersticial de las glándulas salivales mayores pueden dar lugar a sarcomas primarios y su conducta es idéntica a la de sus homólogos extraglandulares.

La incidencia total de neoplasias en las glándulas salivales menores es relativamente baja. La glándula parótida, el sitio más frecuente de neoplasia de la glándula salival, participa más a menudo en neoplasias benignas y no en malignas. Por otro lado, las neoplasias de la glándula submandibular y de las glándulas salivales menores tienen mayor probabilidad de ser malignas. La cifra total relacionada con la incidencia de malignidad en la glándula parótida es de 25%, de 50% en la glándula submaxilar y de 60 a 75% en las glándulas salivales menores. Los tumores de las glándulas sublinguales son sumamente raros, pero cuando se presentan suelen ser malignos.

Tumor mixto benigno (adenoma pleomórfico)

El tumor mixto benigno, o adenoma pleomórfico, es el tumor más común de las glándulas salivales mayores y menores (cuadros 8-4 y 8-5). La glándula parótida explica casi 85% de estos tumores, en tanto que las glándulas submaxilar y salivales menores intrabucales representan el 8 y 7%, respectivamente. De todas las malformaciones que se originan en la cavidad bucal, la mayor parte aparece en el paladar.

Cuadro 8-4. Clasificación de los adenomas de glándulas salivales

Tumor mixto benigno (adenoma pleomórfico)
Adenomas monomórficos
Adenoma de células basales
Adenoma canalicular
Mioepitelioma
Adenoma sebáceo
Oncocitoma
Cistadenoma papilar linfomatoso
Papilomas ductales
Sialadenoma papilífero
Papiloma ductal invertido
Papiloma intraductal

Modificado de Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW. WHO International Classification of Tumors. Tentative histological classification of salivary gland tumors. Pathol Res Pract 186:555-581, 1990.

La histogénesis de estas lesiones se relaciona con la proliferación de células que poseen características mioepiteliales, ductales o ambas. Las células mioepiteliales-diferenciadas asumen un papel importante para determinar la composición total y el aspecto de los tumores mixtos. Casi todos los estudios en tumores mixtos indican un intervalo de tipos de células —en un extremo del espectro se encuentran células totalmente epiteliales y en el otro completamente mioepiteliales. Entre estos dos extremos se pueden identificar células no tan desarrolladas con rasgos de ambos elementos. Una teoría postula que en vez de una proliferación simultánea de células neoplásicas epiteliales y mioepiteliales, existe una célula con la capacidad de diferenciarse de las células epitelial o mioepitelial y causar estas tumoraciones.

Características clínicas. Los tumores mixtos surgen a cualquier edad, muestran ligera predilección por mujeres y tienen mayor prevalencia del cuarto al sexto decenios de la vida. Constituyen casi 50% de todas las malformaciones de glándulas salivales menores intrabucales. En general, son movibles salvo cuando se presentan en el paladar duro. Tienen la forma de tumefacciones indoloras y firmes y, en la mayor parte de los casos, no ulceran la mucosa que las recubre (fig. 8-24). El paladar es el sitio más común en la boca, seguido por el labio superior y la mucosa bucal. Los tumores mixtos intrabucales, en especial los del paladar, carecen de una cápsula bien definida. Dentro de la glándula submandibular los tumores mixtos se reconocen como masas discretas y desde el punto de vista clínico es imposible distinguirlos de los tumores malignos de la glándula salival en las primeras etapas de su desarrollo. También puede ser difícil diferenciarlos de ganglios linfáticos hipertrofiados en el triángulo submandibular.

Los tumores mixtos son habitualmente indoloros y de crecimiento lento cuando se desarrollan en la glándula parótida. Suelen localizarse por debajo de la oreja y de-

Cuadro 8-5. Tumores benignos de glándulas salivales

Tipo	*Parótida*	*Submandibular*	*Sublingual*	*Menores*	*Total*
Tumor benigno mixto	3 196	266	0	346	3 808
Cistadenoma papilar linfomatoso	431	6	0	0	437
Oncocitoma	45	2	0	0	47
Otros adenomas monomórficos	131	5	1	48	185
Total	3 803	279	1	394	4 477

Compilado a partir de Batsakis JG, et al. Head Neck Surg 1:260, 1979; Dardick I, et al, Hum Pathol 13:62, 1982; Eneroth CM. Cancer 27:1415, 1971; and Headington JT, et al. Cancer 39:2460, 1977.

trás de la mandíbula. Algunos están surcados por la extensión posterior de la rama mandibular y las lesiones antiguas pueden ocasionar atrofia por la compresión de este hueso. Cuando están situados en el polo inferior o la cola de la parótida, las tumoraciones aparecen por debajo del ángulo de la mandíbula y delante del músculo esternocleidomastoideo.

El tamaño de los tumores mixtos varía desde unos cuantos milímetros hasta varios centímetros de diámetro y alcanzan proporciones gigantes en las glándulas salivales mayores, en particular la parótida. El tumor típico es lobulado y encerrado en una cápsula de tejido conectivo cuyo espesor es variable. En áreas donde la cápsula presenta un defecto, el tejido neoplásico puede estar en contacto directo con el tejido salival adyacente.

Histopatología. En el examen microscópico, los tumores mixtos muestran una amplia gama de características histológicas. Los patrones pleomórficos en neoplasias individuales dan lugar al término sinónimo de *adenoma pleomórfico*. Casi una tercera parte de estas malformaciones posee una proporción casi igual de elementos epiteliales y mesenquimatosos (fig. 8-25). El componente epitelial puede configurarse en un gran número de patrones, incluyendo a aquellos que forman glándulas, túbulos, bandas y láminas sólidas (fig. 8-26). Un dato ocasional es la presencia de una transformación del epitelio metaplásico en elementos escamosos, sebáceos u oncocíticos. A la complejidad histológica se añaden mezclas estromales de tejidos mixoide, condroide, hialino y raras veces tejidos adiposo y óseo (fig. 8-27).

Las células mioepiteliales también se añaden al complejo patrón observado en los tumores mixtos benignos. El componente mioepitelial puede ser de dos tipos morfológicos: células plasmacitoides (fig. 8-28) y células fusiformes. Las primeras tienden con frecuencia a agregarse; las segundas, agrupadas, son propensas a presentarse en disposiciones paralelas.

El examen del tejido conectivo fibroso comprimido y limitante o de la seudocápsula que rodea al tumor puede revelar islotes de tejido en su interior, a veces extendidos a través de la misma. Estos islotes tienen el aspecto de nódulos satélites alejados a una distancia variable de la masa tumoral principal. Los cortes en serie demuestran por lo regular que estos satélites son en realidad prolongaciones hacia el exterior o seudópodos continuos con la masa principal del tumor.

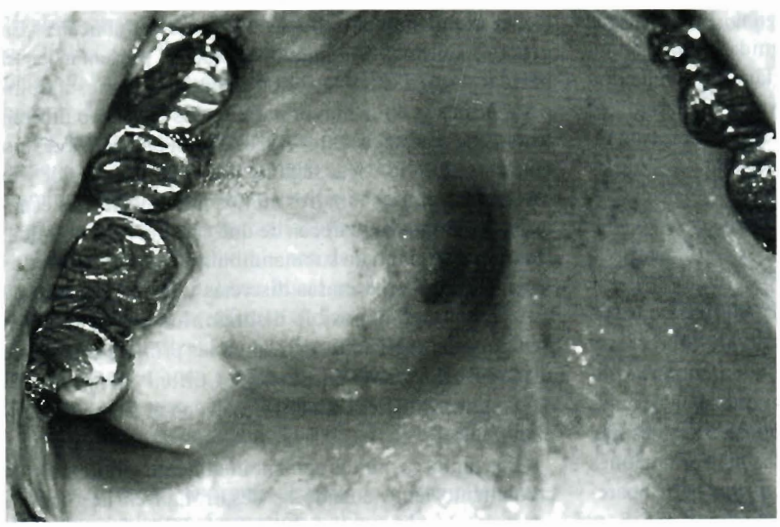


Fig. 8-24. Tumor mixto del paladar duro.

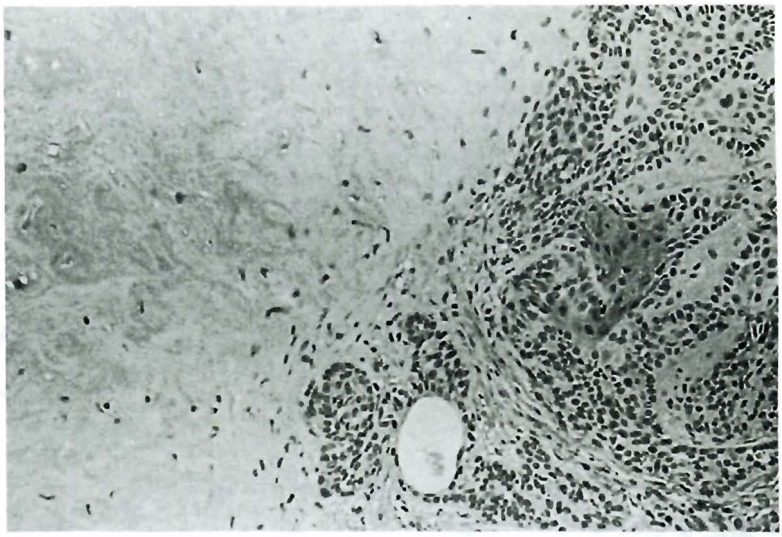


Fig. 8-25. Tumor mixto que muestra un componente mesenquimatoso (izquierda) y un componente epitelial (derecha).

En el estudio de cortes de órgano completo de glándulas parótidas con tumores mixtos se reconoce que los tumores no poseen una cápsula de superficie homogénea y completa y en el análisis histopatológico pueden identificarse áreas expuestas de cápsula, rotura de la cápsula, cápsula incompleta y crecimientos tumorales hacia el interior de la cápsula. Como se analiza después, esta característica anatómica es el factor primario que guía el tratamiento.

En algunos casos el aspecto histológico del tumor mixto es similar al del adenoma monomórfico; en otros se pue-

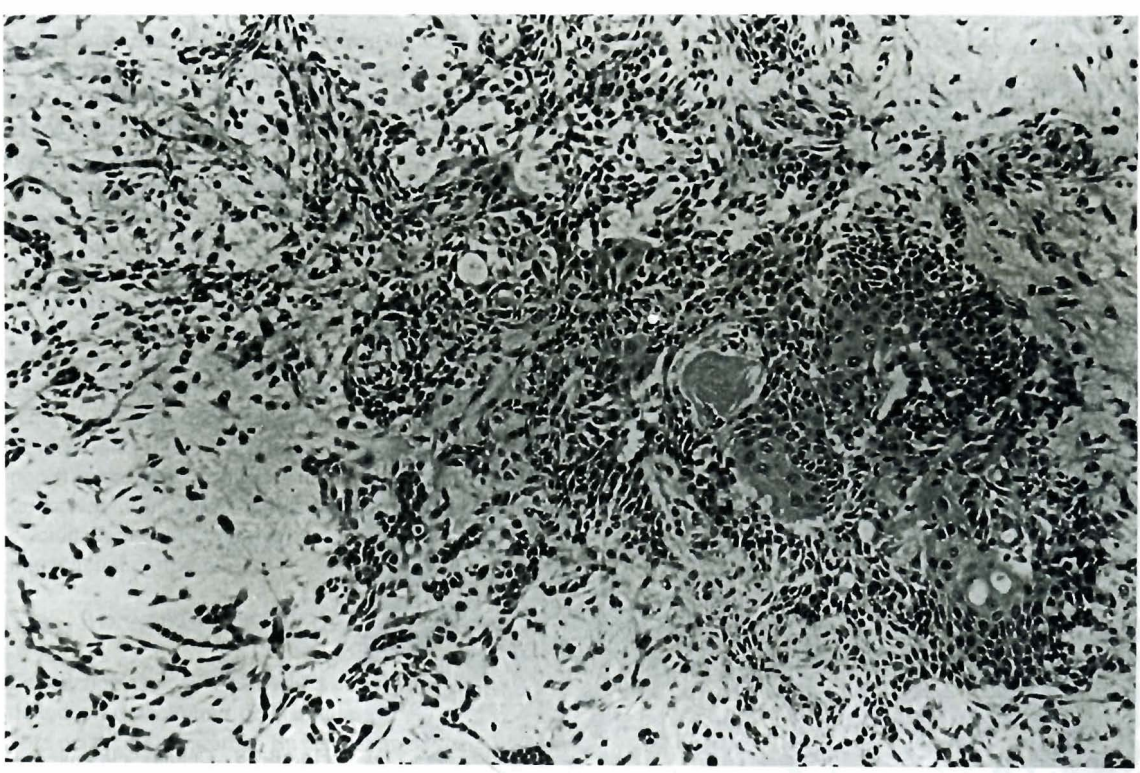


Fig. 8-26. Tumor mixto que muestra elementos ductales y escamosos en el componente epitelial.

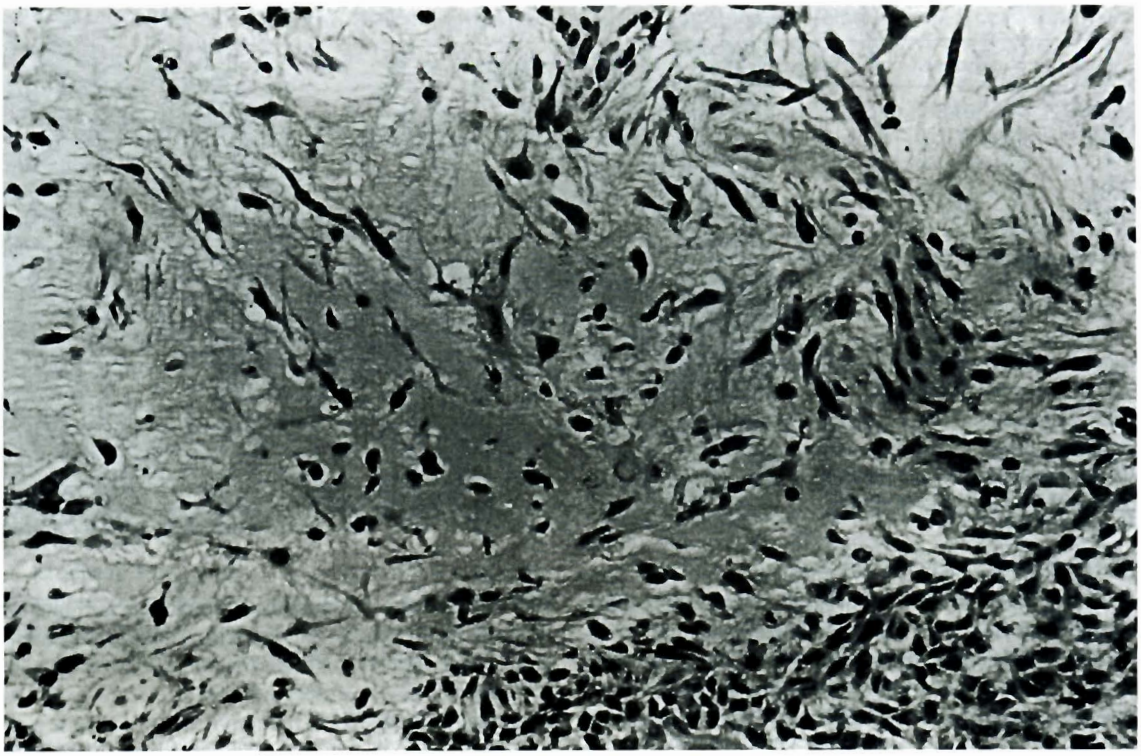


Fig. 8-27. Area mixoide en un tumor mixto.

de observar un patrón semejante al del carcinoma quístico adenoide. Las características que sugieren la posibilidad de transformación maligna incluyen presencia de áreas focales de necrosis, invasión, mitosis atípica y hialinización extensa.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento de elección para tumores mixtos benignos de glándulas salivales menores o mayores es la excisión quirúrgica. No se aconseja la enucleación de los tumores mixtos de la parótida debido al riesgo de recurrencia dada la extensión del tumor a

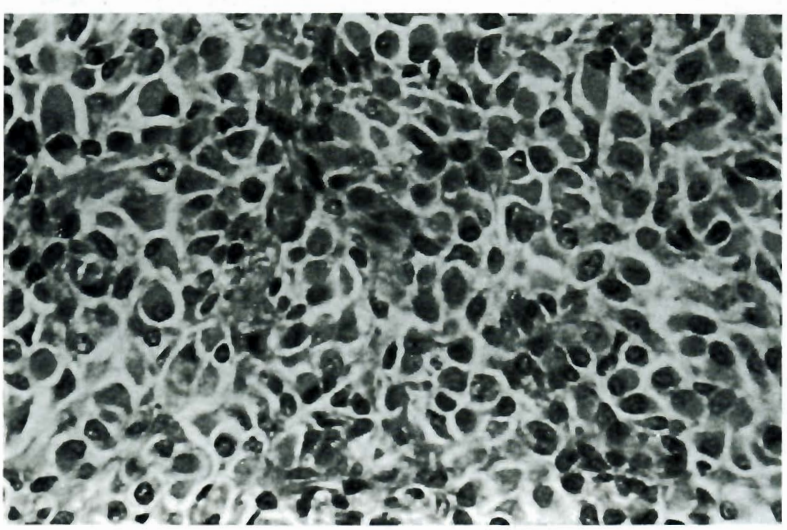


Fig. 8-28. Células plasmacitoides u oncocitoides en un tumor mixto.

través de los defectos de la cápsula. La extirpación de tumores mixtos originados en la glándula parótida se complica por la presencia del nervio facial. Por lo tanto, toda técnica quirúrgica debe incluir la preservación del nervio facial si no está afectado. En la mayor parte de los casos, la atención más apropiada es la parotidectomía superficial con preservación del nervio facial en caso de tumores mixtos surgidos en la parótida. La resección de la glándula submandibular es el mejor tratamiento para tumores mixtos benignos en ese sitio. Las anomalías del paladar o la gingiva afectan muchas veces el periostio o hueso, haciendo difícil su extirpación. Otros tumores mixtos benignos bucales se pueden eliminar con mayor facilidad, pero en la remoción quirúrgica se debe incluir tejido más allá de la seudocápsula.

Una extirpación inicial inadecuada de tumor mixto de una glándula mayor puede provocar recurrencia, a menudo con múltiples focos menores tumorales. Estas lesiones recurrentes pueden distribuirse ampliamente en el área de la intervención previa y a veces en el trayecto de la cicatriz quirúrgica. El principal determinante para que no recurran es el tratamiento quirúrgico adecuado en la fase inicial. En la mayor parte de los casos, el tumor recurrente mantiene su anomalía original; sin embargo, en cada recurrencia hay una mayor posibilidad de transformación maligna. Además, casi 25% de los tumores mixtos benignos sufre transformación maligna *si las lesiones no reciben tratamiento durante mucho tiempo.* La probabilidad de la transformación maligna también aumenta si el área ha sido tratada previamente con resección o radioterapia.

Adenomas monomórficos

Puesto que el adenoma monomórfico se compone de células esencialmente de un tipo y en virtud de la ausencia de cambios en el tejido conectivo, los adenomas monomórficos se clasifican por separado de los tumores mixtos. Los esquemas de clasificación se refieren en ocasiones al patrón histológico total o a la histogénesis (cuadros 8-4 y 8-6). Los estudios que utilizan técnicas ultraestructurales e inmunohistoquímicas suministran una perspectiva diferente de los aspectos histogenéticos de estas anormalidades. Aunque algunos adenomas monomórficos se componen en realidad de una población isomórfica de células tumorales, otros poseen un patrón bimórfico de diferenciación en el cual la participación de las células de tipo mioepitelial es mínima.

ADENOMAS DE CELULAS BASALES

Los adenomas de células basales constituyen casi 1 a 2% de todos los adenomas de glándulas salivales y cerca de 70% ocurre en la parótida. En las glándulas salivales menores la mayor parte aparece en el labio superior, seguido en frecuencia por paladar, mucosa bucal y labio inferior.

Cuadro 8-6. Clasificación histogenética del adenoma monomórfico

Origen en el conducto terminal
Adenoma de células basales
Sólido
Trabecular-tubular
Membranoso (análogo del tumor dérmico)
Adenoma canalicular
Origen en el conducto terminal o estriado
Adenoma sebáceo
Linfadenoma sebáceo
Origen en el conducto estriado
Oncocitoma
Cistadenoma papilar linfomatoso
Origen en el conducto excretor
Sialadenoma papilífero y papiloma ductal invertido

Características clínicas. Los adenomas de células basales son generalmente indoloros y de crecimiento lento. Las malformaciones pueden distinguirse a la palpación en el examen clínico, aunque muchas veces son multifocales y multinodulares. Los pacientes afectados se encuentran en el intervalo de edad de 35 a 80 años, con un promedio de 60 años aproximadamente. Existe una predilección por el sexo masculino.

La variante *adenoma membranoso (tumor dérmico análogo)* aparece en la glándula parótida en más de 90% de los casos (no hay publicaciones de tumoraciones en las glándulas menores intrabucales). Estas anomalías varían de 1 a 5 cm en su mayor dimensión y en general se presentan como tumefacciones asintomáticas. Varios pacientes con esta lesión particular en la glándula parótida evidencian tumores cutáneos anexos sincrónicos o metacrónicos, incluyendo cilindroma dérmico, tricoepitelioma y espiradenoma ecrino.

Histopatología. El patrón isomórfico y la ausencia de metaplasia condroide y mucoide en el estroma mixoide ayudan con frecuencia a diferenciar estas lesiones del tumor mixto benigno. En la variedad *sólida* los islotes o láminas de células basaloides muestran a menudo empalizamiento periférico y en la periferia las células individuales poseen un perfil cuboidal a columnar bajo (fig. 8-29). Las mitosis no son notables. Los núcleos tienen forma regular, son uniformemente basofílicos y la cantidad de citoplasma suele ser mínima.

La forma *trabecular-tubular* del adenoma de células basales tiene un aspecto morfológico distintivo. Las trabéculas o cordones sólidos de células epiteliales alternan con elementos ductales o tubulares compuestos de dos tipos diferentes de células (fig. 8-30). La superficie luminal de los pequeños conductos formados está revestida por células cuboidales con una cantidad mínima de citoplasma. Una capa de células basales cuboidales separa los elementos de revestimiento epitelial del estroma y el contorno de las trabéculas está limitado por una membrana basal prominente o engrosada.

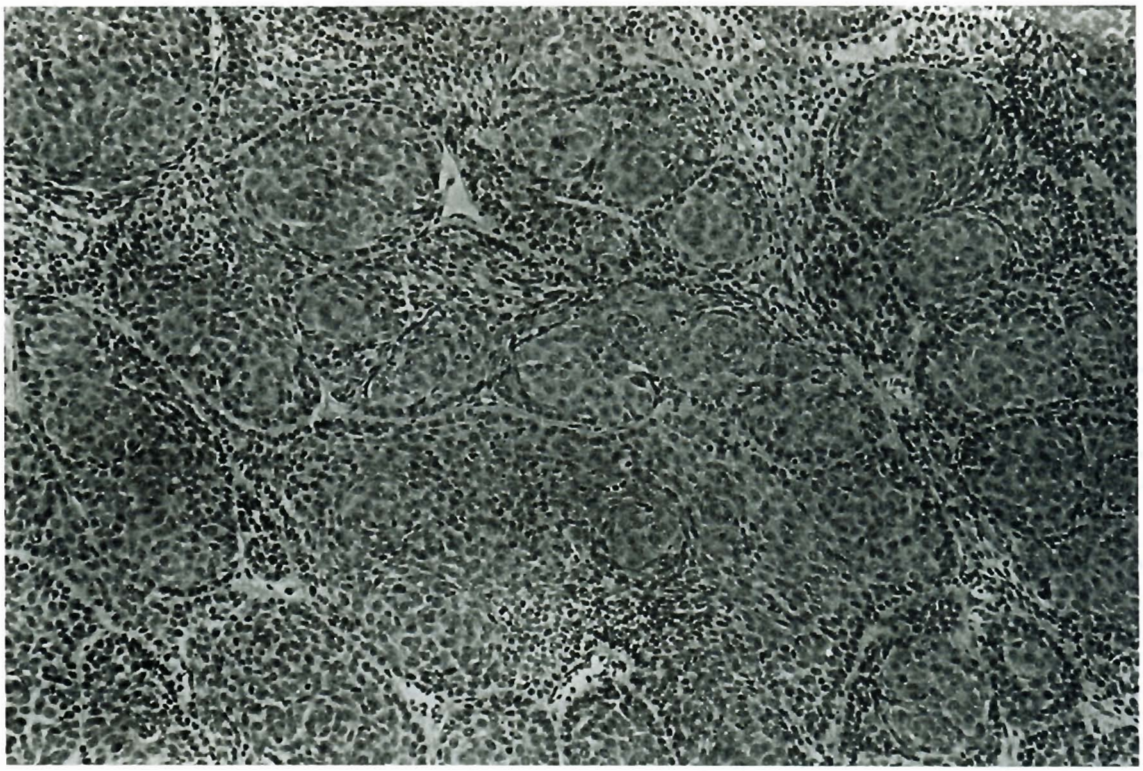


Fig. 8-29. Variante sólida del adenoma monomórfico de células basales.

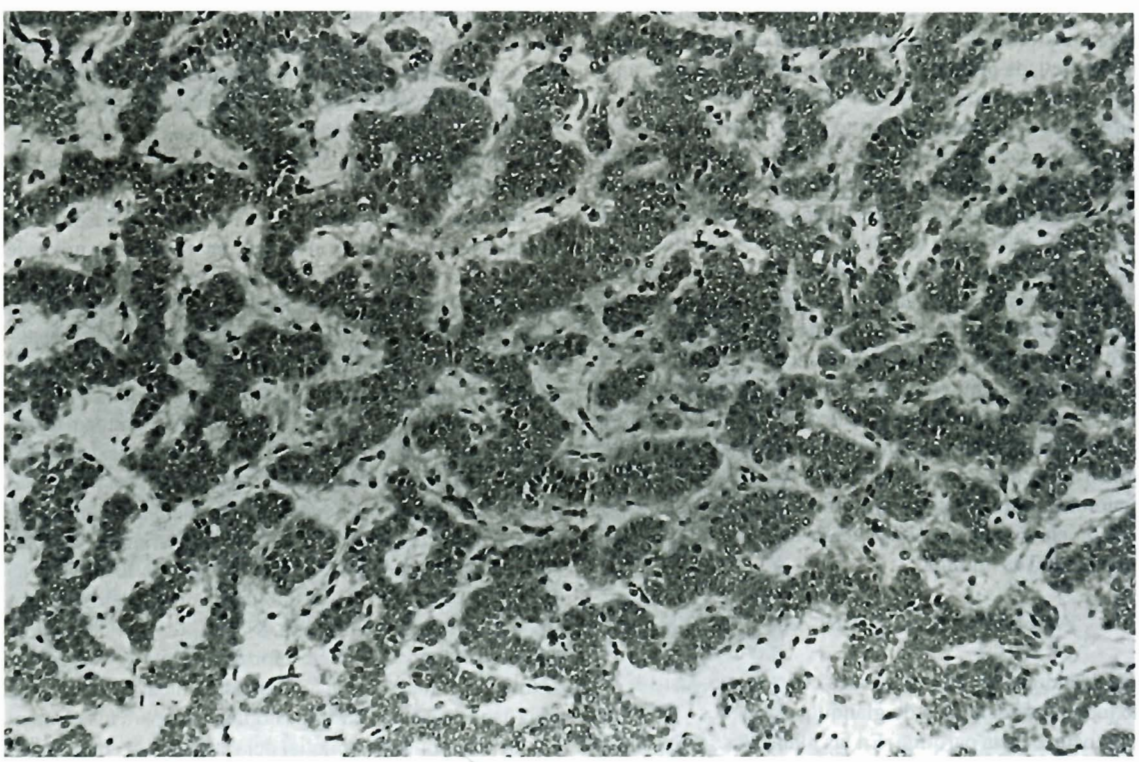


Fig. 8-30. Variante trabecular-tubular del adenoma monomórfico de células basales.

El *adenoma membranoso* difiere de los otros subtipos puesto que habitualmente es multilobular y encapsulado en casi 50% de los casos. El tumor crece en forma nodular y los nódulos individuales están separados con frecuencia por tejido normal de la glándula salival. Los islotes de tejido tumoral de tamaño variable se hallan integrados a una gruesa membrana o envoltura hialina eosinofílica positiva a ácido peryódico-Schiff (PAS), que los separa entre sí. También se reconoce un material similar, si no idéntico, a la sustancia hialina eosinofílica en forma de gotitas en las áreas intercelulares de los islotes tumorales.

Tratamiento y pronóstico. Los adenomas monomórficos son benignos y rara vez recurren. Sin embargo, la forma membranosa del adenoma basal muestra una tasa significativa de recurrencia debido a su patrón de crecimiento y naturaleza multifocal. El tratamiento preferido es la excisión quirúrgica conservadora que incluya un reborde o margen de tejido normal no afectado.

ADENOMA CANALICULAR

El *adenoma canalicular*, una forma distinta de adenoma monomórfico, es diferente del adenoma de células basales porque aparece casi de manera exclusiva en la cavidad bucal y posee características clínicas e histológicas distintivas. Sin embargo, su conducta biológica es similar.

Características clínicas. Los pacientes con adenoma canalicular se encuentran en un intervalo de edad muy estrecho. Prácticamente todos los individuos tienden a ser mayores de 50 años y por lo general son mujeres. El labio superior es con gran frecuencia el sitio del adenoma canalicular; en una serie se comunicó que 81% de las anormalidades se localizó en esa región. Las anomalías son proclives a desplazarse libremente, asintomáticas y su tamaño varía de unos cuantos milímetros a 2 o 3 cm.

El diagnóstico clínico diferencial de esta lesión incluye quiste por retención de moco y tumor mixto benigno.

Histopatología. El adenoma canalicular típico tiene cordones de bicapas de células basaloides que se ramifican y anastomosan dentro de un delgado estroma laxo muy vascular que contiene focos fibroblásticos y escasa colágena (fig. 8-31). Las células individuales son columnares con una cantidad moderada o abundante de citoplasma eosinofílico. En ocasiones, el adenoma canalicular no está totalmente encapsulado y en más de 20% de los casos también es multifocal.

Tratamiento y pronóstico. La terapéutica preferida para el adenoma canalicular es la excisión quirúrgica que incluya un manguito de tejido clínicamente normal. Algunas recurrencias son explicables porque en más de 20% las tumoraciones son multifocales.

MIOEPITELIOMA

Los tumores benignos de glándulas salivales se componen por completo de células mioepiteliales y se conocen como *mioepiteliomas*. Aunque de origen epitelial, la expresión fenotípica de las células del tumor guarda relación más estrecha con músculo liso. Un reflejo de esto es la tinción inmunohistoquímica de las células del mioepitelioma con anticuerpos a actina, citoqueratina y proteína S-100.

La mayor parte de los mioepiteliomas se origina en la glándula parótida y, menos a menudo, en la glándula submandibular y glándulas salivales menores intrabucales (fig. 8-32). En el examen clínico, los mioepiteliomas se presentan como masas circunscritas e indoloras dentro de la glándula afectada. La incidencia observada es igual entre ambos sexos. Hace su aparición desde el tercero hasta el noveno decenios de la vida con un promedio de 53 años de edad.

En el examen microscópico estas anomalías están constituidas por grupos de células plasmacitoides o fusiformes. Casi 70% de los casos contiene células fusiformes y alrededor de 20% se compone de células plasmacitoides (fig. 8-33). En un estudio se detectó que 13% de los mioepiteliomas contiene ambas formas celulares en cantidad casi idéntica. Los patrones de crecimiento son variables, desde lesiones predominantemente sólidas con poco estroma de fondo hasta anormalidades con concentración significativa de elementos mucoides o mixoides interpuestos entre las células mioepiteliales.

Estudios ultraestructurales revelan una delgada lámina basal entre las células del tumor y el estroma de apoyo. Pueden advertirse hemidesmosomas ocasionales y vesículas pinocíticas a lo largo del borde estromal de la membrana plasmática. En la periferia del citoplasma se observa glucógeno acumulado o disperso. El material filamentoso o fibrilar situado en el centro de las células fusiformes se dispone en dirección paralela al eje mayor de la célula, confiriendo un aspecto total parecido a células de músculo liso. En las células mioepiteliales de tipo plasmacitoide los filamentos tienden a dispersarse al azar.

El tratamiento de esta lesión benigna es idéntico al de los tumores mixtos benignos. Se recomienda la resección conservadora de anomalías originadas en glándulas salivales menores que incluya un delgado borde de tejido circundante normal. Cuando las malformaciones se encuentran en la glándula parótida, está indicada la parotidectomía superficial. El pronóstico es excelente e improbables las recurrencias.

ADENOMA SEBACEO

En las glándulas salivales submandibular y parótida se ha observado la presencia de glándulas sebáceas o evidencia de diferenciación sebácea. Este tejido particular, aunque se origina en los conductos intralobulares, puede dar lugar al adenoma sebáceo y otras neoplasias sebáceas designadas como linfadenoma sebáceo, carcinoma sebáceo y linfadenocarcinoma sebáceo. Son tumoraciones raras compuestas predominantemente por células derivadas de

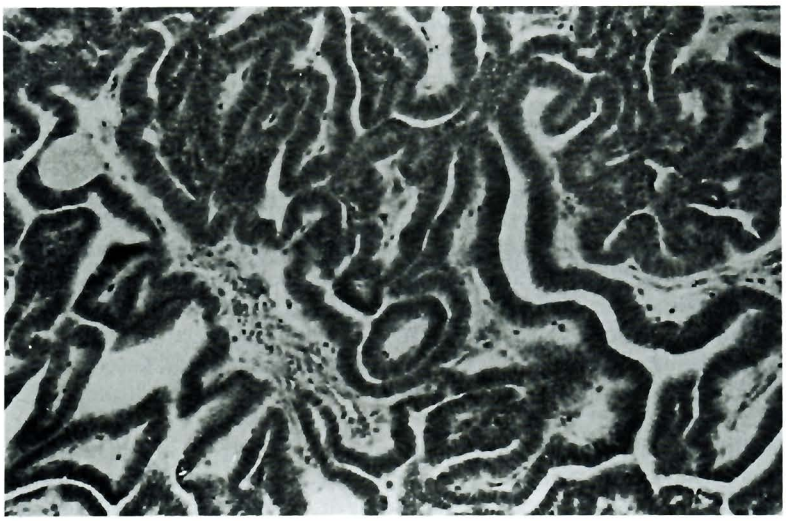


Fig. 8-31. Adenoma canalicular.

glándulas sebáceas; en las formas benignas están bien diferenciadas y en las malignas poco o moderadamente. En el linfadenoma sebáceo se reconoce un componente linfoide benigno. La glándula parótida es el sitio más dañado, aunque se han informado localizaciones intrabucales. Estas anomalías varían desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros de diámetro. La parotidectomía es el tratamiento preferido cuando las lesiones se originan en esta glándula. En caso de neoplasias intrabucales se recurre a la remoción quirúrgica.

ONCOCITOMA

El oncocitoma o adenoma oxifílico, una rara lesión originada en tejido glandular salival, predomina en la glándula parótida. Como su nombre implica, esta afección se compone de elementos celulares denominados *oncocitos* (células acidófilas granulares grandes) que suelen encontrarse en los conductos intralobulares de las glándulas salivales e incrementar su número con la edad. Los oncocitos se identifican en las glándulas mucosas del conducto aerodigestivo y también en las glándulas salivales menores y mayores de las regiones bucal y peribucal. Se cree que el origen histogenético de esta anormalidad es el epitelio del conducto salival, en particular el conducto estriado.

En el examen clínico, el oncocitoma tiende a ser una anomalía sólida, redonda u ovoide, encapsulada y a menudo menor de 5 cm de diámetro cuando aparece en las glándulas salivales mayores. Raras veces se presenta en la boca. En algunos casos es bilateral.

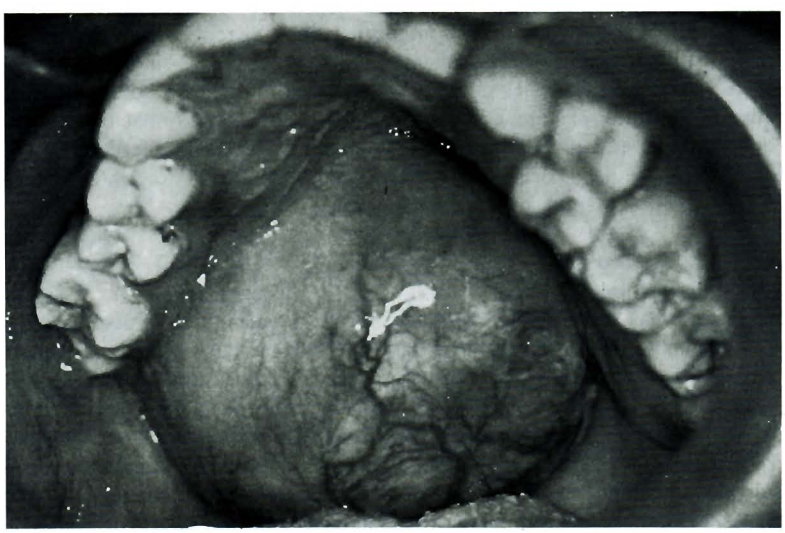


Fig. 8-32. Mioepitelioma del paladar duro.

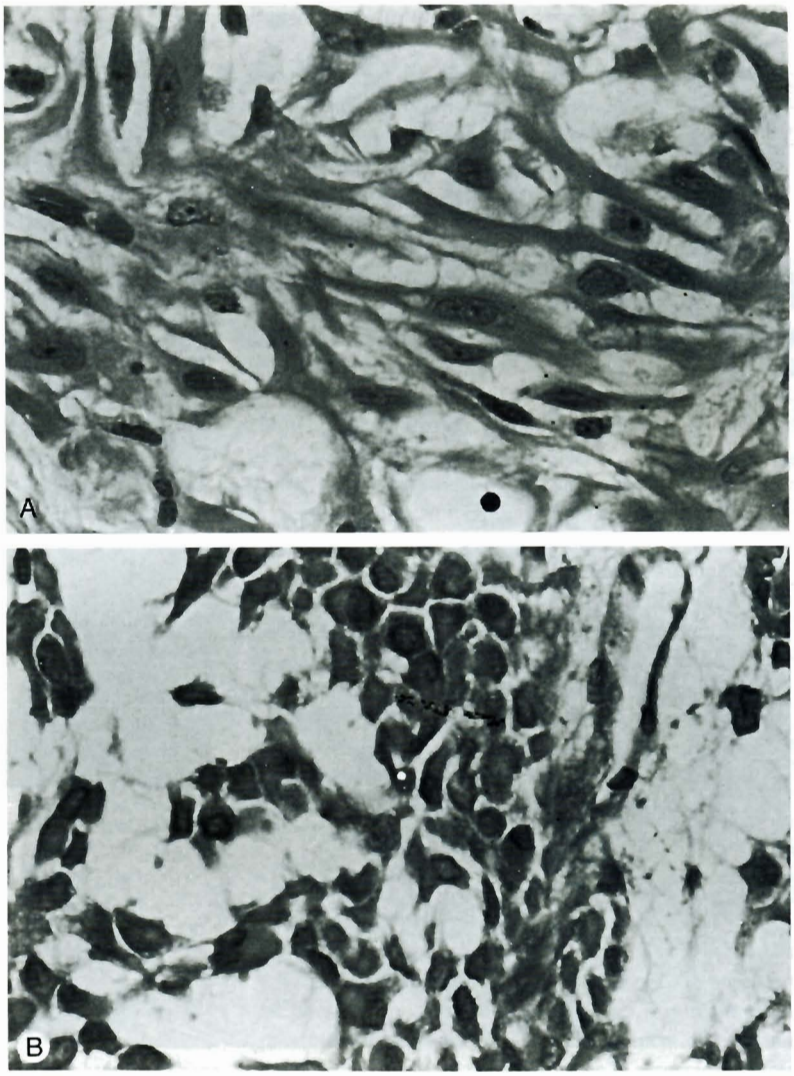


Fig. 8-33. *A*, mioepitelioma compuesto de células fusiformes. *B*, mioepitelioma compuesto de células plasmacitoides.

En las glándulas individuales (más a menudo la parótida) se puede detectar una transformación celular no neoplásica y multicéntrica conocida como *oncocitosis.* Esta metaplasia del conducto salival y de las células acinares se presenta en una glándula por lo demás normal. Conforme los focos oncocíticos aumentan, pueden confundirse con oncocitoma.

En el examen microscópico, las células del oncocitoma se caracterizan como citoplasma hinchado o aumentado de tamaño, con gránulos eosinofílicos (fig. 8-34). El contorno de las células generalmente es poliédrico, con un núcleo picnótico hipercromático. Estudios de ultraestructura suministran un diagnóstico inequívoco al identificar un gran número de mitocondrias dentro del citoplasma de las células tumorales. El examen cuidadoso de las mitocondrias muestra que son anormales, con contornos raros o atípicos y muchas crestas.

Debido a su curso invariablemente benigno y a la tasa de crecimiento lento, el tratamiento es conservador, con parotidectomía superficial como terapéutica de elección para lesiones en la parótida. En las glándulas salivales menores la eliminación del tumor con un borde de tejido normal se considera adecuada. Raras veces hay recurrencia.

El tumor oncocítico maligno también llamado oncocitoma maligno es inusual. El diagnóstico se basa en transformaciones nucleares atípicas junto con las características celulares oncocíticas generales. La transformación maligna puede originarse *de novo* u ocurrir en oncocitomas previamente benignos.

CISTADENOMA PAPILAR LINFOMATOSO (TUMOR DE WARTHIN)

El cistadenoma papilar linfomatoso, también conocido como tumor de Warthin, explica casi 7% de las neoplasias epiteliales de glándulas salivales y por lo regular se presenta en la glándula parótida. Esta lesión es rara en la

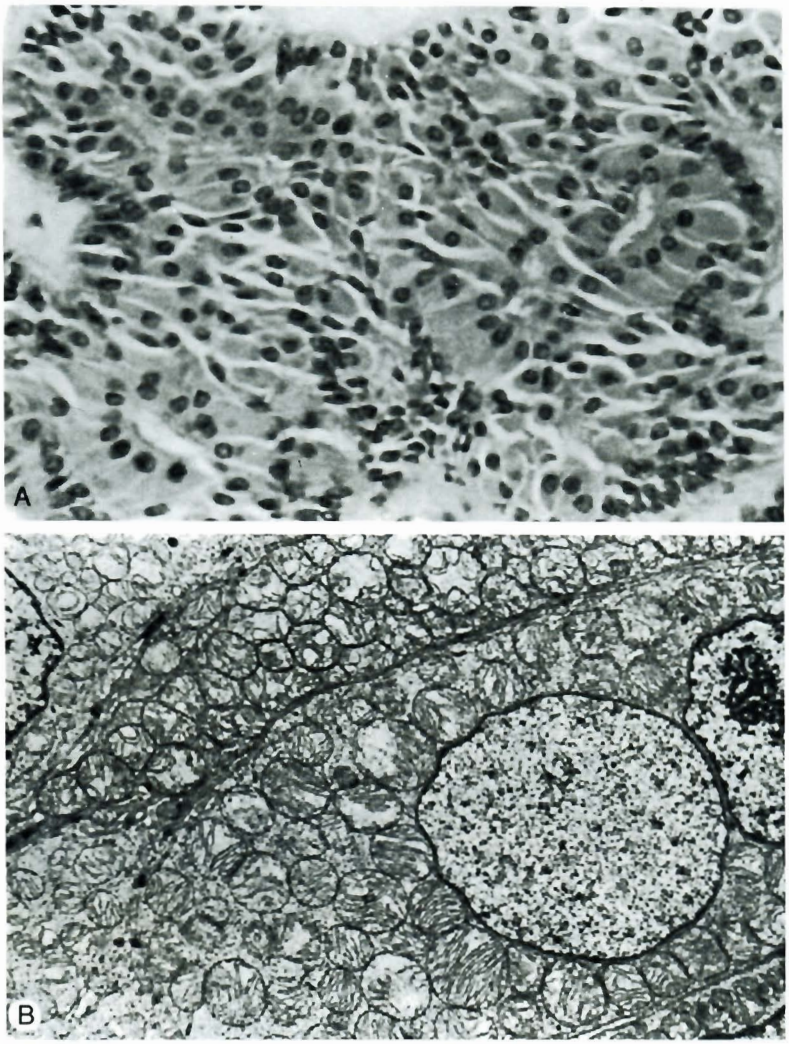


Fig. 8-34. *A*, oncocitoma. *B*, ultraestructura de la misma lesión que muestra células tumorales con abundantes mitocondrias citoplásmicas.

boca. Se cree que el cistadenoma papilar linfomatoso se origina en los ganglios linfáticos a partir de elementos glandulares salivales atrapados en las primeras etapas del desarrollo embrionario. Esta teoría es apoyada por algunos casos ocasionales de multicentricidad y también por la estructura normal de los ganglios linfáticos que rodean a muchos tumores tempranos o en desarrollo. Se cree que algunas lesiones intrabucales pueden originarse en un área de hiperplasia linfoide reactiva secundaria a inflamación crónica.

En la parótida esta malformación aparece como una masa pastosa o quística en el polo inferior de la glándula, por detrás y adyacente al ángulo de la mandíbula (fig. 8-35). En esta situación, la proximidad de la glándula submandibular puede dar la impresión de que la anomalía se ha desarrollado dentro de esta glándula y no en la parótida.

El tumor de Warthin muestra una predilección distintiva por el sexo masculino, con una relación promedio hombre-mujer de 5 a 1 registrada en muchas series antiguas. Sin embargo, estudios más recientes de casos y de series amplias revelan una distribución más equilibrada entre ambos sexos, con una leve predominancia en varones. La edad promedio de inicio es del quinto al octavo decenios de la vida. En caso de lesión bilateral (2 a 6% de los casos), los tumores pueden ser múltiples y sincrónicos o metacrónicos.

En un rastreo con radioisótopos esta anormalidad también se caracteriza por su capacidad para captar tecnecio-99 y por lo tanto aparece como un nódulo de los llamados "calientes". El tumor es encapsulado y posee una superficie lisa o lobulada y contorno redondo. En el examen microscópico se reconoce un gran número de espacios quísticos de contorno irregular con prolonga-

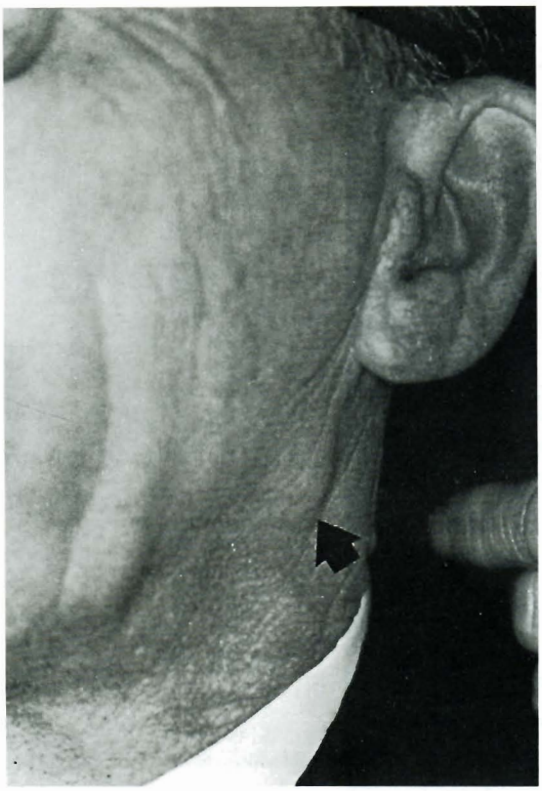


Fig. 8-35. Tumor de Warthin en la cola de la glándula parótida *(flecha)*.

ciones papilares revestidas por células columnares eosinofílicas (oncocitos) (fig. 8-36). Las células de revestimiento son apoyadas por células de reserva cuboidales y con núcleo central. En ocasiones se puede detectar metaplasia escamosa de las células de revestimiento. En la base de la capa de células cuboidales una membrana basal separa el epitelio del estroma linfoide subyacente. Típicamente se observan centros germinales y espacios sinusoidales.

Los gránulos citoplásmicos de los componentes epiteliales se atribuyen a la presencia de un gran número de mitocondrias en su citoplasma. El elemento linfoide se compone casi de manera exclusiva de linfocitos B.

Se han comprobado recurrencias, pero se cree que éstas representan segundas lesiones primarias o una expresión de anomalías múltiples. Son infrecuentes la transformación maligna o un carcinoma originado en esta lesión, pero pueden ser subsecuentes a radioterapia en la región. El tipo de malignidad reconocido en la mayor parte de los casos es el carcinoma de células escamosas, con un menor número de comunicaciones de adenocarcinoma y carcinoma mucoepidermoide.

Papilomas ductales

Los papilomas ductales son: sialadenoma papilífero, papiloma ductal invertido y papiloma intraductal. Se cree que estos tumores raros surgen en la porción interlobular y el conducto excretor de la glándula salival unitaria.

El *sialadenoma papilífero* es una neoplasia benigna poco habitual de la glándula salival, identificada por primera vez en 1969 como una entidad distinta originada en las glándulas salivales menores y mayores. Casi todos los casos comunicados a partir de entonces tienen una ubicación bucal; la mucosa de la boca y el paladar son los sitios más comunes.

El sialadenoma papilífero se presenta habitualmente como una lesión papilar exofítica indolora. Casi todos los casos se han informado en hombres entre los decenios quinto y octavo de la vida. En una enorme proporción de las veces la impresión clínica antes de extirpar la lesión es la de un papiloma simple, debido a su frecuente aspecto queratósico y la configuración papilar de su superficie.

Este tumor se origina al parecer en la porción superficial del conducto excretor de la glándula salival. Las prolongaciones papilares desarrolladas forman hendiduras y espacios espirales (fig. 8-37). Cada prolongación papilar está revestida por una capa de epitelio de aproximadamente dos o tres capas de células de espesor y apoyada por un núcleo de tejido conectivo fibrovascular. Las porciones más superficiales de la lesión muestran un revestimiento epitelial escamoso; las más profundas poseen células más cuboidales o columnares, muchas veces de aspecto oncocítico. Conforme el crecimiento continúa, la naturaleza de la membrana mucosa superficial pasa de papilar a verrucosa, más parecida al papiloma escamoso. Esta lesión se asemeja al siringocistadenoma papilífero del cuero cabelludo, una anormalidad originada en las glándulas sudoríparas ecrinas. La conducta de esta anomalía es benigna y el tratamiento es la resección conservadora; la probabilidad de recurrencia es mínima.

Una lesión papilar relacionada que surge en el conducto salival es el *papiloma ductal invertido*, una entidad rara cuyo aspecto de masa nodular submucosa es similar a un fibroma o lipoma. Se observa en adultos y muestra una distribución igual entre los sexos.

En el examen microscópico, el papiloma ductal invertido tiene semejanza con el sialadenoma papilífero (fig. 8-38). Por debajo de la superficie intacta se observa una notable proliferación del epitelio ductal hacia el interior del tejido estromal circundante. Las criptas y espacios similares a quistes revestidos por células columnares con núcleos polarizados se entremezclan con células caliciformes y formas transicionales de células cuboidales o escamosas.

La tercera forma de papiloma ductal es el *papiloma intraductal*. Esta malformación rara aparece en un punto

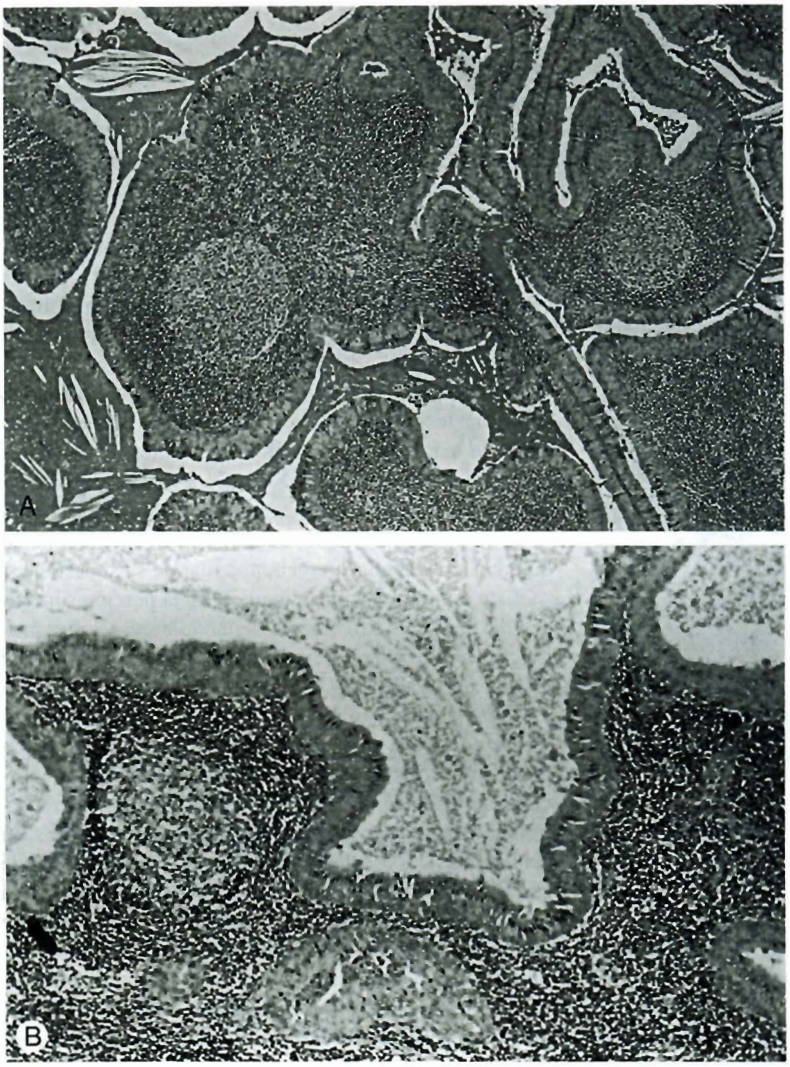


Fig. 8-36. *A* y *B*, tumor de Warthin. Obsérvese los espacios quísticos revestidos por células columnares apoyadas por tejido linfoide.

del sistema ductal más profundo a partir de la superficie, a menudo como un proceso obstructivo de la glándula salival. En el examen histológico, una capa simple o doble de epitelio cuboidal o columnar cubre varias frondas papilares que se prolongan hacia los espacios quísticos, sin evidencia de proliferación en la pared del quiste. Hay una notable semejanza histológica de esta lesión con el papiloma intraductal mamario. El tratamiento de la anormalidad y también del papiloma ductal invertido es la excisión simple. El riesgo de recurrencia es escaso.

NEOPLASIAS MALIGNAS

En el cuadro 8-7 se muestra la clasificación de las neoplasias malignas.

Carcinoma mucoepidermoide

El carcinoma mucoepidermoide es una lesión de la glándula salival cuyo origen ha sido objeto de cierta controversia sobre todo por su conducta biológica y evolución natural. La evidencia apoya la opinión de que todos los grados de lesión mucoepidermoide son carcinomas con potencial metastásico. Sin embargo, los carcinomas mucoepidermoides de grado bajo suelen seguir un curso invasivo local y no son agresivos. Como su nombre lo señala, los carcinomas mucoepidermoides son tumores epiteliales productores de mucina. Se cree que se desarrollan en las células de reserva de los segmentos interlobular e intralobular del sistema de conductos salivales. El nombre de este tumor refleja con precisión su estructura bifásica de células epidermoides y secretoras de moco. Las célu-

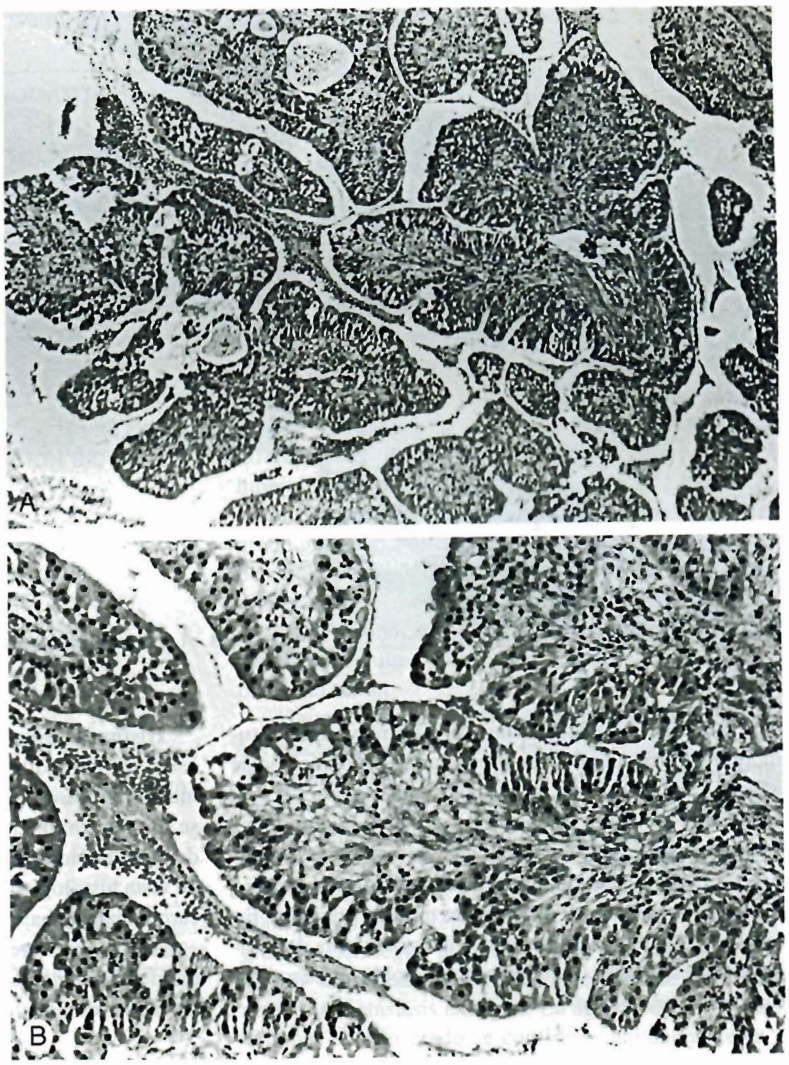


Fig. 8-37. *A* y *B*, sialadenoma papilífero compuesto de prolongaciones papilares revestidas de epitelio.

las neoplásicas mucosas contienen glucoproteínas neutras, mucinas ácidas y sulfomucinas; las células epidermoides contienen filamentos intermedios de queratina.

Características clínicas. El sitio más común del carcinoma mucoepidermoide es la glándula parótida donde se encuentran 60 a 90% de estas anomalías. Esta afección representa el tumor maligno más común de las glándulas salivales y también el más común de las glándulas salivales en niños. Los carcinomas mucoepidermoides explican aproximadamente 34% de las enfermedades malignas de la parótida, 20% de las enfermedades malignas de la glándula submandibular y 29% de los procesos malignos en glándulas salivales menores (cuadro 8-8 y figs. 8-39 y 8-40). Esta malformación también se puede originar centralmente en la mandíbula (fig. 8-41), presuntamente en elementos salivales embrionarios atrapados o por transformación neoplásica de células mucosas localizadas en quistes odontógenos.

La prevalencia de carcinomas mucoepidermoides es más alta en los decenios tercero a quinto de la vida, con igual distribución entre los sexos. La duración promedio del inicio al diagnóstico varía dependiendo del grado histológico de la lesión —en un estudio se observó un intervalo de seis años entre inicio y tratamiento. Las lesiones de alto grado muestran un intervalo de un año y medio antes del diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas del carcinoma mucoepidermoide dependen en gran medida del grado de malignidad. Los tumores con bajo grado de malignidad experimentan un periodo prolongado de crecimiento indoloro. En la cavidad bucal el carcinoma mucoepidermoide casi siempre recuerda una extravasación o mucocele similar a la retención que a veces puede ser fluctuante como resultado de la formación de quistes. Los tumores con alto grado de malignidad, por otra parte, crecen con rapidez y muchas veces se acompañan de dolor y ulcera-

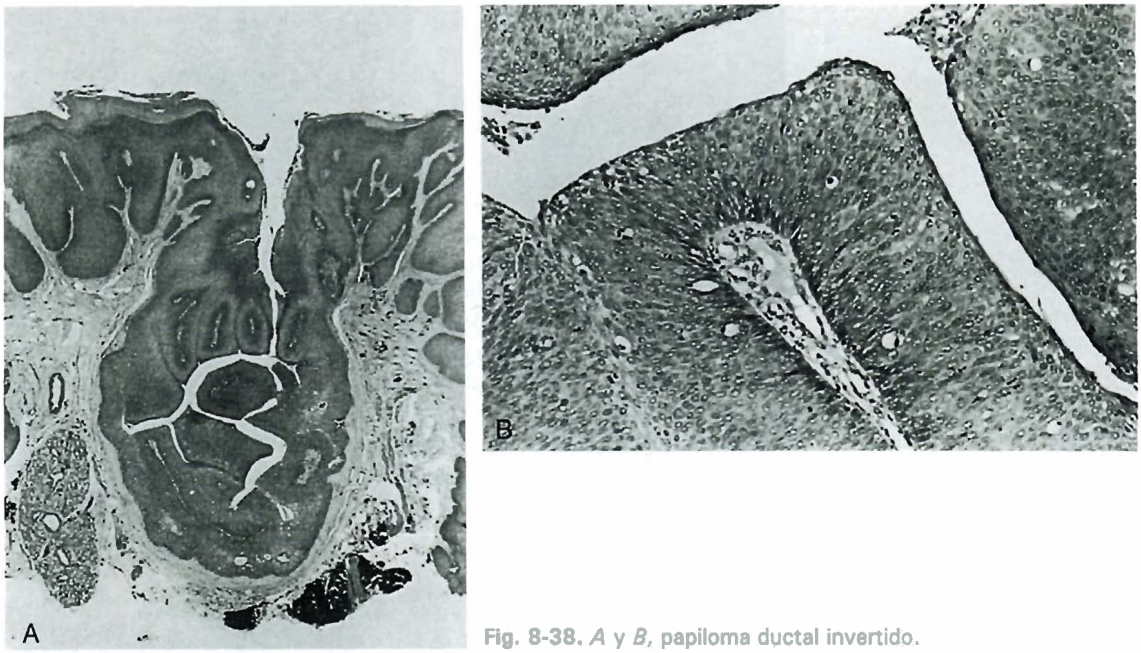


Fig. 8-38. *A* y *B*, papiloma ductal invertido.

ción mucosa. En las glándulas salivales mayores, los tumores de grado alto pueden presentarse con evidencia de afección del nervio facial o signos obstructivos. En la mandíbula o maxila los carcinomas mucoepidermoides se originan en circunstancias poco habituales y casi siempre se detectan como anomalías radiotransparentes expansibles situadas en las regiones molar y premolar. En la radiografía deben diferenciarse del granuloma de células gigantes, quistes odontógenos, ameloblastoma y otros tumores odontógenos.

Histopatología. Los carcinomas mucoepidermoides están por lo regular bien circunscritos, aunque la malformación típica infiltra el tejido adyacente. Las neoplasias se dividen en los tipos de alto y bajo grado. También se describen lesiones de grado intermedio que, desde el punto de vista histológico y de su evolución, se sitúan entre los carcinomas de bajo y alto grado.

La mayor parte de las malformaciones mucoepidermoides de bajo grado se componen de células secretoras de moco dispuestas alrededor de estructuras micro-



Fig. 8-39. Carcinoma mucoepidermoide en la unión del paladar duro y el blando.

Cuadro 8-7. Clasificación de las neoplasias malignas

CLASIFICACION DE ADENOCARCINOMAS DE GLANDULA SALIVAL*

Carcinoma mucoepidermoide
Carcinoma quístico adenoide
Carcinoma de células acinares
Carcinoma derivado de tumor mixto y tumor mixto maligno
Carcinoma epimioepitelial
Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado
Carcinoma de conducto salival
Adenocarcinoma de células basales
Adenocarcinoma sebáceo
Adenocarcinoma oncocítico
Adenocarcinoma (por lo demás no especificado)

CLASIFICACION SEGUN SU EVOLUCION BIOLOGICA

Bajo grado
- Carcinoma mucoepidermoide (bajo grado)
- Carcinoma de células acinares
- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado
- Adenocarcinoma de células basales

Grado intermedio
- Carcinoma mucoepidermoide (grado intermedio)
- Carcinoma epimioepitelial
- Adenocarcinoma sebáceo

Grado alto
- Carcinoma mucoepidermoide (grado alto)
- Carcinoma quístico adenoide
- Carcinoma derivado de tumor mixto y tumor mixto maligno
- Carcinoma de conducto salival
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma oncocítico

* Modificado de Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW. WHO International Classification of Tumors. Tentative histological classification of salivary gland tumors. Pathol Res Pract 186:555-581, 1990.

quísticas, a menudo entremezcladas con células intermedias o epidermoides (figs. 8-42 y 8-43). Las células que contienen mucina se caracterizan precisamente por la mucina intracelular, demostrable mediante PAS y positividad a mucicarmina (figs. 8-44 y 8-45). La confluencia de quistes pequeños en espacios quísticos más grandes es típica de la malignidad de bajo grado. Estos quistes pueden distender el tejido de apoyo circundante y romperlo, permitiendo el derrame de moco en los tejidos vecinos con una reacción inflamatoria reactiva concomitante. En el borde de los tumores de bajo grado, el patrón más frecuente es el de bordes frontales agresivos, que atestiguan la invasividad de los tumores de bajo nivel.

Los procesos malignos de grado alto (y grado intermedio) se distinguen por grupos de células neoplásicas más sólidos, con menos espacios quísticos y células mucosas (fig. 8-46). El número de células epidermoides e intermedias crece a expensas de las células mucosas más diferenciadas. Puede observarse pleomorfismo celular, hipercromatismo nuclear y figuras mitóticas en estos tumores. En muchos carcinomas mucoepidermoides de alto grado gran parte de las lesiones se asemeja al carcinoma de células escamosas y sólo es evidente un pequeño número de células mucosas. En anormalidades de alto grado se puede reconocer infiltración, en forma de cuerdas y bandas de células, mucho más allá del foco clínico evidente del tumor.

Algunas veces el patrón y la proporción entre elementos mucosos y epidermoides en el foco metastásico no se parece al de la lesión primaria. Pueden ser evidentes tipos celulares extremos, con células mucosas o células epidermoides formando el elemento predominante.

Pronóstico y tratamiento. Se puede atribuir significado pronóstico a los grados histológicos alto y bajo de malignidad. Los carcinomas mucoepidermoides de bajo grado suelen seguir un curso clínico benigno; sin embargo, en varios casos las malformaciones de bajo grado muestran metástasis extensas. La agresividad de los carcinomas de alto grado se confirma habitualmente en la clínica durante los primeros cinco años después del tratamiento inicial, con metástasis locales y distantes evidentes hasta en 60% de los casos. La incidencia de metástasis

Cuadro 8-8. Tumores malignos de glándulas salivales

Tumor	*Parótida*	*Submandibular*	*Sublingual*	*Menor*	*Total*
Carcinoma mucoepidermoide	593	73	8	253	927
Carcinoma quístico adenoide	180	148	7	388	723
Carcinoma de células acinares	241	8	8	25	282
Tumor mixto maligno	257	54	—	66	377
Adenocarcinoma	318	53	—	243	614
Carcinoma de células escamosas	83	23	1	5	112
Otros	60	17	—	38	115
Total	1732	376	24	1 018	3 150

Compilado a partir de Chaudhry AP, et al. Cancer 58:72, 1986; Chen SY, et al. Cancer 42:678, 1978; Ellis GL, et al. Cancer 52:542, 1983; Evans HL, et al. Cancer 53:935; 1985; Luna MA, et al. Oral Med Oral Pathol 59:482, 1985; Perzin KH, et al. Cancer 42:265, 1978; Ranko RM, et al. Am J Surg 118:790, 1969; Spiro RH, et al. Am J Surg 130:452, 1975; and Spiro RH, et al. Cancer 39:388, 1977.

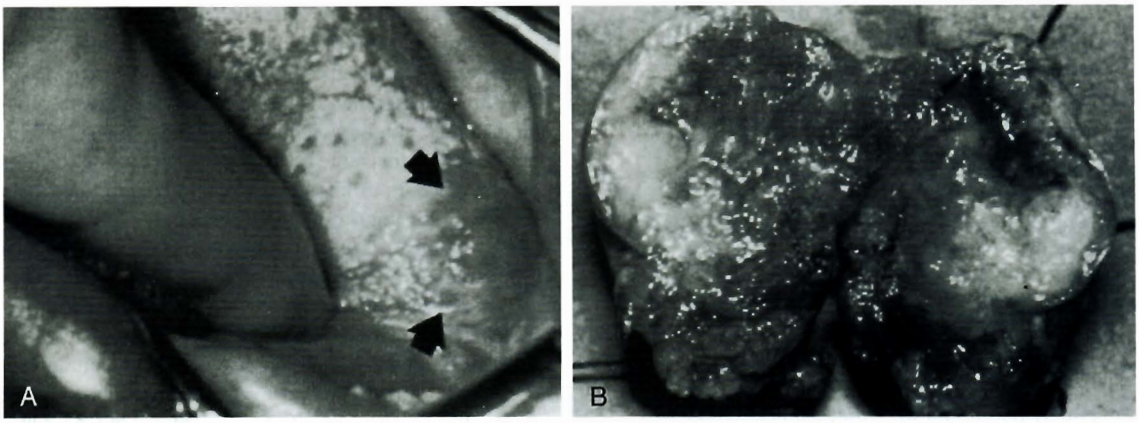


Fig. 8-40. *A*, carcinoma mucoepidermoide del borde posterolateral de la lengua *(flechas)*. *B*, muestra macroscópica de un tumor infiltrativo como áreas de color claro.

a ganglios linfáticos cervicales en el carcinoma mucoepidermoide de la glándula parótida (excluyendo lesiones de bajo grado) pueden alcanzar hasta 44%. Las neoplasias de bajo grado muestran una supervivencia a cinco años de 95% o mayor. Empero, para anomalías de alto grado la tasa de supervivencia sólo es de 40%. En periodos de seguimiento prolongado hasta por 15 años la tasa de curación para carcinoma de alto grado desciende a 25% o menos.

El tratamiento de la malignidad primaria es por lo general quirúrgico. Los procesos malignos de grado alto ameritan resección además de radioterapia después de la operación en el sitio primario. En el cuello es rara la disección radical tratándose de lesiones pequeñas de bajo grado de malignidad, pero los tumores de alto grado sí requieren esa forma de tratamiento.

Los carcinomas mucoepidermoides centrales evidencian a menudo una conducta y datos histológicos de bajo grado. La mayor parte de los decesos se atribuye a la recurrencia local no controlada y en ocasiones se ha registrado metástasis a ganglios linfáticos regionales. Cuando este tumor se origina en el hueso, muestra una tasa de recurrencia de 40% después del raspado simple.

Carcinoma quístico adenoide

El carcinoma quístico adenoide (carcinoma adenoquístico) es uno de los tumores más engañosos y frustrantes desde el punto de vista biológico de todos los tumores surgidos en la cabeza y cuello. Esta forma de adenocarcinoma es distintiva y amerita una clasificación por separado de las otras formas de neoplasia glandular debido a su aspecto microscópico, características evolutivas, tasa elevada de recurrencia local y propagación sistémica.

Se cree que el carcinoma quístico adenoide se origina en las células de reserva intercaladas en los conductos o

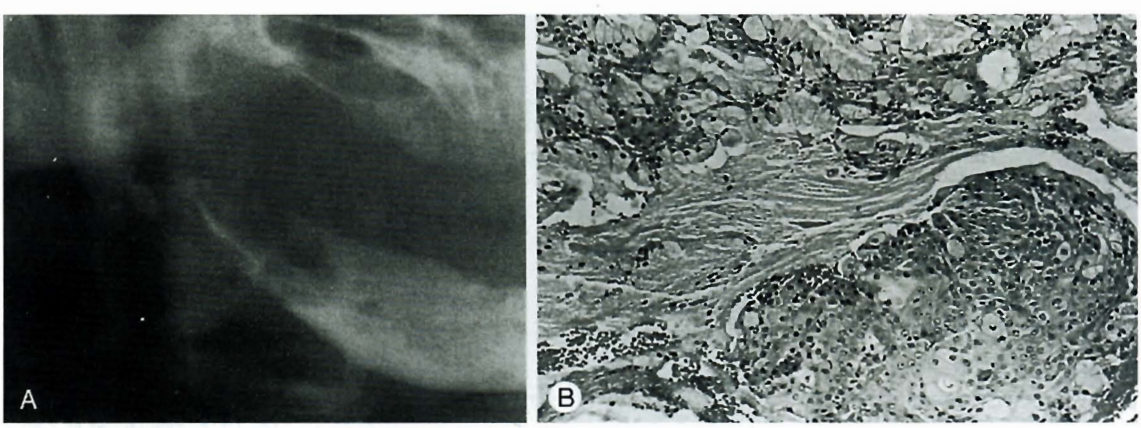


Fig. 8-41. *A*, carcinoma mucoepidermoide central del área molar-rama de la mandíbula. *B*, biopsia que muestra células mucosas y epidermoides en un tumor de bajo grado.

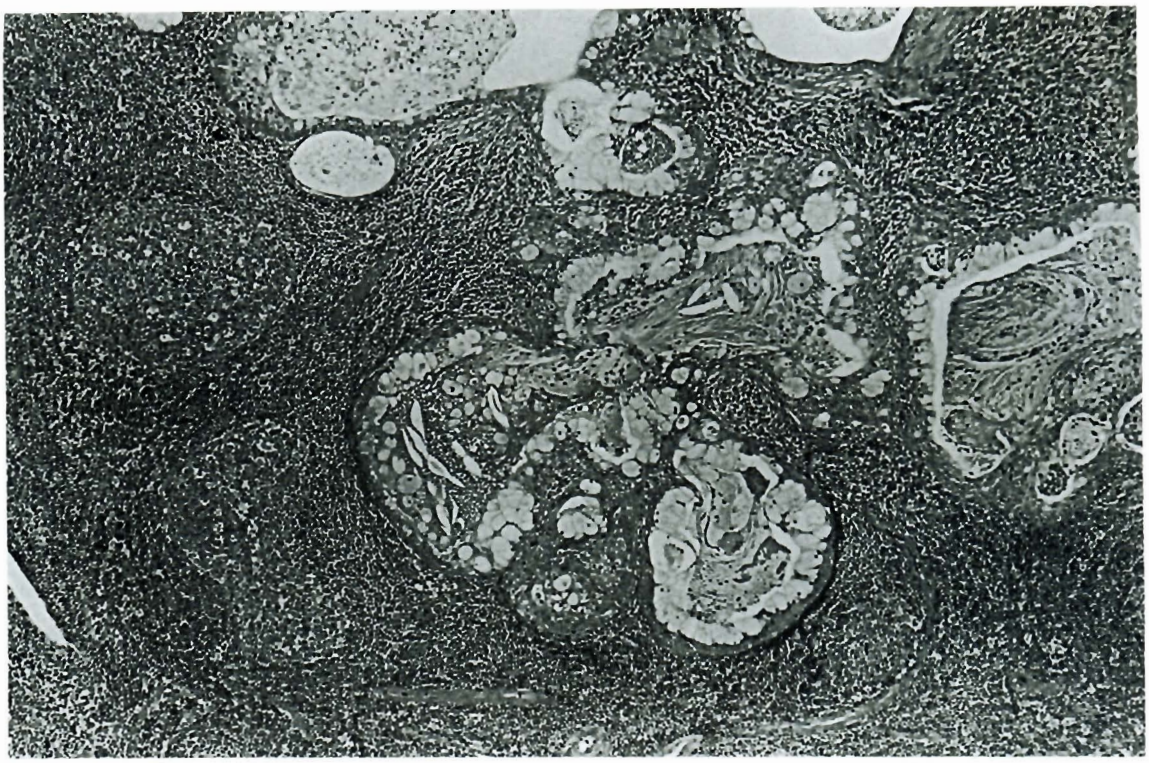


Fig. 8-42. Metástasis de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado a un ganglio linfático cervical.

en el complejo de túbulos terminales. La diferenciación puede ocurrir a lo largo de la línea de células ductales intercaladas.

Características clínicas. Esta malformación explica cerca de 23% de todos los carcinomas de glándulas salivales. Casi 50 a 70% de todos los casos comunicados aparece en glándulas salivales menores de cabeza y cuello. En las glándulas salivales mayores, la glándula parótida es la afectada más a menudo.

La mayoría de los pacientes con carcinoma quístico adenoide se encuentran entre los decenios quinto y séptimo de la vida. No hay predilección por sexo, aunque las lesiones originadas en la glándula submandibular muestran una ligera predominancia en mujeres.

En las glándulas salivales mayores, el aspecto clínico es por lo regular el de una masa unilobular firme a la palpación y en ocasiones con algo de dolor e hiperestesia. Estas anormalidades se caracterizan por una tasa de crecimiento lento y están presentes durante varios años antes que el sujeto solicite tratamiento. La debilidad o parálisis del nervio facial puede en ocasiones ser el síntoma inicial, sobre todo en malformaciones de etapa tardía.

Con frecuencia hay invasión a hueso, al principio sin cambios radiográficos porque la infiltración ocurre a través de la cavidad medular del hueso. La propagación a distancia es más común a los pulmones y menos a ganglios linfáticos regionales. Resulta de interés que el tumor tienda a invadir espacios perineurales y que se encuentre con frecuencia mucho más allá del sitio de la enfermedad clínica. Una característica frecuente de las anomalías intrabucales, en particular las que aparecen en el paladar, es la ulceración de la mucosa superficial, dato que se emplea a menudo para distinguir en la clínica esta lesión del tumor mixto benigno, que es más común (fig. 8-47).

Histopatología. El carcinoma quístico adenoide muestra en el microscopio de luz un característico patrón de crecimiento cribiforme cilindromatoso (figs. 8-48 y 8-49), trabecular-tubular, basaloide sólido o una combinación de todos éstos. El pronóstico relativo de tales variantes es motivo de cierta controversia, pero se cree que el patrón basaloide sólido se relaciona con peores resultados. Las áreas de necrosis central entre grupos sólidos de células pueden indicar una forma más agresiva de la enfermedad. Los factores más importantes para pronosticar la evolución del tumor incluyen tamaño de la lesión primaria, localización anatómica, presencia o ausencia de enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico y afección del nervio facial.

Las células individuales que componen el tumor son pequeñas y cuboidales con grandes núcleos isomórficos

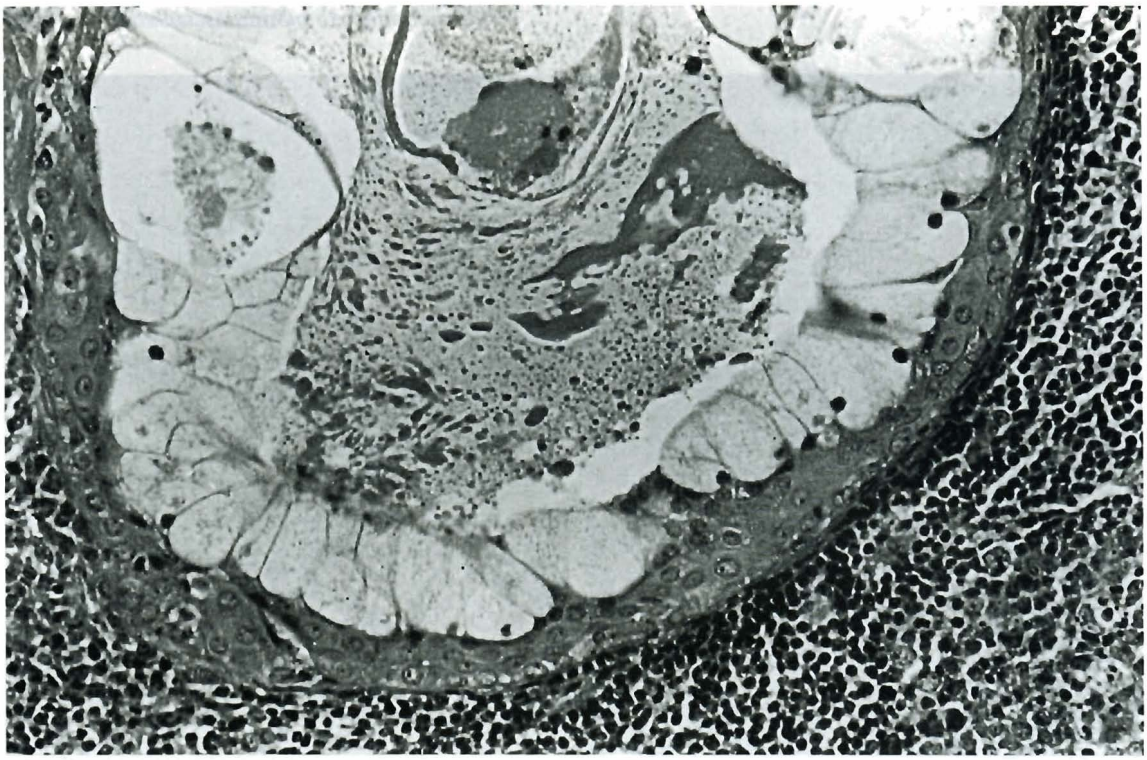


Fig. 8-43. Mayor aumento del tumor de la figura 8-42 que muestra diferenciación de células mucínicas caliciformes.



Fig. 8-44. Micrografía electrónica de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Obsérvese las células mucosas en el ángulo superior derecho.

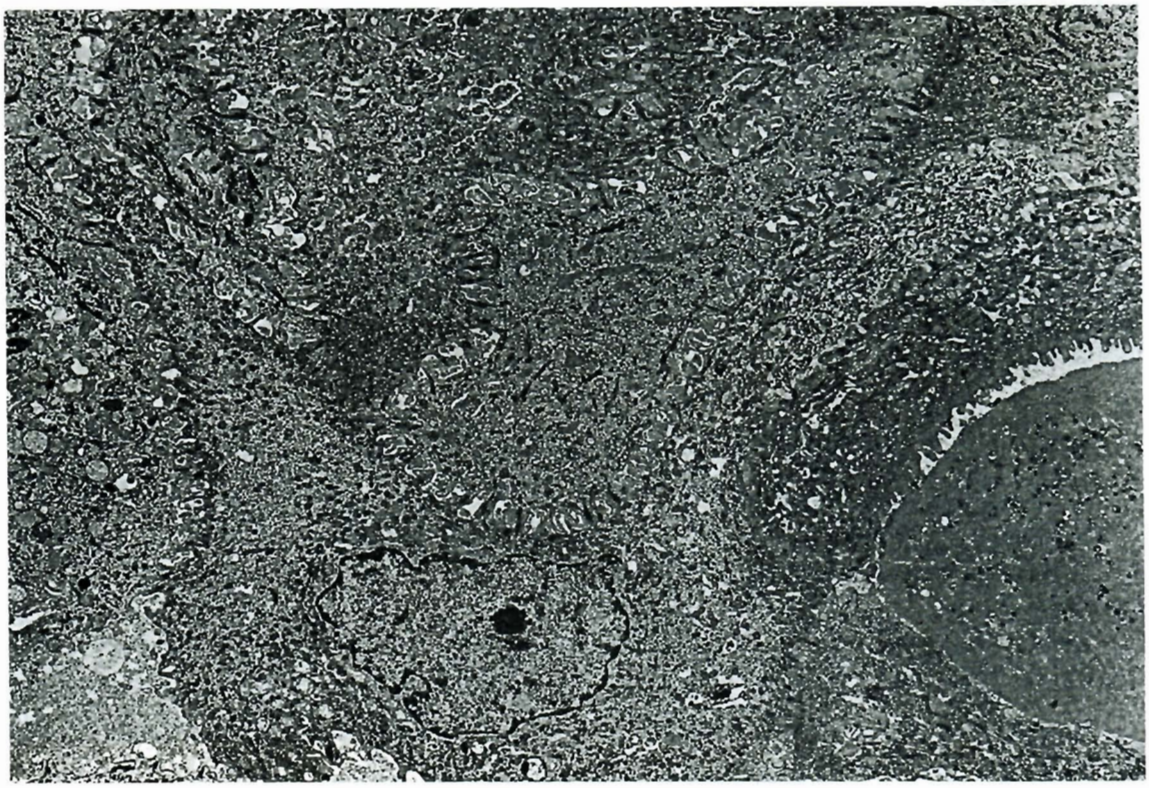


Fig. 8-45. Micrografía electrónica de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Se pueden observar tonofilamentos en el citoplasma de la mayor parte de las células y desmosomas entre las células.

fuera de proporción. No se reconoce atipia nuclear, o está reducida al mínimo, ni figuras mitóticas. La agregación de cromatina es densa y los contornos nucleares homogéneos.

El aspecto morfológico distintivo de esta neoplasia se vincula con la formación de espacios seudoquísticos que contienen varias sustancias acelulares. Este material consta principalmente de mucopolisacáridos sulfatados caracterizados desde el punto de vista ultraestructural por múltiples capas o material replicado de la lámina basal. Las células mioepiteliales pueden representar una parte menor del componente celular de los carcinomas adenoquísticos. En ocasiones, tanto los elementos mioepiteliales como los ductales se disponen en un patrón que simula conductos normales en los cuales hay una fila más interna de células cuboidales pequeñas rodeadas por células mioepiteliales de mayor tamaño. Una característica microscópica distintiva importante es la invasión perineural e intraneural (fig. 8-50).

Tratamiento y pronóstico. Cualquiera que sea el sitio de la anomalía primaria, se considera que la remoción quirúrgica es el tratamiento de elección para el carcinoma quístico adenoide. Si las glándulas parótidas están afectadas se recomienda resección amplia en forma de parotidectomía superficial o lobectomía superficial y profunda. En la región parotídea, la disyuntiva es respetar o no el nervio facial; la mayoría de los investigadores se inclina por resecar este nervio sólo si el tumor lo rodea o invade.

En la boca, la terapéutica preferida es la excisión amplia, a menudo con extirpación del hueso subyacente. La remoción quirúrgica radical puede justificarse para lograr bordes quirúrgicos libres de tumor.

La radioterapia posquirúrgica ha mostrado resultados prometedores y tiene utilidad en la atención de las recurrencias. La quimioterapia se considera ineficaz en la actualidad; sin embargo, administrada con múltiples agentes ha generado cierta esperanza en el control de la enfermedad metastásica amplia.

El pronóstico para pacientes con carcinoma quístico adenoide debe juzgarse no en términos de tasas de supervivencia a cinco años sino a 15 o 20 años. Las tasas de supervivencia a cinco años se aproximan a 70%; a 15 años sólo es de 10%. Los factores que influyen de manera negativa sobre el pronóstico incluyen presencia de tumor en la línea de excisión quirúrgica, tumor mayor de 4 cm y más de 30% de un patrón sólido en el tumor. El tiempo de supervivencia prolongado se correlaciona de manera po-

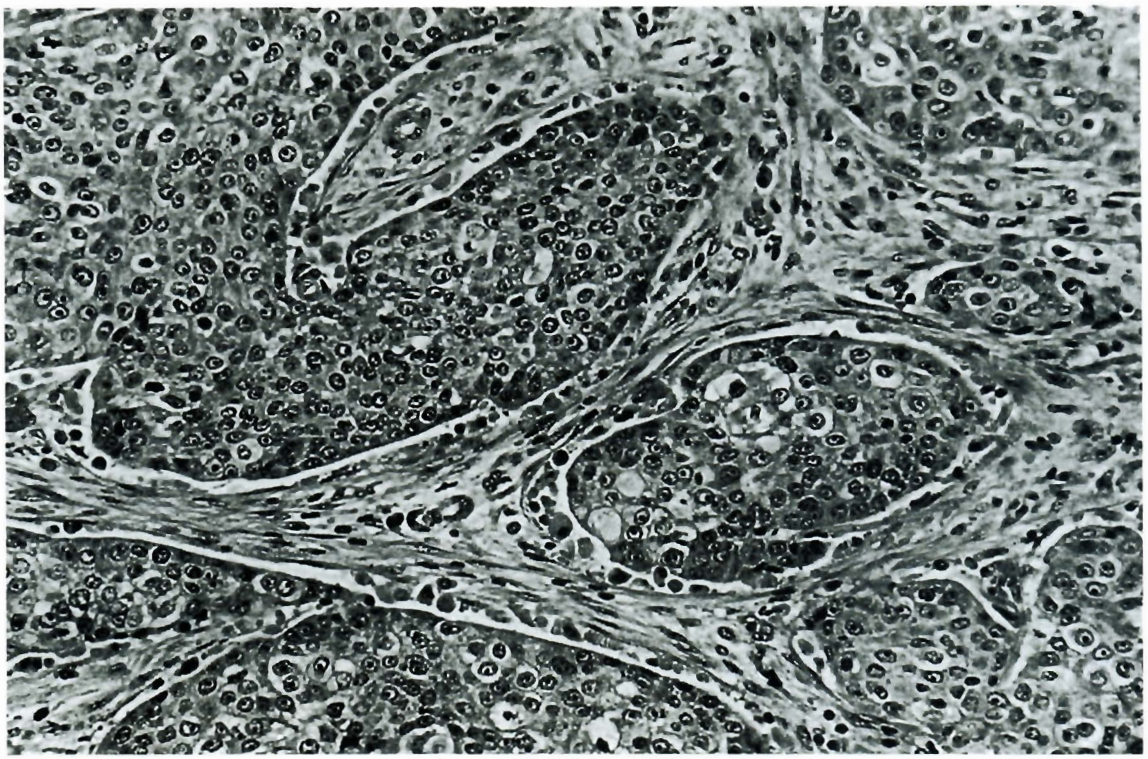


Fig. 8-46. Carcinoma mucoepidermoide de alto grado.

sitiva con número mayor de espacios similares a glándulas por milímetro cuadrado en el tumor.

Carcinoma de células acinares

El carcinoma de células acinares es una neoplasia distintiva originada en la glándula salival. El mayor número de casos se comunica en glándulas salivales mayores, en especial la parótida. El supuesto origen del carcinoma de células acinares es la célula de reserva de los conductos intercalados, aunque hay razones para creer que la célula acinar retiene por sí misma el potencial de transformación neoplásica. Se ha sugerido que el carcinoma de células acinares puede representar una proliferación integrada de precursores intercalados y acinares y, con menor frecuencia, células mioepiteliales. Los elementos neoplásicos se pueden organizar en una forma que simula la unidad acinar del conducto intercalado.

Características clínicas. El carcinoma de células acinares puede presentarse en todos los grupos de edad, incluida la infancia, con su incidencia máxima entre los decenios quinto y sexto de la vida. No parece haber predilección por sexo.

Esta anormalidad explica 14% de todos los tumores de la glándula parótida y 9% del total de carcinomas de glándula salival en todos los sitios posibles. Un signo poco habitual es la frecuencia con que afecta ambas glándulas parótidas, cerca de 3% de los casos. La mayor parte de las veces se desarrolla en el lóbulo superficial y el polo inferior de la glándula. Muchos menos casos se han publicado en las glándulas salivales submandibular y menores intrabucales. En la cavidad bucal, casi todos los casos se presentan en el paladar y la mucosa bucal.

Los carcinomas de células acinares suelen presentarse como lesiones de lento crecimiento menores de 3 cm de diámetro. Aunque no es un indicador pronóstico, el dolor es un síntoma inicial frecuente. El intervalo entre la aparición de la masa y el tratamiento varía de seis meses a cinco años y en casi la mitad de todos los casos la impresión clínica corresponde a una lesión benigna.

Histopatología. Al menos en una tercera parte de los carcinomas de células acinares se puede observar un notable patrón de crecimiento quístico. Son característicos lóbulos grandes o nidos de células tumorales con poco estroma interpuesto. La disposición de las células neoplásicas es muy variable y son evidentes varios patrones de crecimiento. Las células se disponen en general como masas sólidas con bordes romos o agresivos. El patrón de crecimiento más común es el sólido (fig. 8-51), seguido muy de cerca por un patrón trabecular. Otras variedades

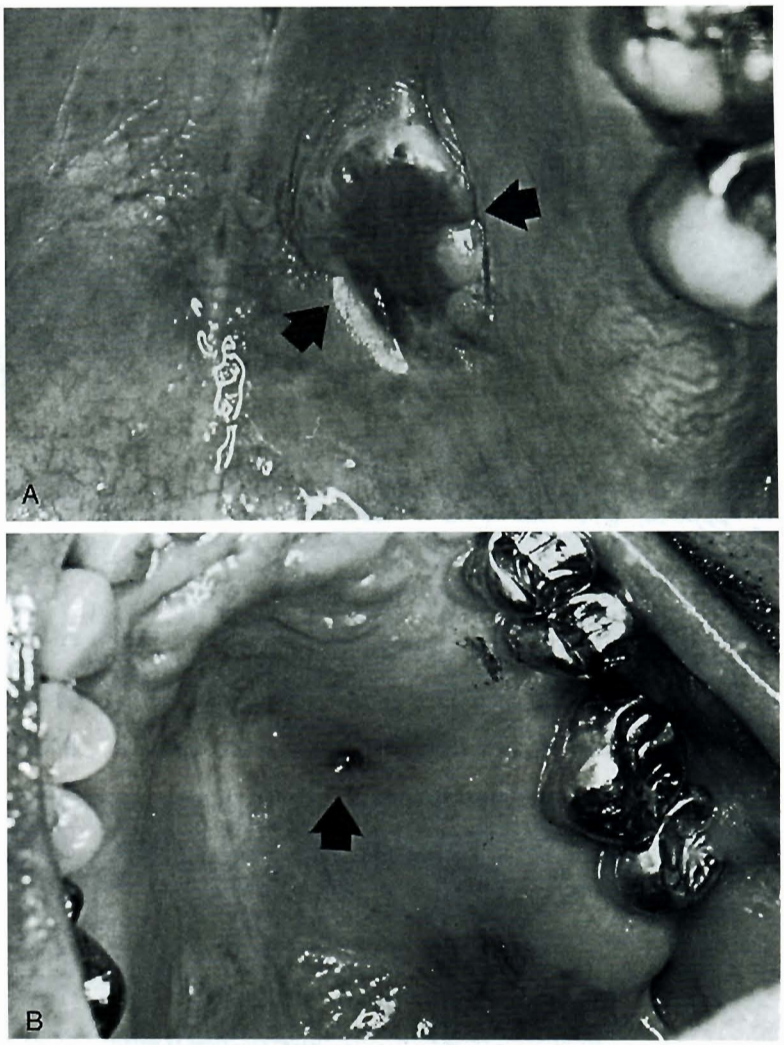


Fig. 8-47. Carcinoma quístico adenoide del paladar duro *(flechas)*.

incluyen las formas microquística, quística papilar y folicular.

El tipo predominante de célula es la acinar bien diferenciada con gránulos citoplásmicos que varían desde finamente difusos hasta grandes y burdos. Los gránulos son positivos a PAS e idénticos a los encontrados en células acínicas normales. Las células del tipo de conducto intercalado se identifican en casi una tercera parte de los casos y las células vacuoladas e inespecíficas aparecen en alrededor de una cuarta parte de los casos. Muchos carcinomas de células acinares muestran elementos ocasionales de células claras y se han encontrado ejemplos raros compuestos en su totalidad por células claras.

En estudios ultraestructurales los tumores de células acinares reflejan elementos acinares normales con gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso, complejo de Golgi bien desarrollado y formación de gránulos secretorios (fig. 8-52). Los gránulos maduran a medida que se aproximan a la porción apical del citoplasma, donde por último se fusionan con la membrana plasmática y vierten su contenido mediante exocitosis.

Tratamiento y pronóstico. La resección es el tratamiento de elección. Por lo general, los carcinomas de células acinares rara vez generan metástasis, pero evidencian una fuerte tendencia a recurrir. Las tasas determinadas de supervivencia total, 89% a cinco años y 56% a 20 años, indican su naturaleza maligna. En casi 10% de los casos hay metástasis a ganglios linfáticos regionales, en tanto que las metástasis distantes aparecen en alrededor de 15% de los casos. Se ha observado que ni el patrón morfológico ni la composición celular son características útiles para emitir un pronóstico. Los signos desfavorables para el pronóstico incluyen dolor o fijación al tejido circundante, invasión macroscópica del tumor al tejido adyacente y



Fig. 8-48. Carcinoma quístico adenoide, patrón cribiforme.

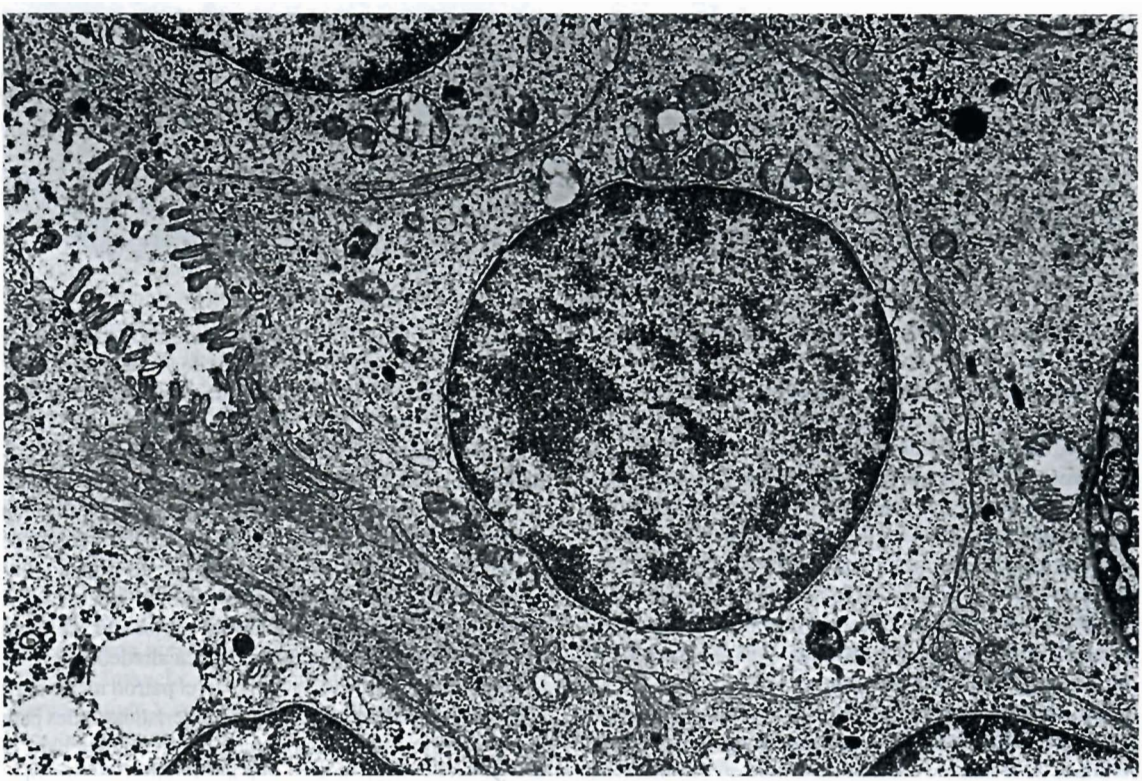


Fig. 8-49. Micrografía electrónica de carcinoma quístico adenoide compuesto de pequeñas células indiferenciadas.

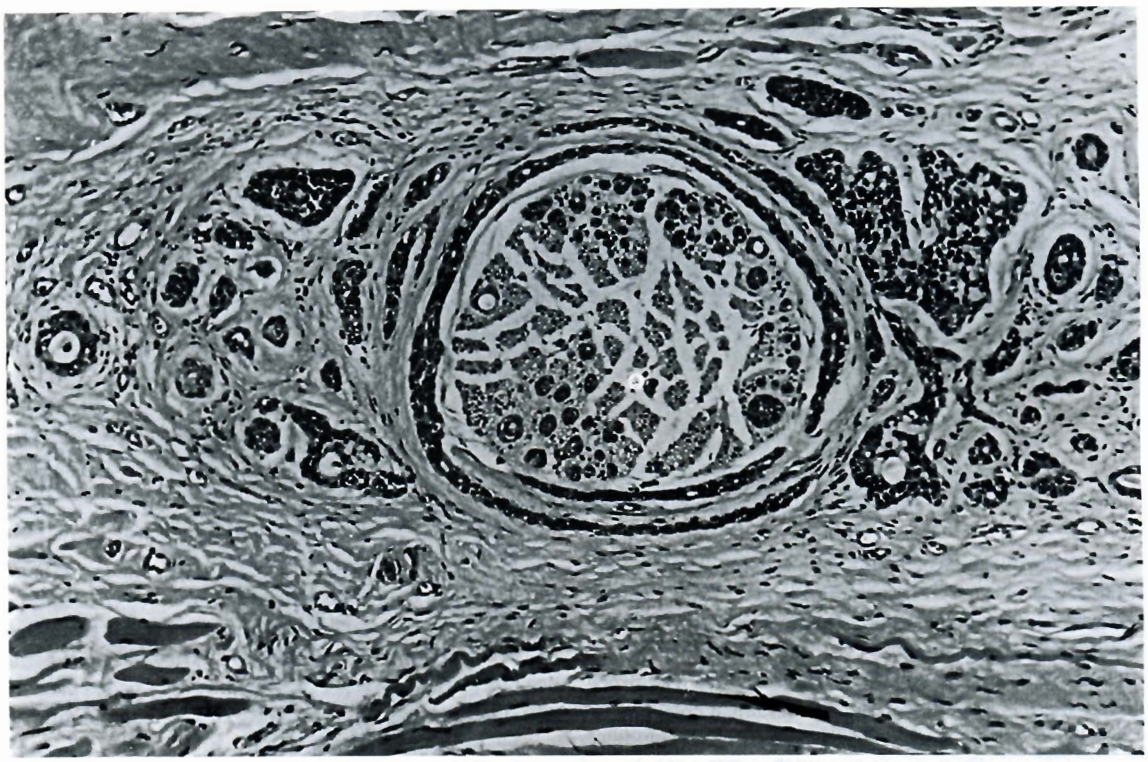


Fig. 8-50. Carcinoma quístico adenoide que muestra invasión perineural.

características microscópicas de desmoplasia, atipia celular y mayor actividad mitótica.

Carcinoma derivado de tumor mixto y tumor mixto maligno

El *carcinoma derivado de tumor mixto* es una malignidad epitelial originada en un tumor mixto preexistente donde se pueden identificar tales vestigios. En caso de enfermedad metastásica, sólo el componente maligno produce metástasis. Es más común que el llamado tumor mixto maligno.

Se pueden identificar dos tipos de *tumor mixto maligno*. Uno es un proceso maligno en el cual ambos componentes, epitelial y mesenquimatoso, son malignos; por tanto, se lo puede designar como carcinosarcoma. En los sitios metastásicos ambos elementos están presentes. El segundo tipo es un tumor mixto histológicamente benigno que por alguna razón metastatiza, aunque conservando su aspecto blando histológico benigno.

En resumen, el tumor mixto maligno representa tres entidades separadas histológicamente distintas. Estas son el carcinoma originado en un tumor mixto (carcinoma derivado de tumor mixto), el carcinosarcoma o verdadero tumor mixto maligno y el tumor mixto metastásico.

Características clínicas. El carcinoma derivado de tumor mixto suele originarse de un tumor mixto benigno no tratado y diagnosticado varios años atrás (fig. 8-53) o de un tumor mixto benigno con muchas recurrencias en el transcurso de los años. La malignidad en un tumor previamente benigno es anunciada por un rápido crecimiento después de un periodo muy largo de mínimo incremento perceptible.

Cerca de 68% de los carcinomas derivados de tumor mixto y de los tumores mixtos malignos se encuentra en la glándula parótida y 18% en glándulas salivales menores intrabucales. La malignidad se manifiesta a la edad de 60 años en promedio, casi 20 años después de la edad en la que se reconoció por primera vez el tumor mixto benigno. Los signos que hacen sospechar malignidad incluyen fijación de la masa a los tejidos circundantes, ulceración y linfadenopatía regional.

Histopatología. Los bordes del carcinoma derivado de tumor mixto y de tumores mixtos malignos están por lo regular bien definidos, aunque a veces se encuentran áreas infiltrativas. Con frecuencia se detectan necrosis y hemorragia con áreas de mineralización distrófica. Casi todas las áreas afectadas de malignidad corresponden a carcinoma quístico adenoide, carcinoma indiferenciado o una combinación de ambos (fig. 8-54).

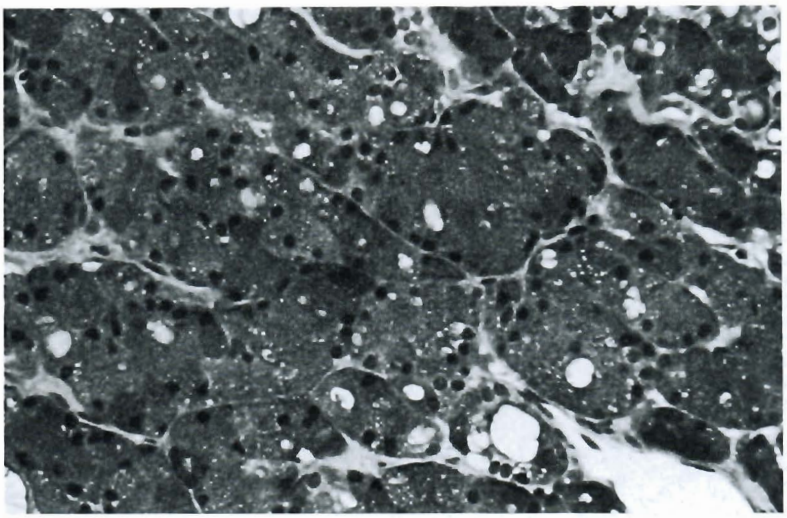


Fig. 8-51. Carcinoma de células acinares. El citoplasma de las células tumorales es granular y basofílico.

Los depósitos metastásicos simulan la anomalía primaria desde el punto de vista histológico. En éstos pueden ser evidentes los patrones condroides, que son similares también al tumor primario.

Tratamiento y pronóstico. La terapéutica es quirúrgica casi por completo, con disección radical en el cuello como parte del tratamiento inicial en pacientes con evidencia de afección de los ganglios linfáticos cervicales.

La recurrencia local es un problema en aproximadamente la mitad de los individuos con neoplasia primaria de parótida y en cerca de tres cuartas partes de los pacientes con tumores de las glándulas salivales submandibular

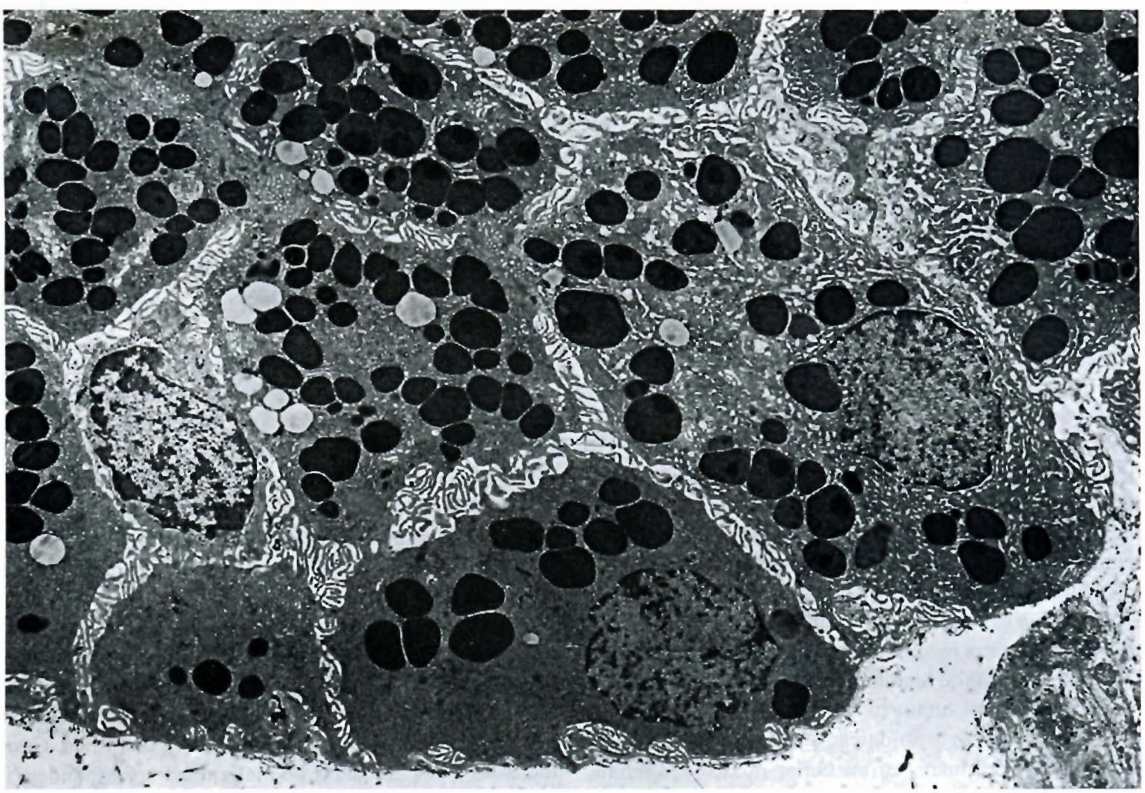


Fig. 8-52. Micrografía electrónica de carcinoma de células acinares. Las células del tumor contienen gránulos secretorios oscuros.

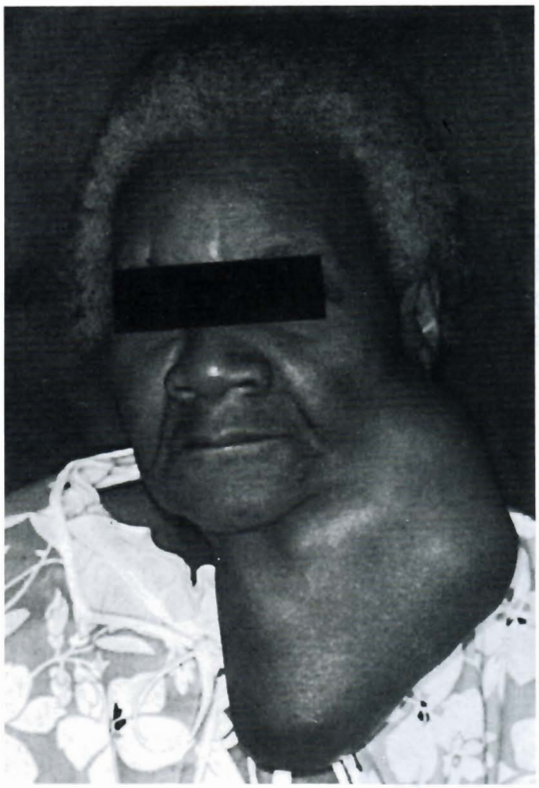


Fig. 8-53. Carcinoma derivado de tumor mixto presente en un tumor mixto antiguo.

y menores. Casi 10% de los casos se presenta con enfermedad linfática incontrolable y cerca de una tercera parte de éstos metastatiza a sitios distantes, habitualmente a pulmón y hueso.

Las tasas de curación determinadas a cinco, 10 y 15 años después del tratamiento fueron en un estudio de 40, 24 y 19%, respectivamente; en otro, 30% de los pacientes vigilados durante 10 años permaneció libre de enfermedad.

Carcinoma epimioepitelial

Por lo regular, los tumores de glándulas salivales compuestos de células ópticamente claras pueden derivarse de células de los conductos intercalados, de reserva, mioepiteliales, mucosas, sebáceas y acinares. La transparencia óptica del citoplasma puede ser resultado de la diferenciación celular mínima y ausencia de organelos, de almacenamiento o acumulación de elementos citoplásmicos como glucógeno, mucina y lípidos o gránulos secretorios claros o como un artefacto de fijación. Las células claras por lo tanto pueden encontrarse en un gran número de tumores de glándulas salivales, incluyendo el carcinoma mucoepidermoide y las neoplasias sebáceas, y en células con pocos organelos dentro de tumores mixtos benignos, carcinoma de células acinares y adenomas monomórficos. Cuando se eliminan estos tumores en el diagnóstico diferencial de un tumor de células claras, la mayor parte de los restantes probablemente pertenecen a la categoría de carcinoma epimioepitelial o tal vez a carcinoma de células claras.

El *carcinoma de células claras* (anteriormente llamado carcinoma hialinizante de células claras) es un raro tumor de glándulas salivales compuesto de un solo tipo de células. Los tumores de células claras forman un patrón trabecular o reticular y son positivos a PAS y negativos a mucina. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, las células son positivas a queratina, pero negativas a proteína S-100 y a la actina específica de músculo. Es frecuente observar un estroma hialinizado. Esta es una malignidad de bajo grado y como tal debe tratarse.

Características clínicas. La incidencia máxima del carcinoma epimioepitelial ocurre entre los decenios séptimo y octavo de la vida. Existe una predilección de 2 a 1 por mujeres. Casi 5% se identifica en glándulas salivales menores intrabucales, donde hasta casi 85% aparece en la glándula parótida y el resto en las glándulas submandibulares. En general tienen la forma de masas de tejido blando con ausencia de síntomas y en una cuarta parte de los casos se detecta afección del nervio periférico.

Histopatología. El carcinoma epimioepitelial es reconocible por un patrón de crecimiento multinodular. Los nódulos del tumor se componen de dos tipos de células, casi siempre en un arreglo similar a un conducto (fig. 8-55). Una fila de células cuboidales de color oscuro forman una luz y con frecuencia contiene material positivo a PAS. Estas células ductales están rodeadas por una o varias capas de células mioepiteliales caracterizadas por un contorno columnar u ovoide con citoplasma pálido o claro. Estas células pueden evidenciar glucógeno muy concentrando en el citoplasma. Estudios inmunohistoquímicos demuestran la presencia de actina y proteína S-100 en el componente de células claras, apoyando su origen mioepitelial. Los racimos o lóbulos de epitelio tumoral están rodeados por una matriz hialinizada escasa en células. A menudo se identifican prolongaciones del tumor más allá de una cápsula incompleta y en ocasiones también pueden ser evidentes áreas de necrosis.

Tanto los elementos ductales como mioepiteliales se han confirmado mediante estudios ultraestructurales que apoyan las conclusiones iniciales acerca de la histogénesis y origen celular de esta malformación. Aunque estas anomalías suelen aparecer en la parótida, constituyen menos de 1% de las neoplasias de esa glándula.

El tratamiento del carcinoma epimioepitelial es esencialmente quirúrgico. Cuando se presenta en la glándula parótida el tratamiento preferido es la parotidectomía superficial; la disección del cuello se reserva para pacientes que sufren linfadenopatía. Las recurrencias se relacionan

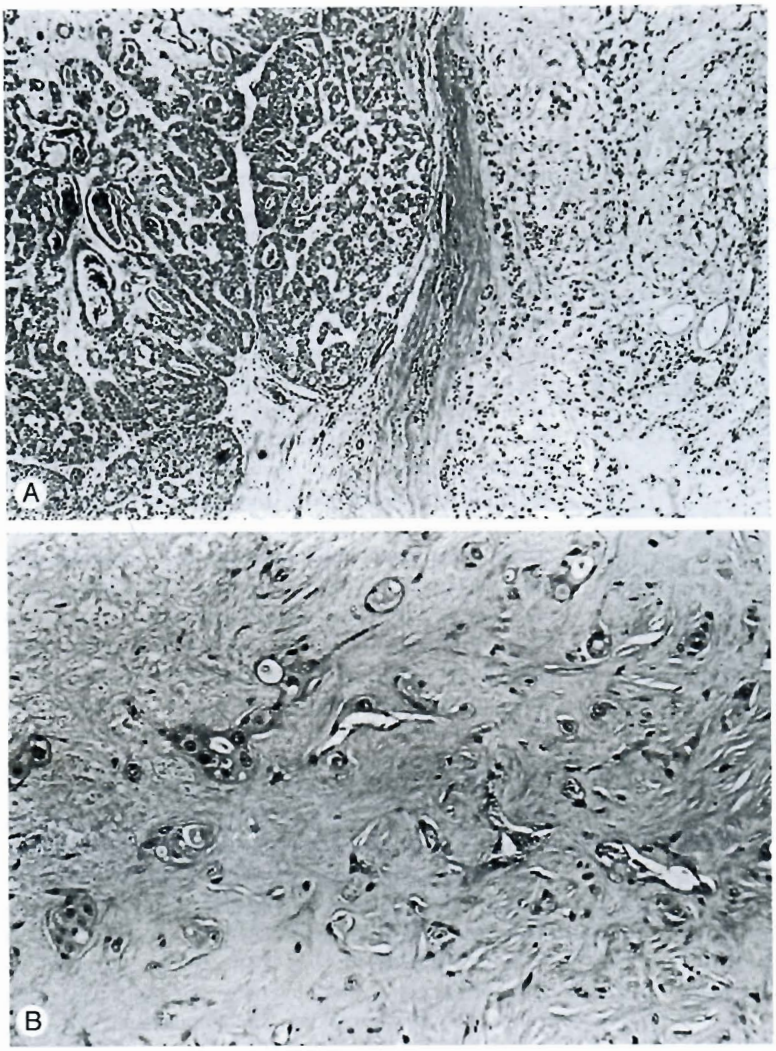


Fig. 8-54. *A* y *B*, carcinoma derivado de tumor mixto. Las células neoplásicas son hipercromáticas y pleomórficas.

más a menudo con lesiones mayores de 3 cm. Sin embargo, la recurrencia total y tasas de metástasis son bajas; esta lesión se considera mejor como un proceso maligno de bajo grado. Las recurrencias son comunes, pero la muerte como resultado directo de la propagación amplia del tumor es infrecuente.

Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado

Recientemente se separó el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado (carcinoma lobular, carcinoma de conducto terminal) de los otros tumores salivales debido a sus aspectos distintivos clínico, el histomorfológico y el evolutivo. Este tumor se considera maligno de bajo grado con un curso relativamente indolente y bajo riesgo de metástasis.

Se cree que el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado se origina en la porción más proximal del conducto salival. En el crecimiento de este tumor participan al parecer elementos mioepiteliales y ductales. En algunas áreas estas anormalidades son semejantes a otras formas de neoplasia salival cuyo origen histogenético es el sistema de células de reserva en los conductos intercalados.

Características clínicas. Estas malformaciones surgen entre los decenios quinto y octavo de la vida, con una edad promedio de 59 años. No hay predilección por sexo. La lesión se presenta casi de manera exclusiva en glándulas salivales menores, siendo el paladar el sitio donde se ha comunicado con mayor frecuencia (cuadro 8-9). El adenocarcinoma polimorfo de bajo grado típico es una tumefacción firme, prominente, no ulcerada y nodular regularmente indolora. Puede adquirir diversos tamaños, su bien la mayor parte se encuentra entre 1 y 4 cm de diámetro. La tasa de crecimiento lento se manifiesta por la duración

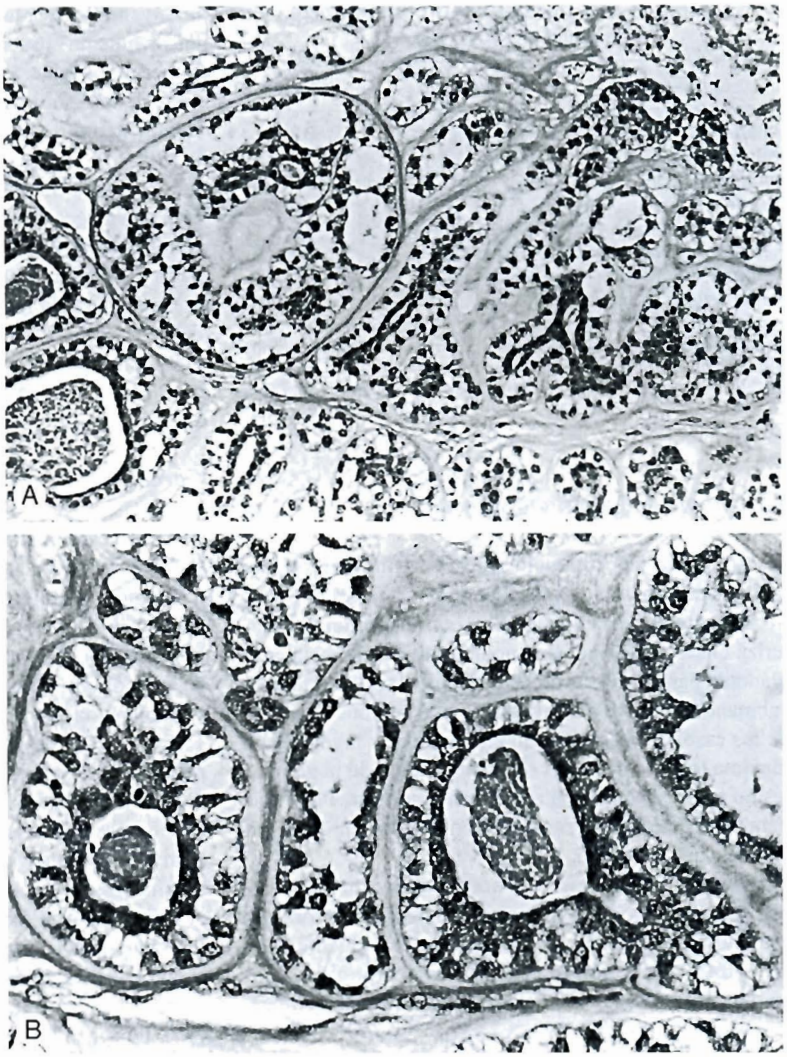


Fig. 8-55. *A* y *B*, carcinoma epimioepitelial.

prolongada —muchos meses a años— antes del diagnóstico y el tratamiento. En general, no hay quejas de síntomas neurológicos relacionados con este tumor.

Histopatología. La ausencia de cápsula y un aspecto morfológico lobular distinguen a este grupo de adenocarcinomas de bajo grado. En el examen con poco aumento es evidente la infiltración al tejido conectivo y la glándula salival circundantes (fig. 8-56). En casi todas las regiones, el tumor se compone de una población homogénea de células con núcleos prominentes leves y escaso citoplasma. Estas células se disponen en lóbulos y también en nidos sólidos (fig. 8-57). Típicos de este tumor también son los túbulos revestidos de una sola capa de células. Además se observan estructuras cribiformes que muestran un parecido estrecho con el carcinoma quístico adenoide. Las células del tumor son a menudo fusiformes y se disponen en trabéculas y cordones estrechos. Alrededor de vasos sanguíneos y nervios se pueden identificar patrones concéntricos de células individuales. El patrón de crecimiento perineural es similar al que caracteriza al carcinoma quístico adenoide. En este último, los troncos nerviosos de mayor calibre suelen estar afectados; en cambio, el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado afecta sobre todo las ramas nerviosas de pequeño calibre. Los componentes epitelial y mioepitelial de esta anomalía se encuentran dispersos en un estroma a veces hialinizado. La necrosis y figuras mitóticas son inusuales.

Tratamiento y pronóstico. La excisión quirúrgica conservadora está indicada dada la naturaleza indolente del tumor. La invasión maligna perineural no parece afectar el pronóstico. En los raros casos de afección de ganglios linfáticos cervicales se debe efectuar la disección quirúrgica apropiada.

El pronóstico de esta enfermedad maligna de bajo grado es en general bueno, aunque una parte de la atención del paciente debe ser el seguimiento a largo plazo.

Cuadro 8-9. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado (1987)

Localización	*Número*	*Porcentaje*
Paladar	39	62
Mucosa bucal	8	13
Labio superior	6	10
Retromolar	4	6
Base de la lengua	2	3
Rafe pterigomandibular	2	3
Mucosa mandibular	1	1.5
Tuberosidad maxilar	1	1.5

Compilado a partir de Batsakis JG. Ann Otol Rhinol Laryngol 89:196, 1980; Eneroth CM. Cancer 27: 1415, 1971; Evenson JW, et al. J Pathol 146:51, 1985; Freedman P, et al. Oral Surg Oral Med Oral Pahtol 56:157, 1983; and Spiro RH. Head Neck Surg 8:177, 1986.

Carcinoma del conducto salival

El carcinoma del conducto salival es una enfermedad maligna de alto grado de las glándulas salivales mayores.

Características clínicas. Esta malformación se caracteriza clínicamente por una notable predominancia en la glándula parótida (más de 80% de los casos); la glándula submandibular explica la restante proporción. Casi 80% de los casos se ha registrado en hombres y la incidencia máxima total ocurre en el séptimo decenio de la vida. La lesión aparece como una masa firme indolora. Por lo general, el paciente solicita atención médica en el primer año después del inicio.

Histopatología. Posee un notable parecido microscópico con los carcinomas ductales mamarios, con rasgos estructurales que incluyen patrones de crecimiento papilar cribiforme y sólido, un estroma desmoplásico y comedonecrosis (fig. 8-58). Las características celulares incluyen citoplasma eosinofílico y acumulación ocasional de mucina intracitoplásmica. Se detecta atipia nuclear. En términos generales son escasas las mitosis. La mayor parte de los tumores tiene márgenes infiltrativos, con invasión neural evidente en casi 50% de los casos (fig. 8-59).

En esta anormalidad está indicada la remoción quirúrgica con disección concomitante en el cuello, irradiación posoperatoria o ambas cosas. Todavía no se ha determinado la función de la quimioterapia. En casos de enfermedad avanzada las combinaciones terapéuticas no modifican el pronóstico. Series extensas indican que más de 50% de los pacientes muere por la enfermedad entre cinco meses a seis años después del tratamiento. Con frecuencia se observan metástasis a pulmón y hueso.

Carcinoma de células escamosas

Es raro el carcinoma de células escamosas originado en la glándula salival. La glándula submaxilar es afectada más a menudo, seguida por la parótida. Se piensa que la sialoadenitis obstructiva (más común en la glándula submandibular) es una anomalía predisponente. La mayoría de los individuos se encuentra en el séptimo decenio de la vida o en una edad más avanzada.

Los carcinomas de células escamosas de las glándulas parótida y submandibular están bien o moderadamente bien diferenciados sin evidencia de producir mucina. Los carcinomas metastásico de células escamosas y mucoepidermoide de alto grado son algunas veces diagnósticos alternativos.

La recurrencia local y metástasis a ganglios linfáticos regionales son comunes y las metástasis a distancia infrecuentes. El tratamiento preferido es la resección. Tal y como sucede con la mayor parte de otras enfermedades

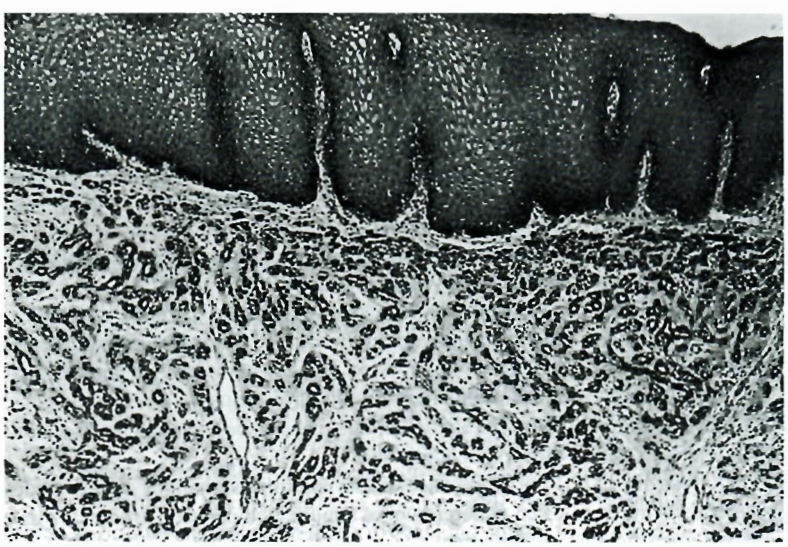


Fig. 8-56. Adenocarcinoma polimórfico de bajo grado en la membrana mucosa bucal.

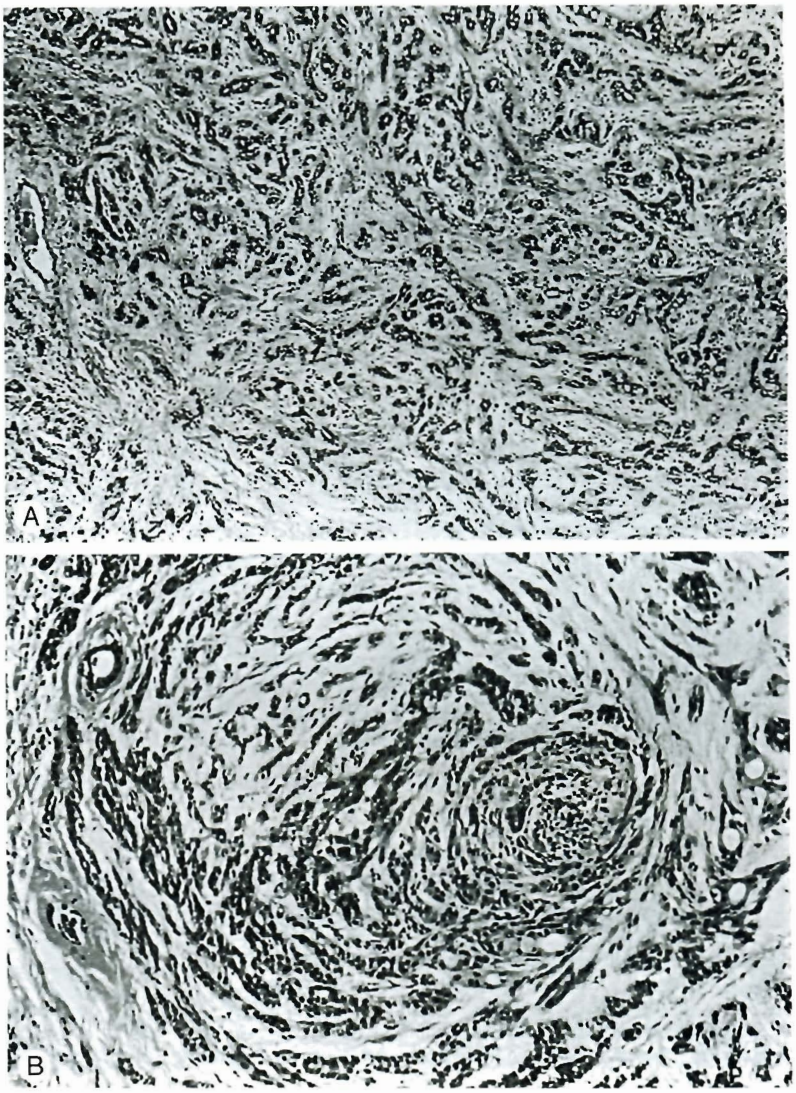


Fig. 8-57. *A* y *B*, adenocarcinoma polimórfico de bajo grado.

malignas de las glándulas salivales, la supervivencia final se relaciona más con la etapa clínica y menos con la diferenciación histológica.

Adenocarcinoma de células basales

Se cree que este raro tumor de glándulas salivales mayores es el homólogo maligno del adenoma de células basales. En el examen microscópico guarda semejanza con el adenoma de células basales, salvo porque evidencia un patrón de crecimiento infiltrativo y tiene capacidad metastásica. Estos tumores se componen de nidos, cordones y zonas sólidas de células basaloides. Con frecuencia se observan dos tipos citológicos de células: células pequeñas compactas y células más grandes poligonales. Las primeras se ven muchas veces en derredor de las segundas, con frecuencia en forma de palizada. La característica que diferencia este tumor de los adenomas de células basales es el hallazgo de nidos pequeños de la neoplasia en estructuras adyacentes normales. También se reconoce infiltración de nervio. La recurrencia total y metástasis a distancia parecen ser potenciales distintivos del adenocarcinoma de células basales. No obstante, este tumor se considera en general de malignidad de bajo grado. Con tratamiento quirúrgico adecuado, los pacientes pueden tener un resultado favorable.

Adenocarcinoma

Por definición, toda malignidad originada en el epitelio del conducto salival o en glándulas salivales de origen epitelial es un adenocarcinoma. Sin embargo, este térmi-

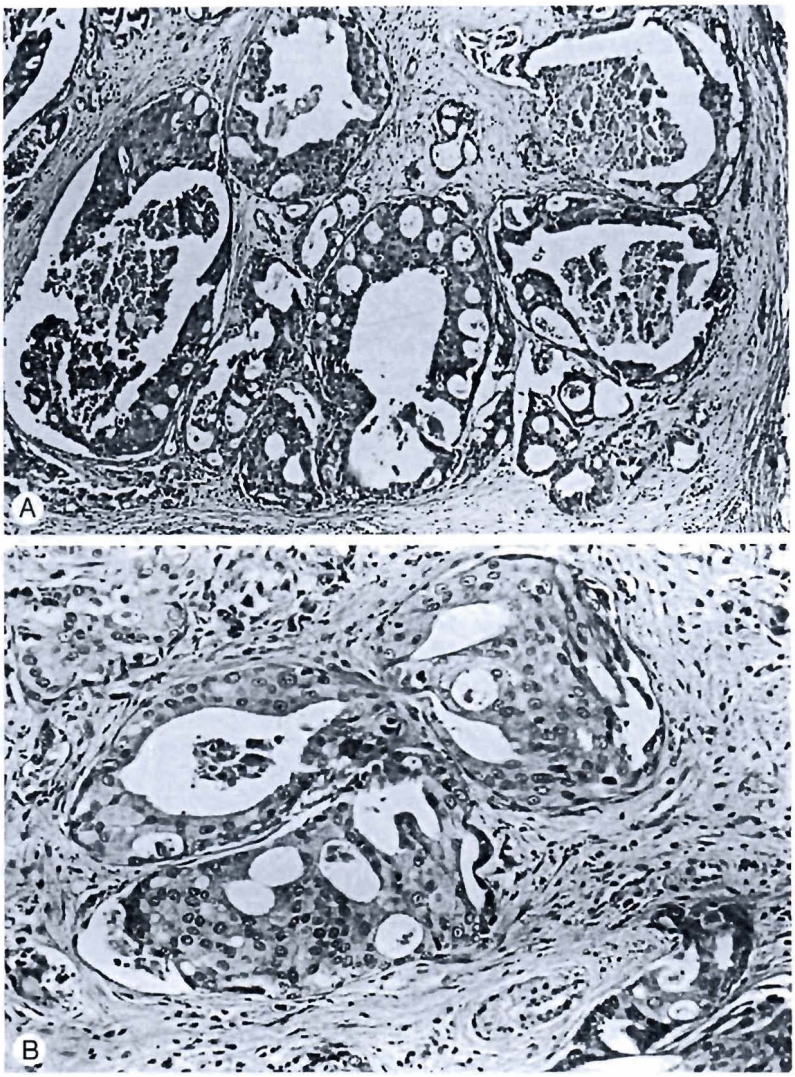


Fig. 8-58. *A* y *B*, carcinoma del conducto salival.

no se usa menos como entidad diagnóstica específica, puesto que casi todos los sistemas de clasificación han subdividido este complejo grupo de neoplasias en entidades discretas. Las anomalías pueden definirse principalmente por su estructura, pero también por su evolución. Después de identificar el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, carcinoma de conducto salival y carcinoma epimioepitelial, el pequeño grupo restante de carcinomas salivales sin designación específica se puede clasificar como adenocarcinoma.

La utilidad de la denominación "por lo demás no especificada" en la clasificación de adenocarcinomas se puede ver en relación con el carcinoma indiferenciado. Debido a la falta casi absoluta de diferenciación, es prácticamente imposible asignarle un lugar en las categorías existentes. Los procesos malignos de alto grado, como los carcinomas del conducto salival y los mucoepidermoides, pueden presentar características similares, pero también otros elementos microscópicos que permiten diagnosticarlos.

En el examen microscópico los carcinomas indiferenciados varían de sólidos a trabeculares, con tipos celulares desde fusiformes hasta redondos y pequeños. El carcinoma de células pequeñas, aunque sugiere un origen neuroectodérmico, aún debe demostrar que posee el componente granular neurosecretorio apropiado necesario para adquirir ese diagnóstico. La mayoría de los especialistas en esta materia piensan que el origen del carcinoma de células pequeñas de glándula salival sólo representa una variante del carcinoma anaplásico. Puesto que los carcinomas indiferenciados son de grado alto se acompañan de un correspondiente mal pronóstico, incluso con terapéutica radical o combinada.

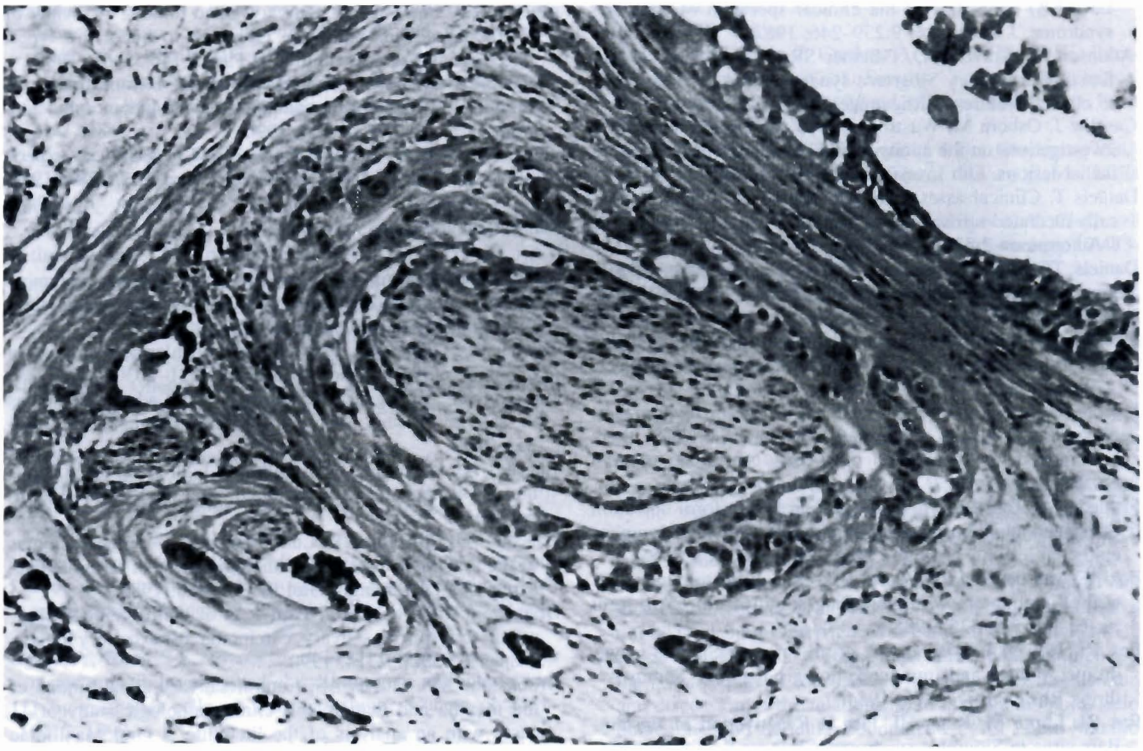


Fig. 8-59. Carcinoma del conducto salival que muestra invasión perineural.

Bibliografía

Lesiones reactivas (no infecciosas)

Allard RHB, van der Kwast WAM, van der Waal I. Mucosal antral cysts: review of the literature and report of a radiographic survey. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 51:2–9, 1981.

Brannon R, Fowler C, Hartman K. Necrotizing sialometaplasia: a clinico-pathologic study of sixty-nine cases and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 72:317–325, 1991.

Buchner A, Merrel PW, Carpenter WM, Leider AS. Adenomatoid hyperplasia of minor salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:583–587, 1991.

Epstein J, Schubert M. Synergistic effect of sialogogues in management of xerostomia after radiation therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:179–182, 1987.

Eveson JW. Superficial mucoceles: pitfall in clinical and microscopic diagnosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:318–322, 1988.

Gardner DG. Pseudocysts and retention cysts of the maxillary sinus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 58:561–567, 1984.

Jensen JL. Superficial mucoceles of the oral mucosa. Am J Dermatopathol 12:88–92, 1990.

McClatchey KD, Appelblatt NH, Zarbo RJ. Plunging ranula. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 57:408–412, 1984.

Stephens LC, Schultheiss TE, Price RE, et al. Radiation apoptosis of serous acinar cells of salivary and lacrimal glands. Cancer 67:1539–1543, 1991.

Wolff A, Fox PC, Ship JA, et al. Oral mucosal status and major salivary gland function. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70:49–54, 1990.

Enfermedades infecciosas

DeLuke DM, Sciubba JJ. Oral manifestations of sarcoidosis: report of a case masquerading as a neoplasm. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:184–188, 1985.

Drosos AA, Constantopoulos SH, Psychos D, et al. The forgotten cause of sicca complex: sarcoidosis. J Rheumatol 16:1548–1557, 1989.

Galili D, Marmary Y. Spontaneous regeneration of parotid gland following juvenile recurrent parotitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:605–607, 1985.

Gronhagen-Riska C, Fyhrquist F, von Willebrand E. Angiotensin I-converting enzyme: a marker of highly differentiated monocytic cells. Ann N Y Acad Sci 465:242–249, 1986.

Harvey J, Catoggio L, Gallagher PJ, Maddison PJ. Salivary gland biopsy in sarcoidosis. Sarcoidosis 6:47–50, 1989.

Marder M, Barr C, Mandel I. Cytomegalovirus presence and salivary composition in acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:372–376, 1985.

Mitchell I, Turk J, Mitchell D. Detection of mycobacterial rRNA in sarcoidosis with liquid-phase hybridization. Lancet 339:1015–1017, 1992.

Saboor S, Johnson N, McFadden J. Detection of mycobacterial DNA in sarcoidosis and tuberculosis with polymerase chain reaction. Lancet 339:1012–1015, 1992.

Enfermedades relacionadas con defectos inmunitarios

Alexander EL, Hirsch TJ, Arnett FC, et al. Ro (SSA) and

La (SSB) antibodies in the clinical spectrum of Sjögren's syndrome. J Rheumatol 9:239–246, 1982.
Atkinson JC, Travis WD, Pillemer SR, et al. Major salivary function in primary Sjögren's syndrome and its relationship to clinical features. J Rheumatol 17:318–322, 1990.
Caselitz J, Osborn M, Wustrow J, et al. Immunohistochemical investigations on the epimyoepithelial islands in lymphoepithelial lesions. Lab Invest 55:427–432, 1986.
Daniels T. Clinical assessment and diagnosis of immunologically mediated salivary gland disease in Sjögren's syndrome. J Autoimmun 2:529–541, 1989.
Daniels TE, Fox PC. Salivary and oral components of Sjögren's syndrome. Rheum Dis Clin North Am 18:571–589, 1992.
Daniels TE, Whitcher JP. Association of patterns of labial salivary gland inflammation with keratoconjunctivitis sicca. Arthritis Rheum 37:869–877, 1994.
Falzon M, Isaacson PG. The natural history of benign lymphoepithelial lesion of the salivary gland in which there is a monoclonal population of B-cells. Am J Surg Pathol 15:59–65, 1991.
Fishleder A, Tubbs R, Hesse B, Levine H. Uniform detection of immunoglobulin-gene rearrangement in benign lymphoepithelial lesions. N Engl J Med 316:1118–1121, 1987.
Fox PC, van der Ven PF, Sonies BC, et al. Xerostomia evaluation of a symptom with increasing significance. J Am Dent Assoc 110:519–525, 1985.
Fox RI, Howell FV, Bone RC, et al. Primary Sjögren's syndrome: clinical and immunopathologic features. Semin Arthritis Rheum 14:77–105, 1984.
Fox RI, Luppi M, Kang HI, Pisa P. Reactivation of Epstein-Barr virus in Sjögren's syndrome. Springer Semin Immunopathol 13:217–231, 1991.
Fox RI, Robinson CA, Curd JG, et al. Sjögren's syndrome: proposed criteria for classification. Arthritis Rheum 29:577–585, 1986.
Garry RF, Fermin CD, Darrenn JH, et al. Detection of a human intracisternal A-type retroviral particle antigenically related to HIV. Science 250:1127–1129, 1990.
Hernandez Y, Daniels T. Oral Candidiasis in Sjögren's syndrome: prevalence, clinical correlations, and treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:324–329, 1989.
Jordan R, Diss TC, Lench NJ, et al. Immunoglobulin gene rearrangements in lymphoplasmacytic infiltrates of labial salivary glands in Sjögren's syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 79:723–729, 1995.
Reichlin M. Significance of the Ro antigen system. J Clin Immunol 6:339–348, 1986.
Schiodt M. HIV-associated salivary gland disease: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:164–167, 1992.
Talal N. Immunologic and viral factors in Sjögren's syndrome. Clin Exp Rheumatol 8(Suppl 5): 23–26, 1990.
Talal N, Dauphinee MJ, Dang H, et al. Detection of serum antibodies to retroviral proteins in patients with primary Sjögren's syndrome (autoimmune exocrinopathy). Arthritis Rheum 33:774–781, 1990.

Neoplasias benignas

Batsakis JG, Luna MA, El-Naggar AK. Basaloid monomorphic adenomas. Ann Otol Rhinol Laryngol 100:687–690, 1991.
Chau MNY, Radden BG. Intraoral salivary gland neoplasms: a retrospective study of 98 cases. J Oral Pathol 15:339–342, 1986.
Daley TD. The canalicular adenoma: considerations on differential diagnosis and treatment. J Oral Maxillofac Surg 42:728–730, 1989.
Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumors. A review of 2,410 cases with particular reference to histologic types, site, age, and sex distribution. J Pathol 146:51–58, 1985.
Noguchi S, Aihara T, Yoshino K, et al. Demonstration of monoclonal origin of human parotid gland pleomorphic adenoma. Cancer 77:431–435, 1996.
Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. Head Neck Surg 8:177–184, 1986.

Neoplasias malignas

Aberle AM, Abrams AM, Bowe R, et al. Lobular (polymorphous low-grade) carcinoma of minor salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:387–395, 1985.
Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands. Cancer 69:2021–2030, 1992.
Batsakis JG, El-Naggar AK. Terminal duct adenocarcinomas of salivary tissues. Ann Otol Rhinol Laryngol 100:251–253, 1991.
Batsakis JG, Luna MA. Low grade and high grade adenocarcinomas of the salivary duct system. Ann Otol Rhinol Laryngol 98:162–163, 1989.
Batsakis JG, Pinkston GR, Luna MA, et al. Adenocarcinomas of the oral cavity: a clinicopathologic study of terminal duct carcinomas. J Laryngol Otol 97:825–835, 1983.
Brandwein MS, Jagirdar J, Patil J, et al. Salivary duct carcinoma (cribriform salivary carcinoma of excretory ducts). Cancer 65:2307–2314, 1990.
Brookstone MS, Huvos AS. Central salivary gland tumors of the maxilla and mandible: a clinicopathologic study of 11 cases with an analysis of the literature. J Oral Maxillofac Surg 50:229–236, 1992.
Callendar DL, Frankenthaler RA, Luna MA, et al. Salivary gland neoplasms in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 118:472–476, 1992.
Chau MNY, Radden BG. Intraoral salivary gland neoplasms: a retrospective study of 98 cases. J Oral Pathol 15:399–342, 1986.
Chaudhry AP, Cutler LS, Liefer C, et al. Ultrastructural study of the histogenesis of salivary gland mucoepidermoid carcinoma. J Oral Pathol Med 18:400–409, 1989.
Chaudhry AP, Leifer C, Cutler LS, et al. Histogenesis of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Light and electron microscopic study. Cancer 58:72–82, 1986.
Corio RL, Sciubba JJ, Brannon RB, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct origin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 53:280–287, 1982.
Dardick I, George D, Jeans MTD, et al. Ultrastructural morphology and cellular differentiation in acinic cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 53:325–334, 1987.
Dardick I, Gliniecki MR, Heathcote J, Burford-Mason A. Comparative histogenesis and morphogenesis of mucoepidermoid carcinoma and pleomorphic adenoma. Virchows Arch [A] 417:405–417, 1990.
Ellis GL, Corio RL. Acinic cell adenocarcinoma. A clinicopathologic analysis of 294 cases. Cancer 52:542–549, 1983.
Evans HL, Batsakis JG. Polymorphous low-grade adenocarcinomas of minor salivary glands: a study of 14 cases of a distinctive neoplasm. Cancer 53:935–942, 1985.
Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumors. A review of 2,410 cases with particular reference to histologic types, site, age, and sex discrimination. J Pathol 146:51–58, 1985.
Frierson HF, Mills SE, Garland TA. Terminal duct carcinoma of minor salivary glands. Am J Clin Pathol 84:8–14, 1985.
Greiner TC, Robinson RA, Maves MD. Adenoid cystic carcinoma. A clinicopathologic study with flow cytometric analysis. Am J Clin Pathol 92:711–720, 1989.

Hamper K, Lazar F, Dietel M, et al. Prognostic factors for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. J Oral Pathol Med 19:101–107, 1990.

Hui KK, Batsakis JG, Luna MH, et al. Salivary duct adenocarcinoma: a high-grade malignancy. J Laryngol Otol 100:105–114, 1986.

Lewis JE, Olsen KD, Weiland LH. Acinic cell carcinoma. Clinicopathologic review. Cancer 67:172–179, 1991.

Luna MA, Batsakis JG, Ordonez NG, et al. Salivary gland adenocarcinomas. A clinicopathologic analysis of three distinctive types. Semin Diagn Pathol 4:117–135, 1987.

Luna MA, Ordonez NG, MacKay B, et al. Salivary epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated ducts: a clinical, electron microscopic, and immunocytochemical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:482–490, 1985.

Milchgrub S, Gnepp DR, Vuitch F, et al. Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland. Am J Surg Pathol 18:74–82, 1994.

Nascimento AG, Amaral ALP, Prado ALF, et al. Adenoid cystic carcinoma of salivary glands. A study of 61 cases with clinicopathologic correlation. Cancer 57:312–319, 1986.

Norberg LE, Burford-Mason AP, Dardick I. Cellular differentiation and morphologic heterogeneity in polymorphous low-grade adenocarcinoma. J Oral Pathol Med 20:373–379, 1991.

Ogawa Y, Hong S-S, Toyosawa S, et al. Expression of major histocompatibility complex class II antigens and interleukin-1 by epithelial cells of Warthin's tumor. Cancer 66:2111–2117, 1990.

Santucci M, Bondi R. New prognostic criterion in adenoid cystic carcinoma of salivary gland origin. Am J Clin Pathol 91:132–138, 1989.

Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW. WHO International Classification of Tumors. Tentative histological classification of salivary gland tumors. Pathol Res Pract 186:555–581, 1990.

Simpson RHW, Clarke TJ, Sarsfield PTL, Gluckman PGC. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. J Clin Pathol 44:419–423, 1991.

Simpson R, Sarsfield P, Clarke T, Babajews A. Clear cell carcinoma of minor salivary glands. Histopathology 17:433–438, 1990.

Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. Head Neck Surg 8:177–184, 1986.

Stephen J, Batsakis JG, Luna MA, et al. True malignant mixed tumors (carcinosarcoma) of salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61:597–602, 1986.

Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, et al. Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Cancer 54:1062–1069, 1984.

van der Waal JE, Snow GB, van der Waal I. Intraoral adenoid cystic carcinoma. The presence of perineural spread in relation to site, size, local extension and metastatic spread in 22 cases. Cancer 66:2031–2033, 1990.

Vincent SD, Hammond HL, Finkelstein MW. Clinical and therapeutic features of polymorphous low-grade adenocarcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77:41–47, 1994.

Waldron CA, Koh ML. Central mucoepidermoid carcinoma of the jaws: Report of four cases with analysis of the literature and discussion of the relationship to mucoepidermoid, sialodontogenic and glandular odontogenic cysts. J Oral Maxillofac Surg 48:871–877, 1990.

9

Lesiones linfoides

LESIONES REACTIVAS
Hiperplasia linfoide
Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HALE)
LESIONES DEL DESARROLLO EMBRIONARIO
Quiste linfoepitelial
NEOPLASIAS
Linfoma
Linfoma de Hodgkin
Linfoma no Hodgkin
Linfoma de Burkitt
Mieloma y plasmacitoma

LESIONES REACTIVAS

En esta sección se consideran tres grupos primarios —reactivas, del desarrollo embrionario y neoplásicas. En el análisis de las anomalías linfoides que afectan la cavidad bucal y regiones adyacentes es importante tener en cuenta que muchas de ellas, en especial las originadas en ganglios linfáticos, tienen capacidad para simular procesos malignos.

Hiperplasia linfoide

Algunas veces es difícil diferenciar las proliferaciones reactivas de las linfoides neoplásicas, sobre todo cuando ocurren en sitios infrecuentes como la región peritonsilar, paladar, mucosa bucal, ganglios linfáticos y glándulas salivales. También existe una incidencia cada vez mayor de anormalidades linfoepiteliales quísticas benignas en las glándulas parótida y submandibular en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Un punto normal de tejido linfoide es la parte posterolateral de la lengua. Las agregaciones de tejido linfoide en esta área forman parte de las *papilas foliadas* o tonsila lingual. Pueden distinguirse de otros tejidos linfoides por sus criptas profundas revestidas de epitelio escamoso estratificado. Estas papilas se inflaman o irritan en ocasiones, con aumento de volumen y dolor acompañantes. En este caso, los pacientes pueden presentar síntomas. En el examen, tales áreas se encuentran incrementadas de volumen y poseen un contorno algo lobular con mucosa superficial intacta y vasos superficiales prominentes. Cuando se extirpan las lesiones con propósitos diagnósticos el principal dato es la hiperplasia linfoide reactiva. Pueden observarse mitosis y macrófagos que contienen residuos celulares en los centros germinales hipertrofiados. Además de las papilas foliadas, otras zonas donde se encuentra tejido linfoide incluyen la parte anterior del piso de la boca en ambos lados del frenillo lingual, el pilar tonsilar anterior y la parte posterior del paladar blando. Puesto que no siempre se halla tejido linfoide en estas áreas, suele considerarse como ectópico. El término *tonsila bucal* también se refiere a este tejido.

La hiperplasia linfoide reactiva (tonsila bucal) predomina en hombres y se presenta entre el segundo y el tercer decenios de la vida. En un estudio se encontró una edad promedio de 23 años. Las malformaciones varían de 1 a 15 mm de diámetro y pueden persistir durante años.

El *ganglio linfático bucal* o *facial* es a menudo sitio de un proceso hiperplásico reactivo. Este ganglio se caracteriza como un nódulo submucoso libremente desplazable, por lo regular adyacente a los dientes segundo premolar y primer molar. Se desconoce la causa del proceso, pero puede tratarse de una reacción a irritación o traumatismo localizado. Algunas veces la gingivitis o afección periapical pueden estimular o iniciar la hipertrofia de este ganglio linfático particular.

El tratamiento debe orientarse a eliminar la causa del problema en caso de que se la identifique, seguido por simple observación.

En el paladar puede surgir *hiperplasia linfoide folicular*. Esta proliferación reactiva de linfocitos policlonales suele ser difícil de diferenciar de la *enfermedad linfoproliferativa del paladar*, un estado que puede significar linfoma. En el examen histológico, la hiperplasia linfoide folicular del paladar se caracteriza por centros germinales de tamaño irregular, bien circunscritos y con un reborde ondulado definido o un manto de pequeños linfocitos maduros (fig. 9-1). En los centros germinales, los macrófagos contienen desperdicios nucleares fagocitados. Mediante técnicas inmunohistoquímicas se reconoce que los linfocitos B expresan cadenas ligeras policlonales. Además, las zonas del manto se componen de células B maduras e inmaduras, en tanto que las zonas por fuera del manto contienen linfocitos B y T, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos. Es prudente realizar un seguimiento permanente debido a la posible confusión de hiperplasia linfoide con enfermedad linfoproliferativa y linfoma.

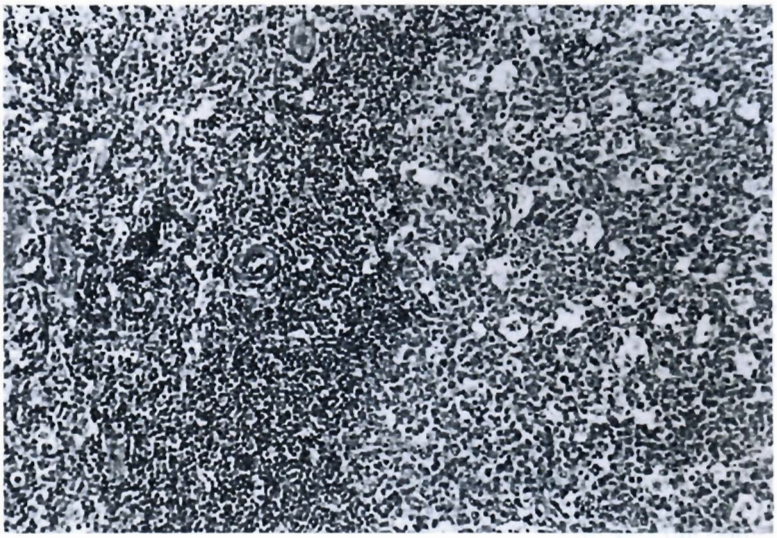


Fig. 9-1. Hiperplasia linfoide. Nótese el centro germinal (izquierda) con un gran número de macrófagos levemente teñidos.

Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HALE)

Esta enfermedad, también conocida como *epitelioide* o *hemangioma histiocitoide*, fue descrita por primera vez en 1948 como una afección benigna nodular subcutánea en hombres jóvenes. Sin embargo, más tarde se comunicaron casos con los mismos rasgos histológicos y clínicos en la cavidad bucal.

Además de los agregados nodulares de linfocitos y eosinófilos, se advierte linfadenopatía regional y eosinofilia en la sangre. Datos similares también se detectan en los trastornos denominados *enfermedad de Kimura*, granuloma eosinofílico de tejido blando y linfofoliculosis eosinofílica.

Puesto que la enfermedad de Kimura se describió al principio como un padecimiento que atacaba preferentemente a hombres, y sin la linfadenopatía regional acompañante, algunos clínicos piensan que estos dos trastornos son entidades diferentes: se pueden reconocer algunas diferencias histológicas, lo que apoya la tendencia a separar la HALE en dos entidades distintas pero relacionadas.

Etiología. Dada la proliferación vascular y el infiltrado inflamatorio intenso, se ha propuesto una causa reactiva. El incremento de la concentración de IgE en suero y su depósito en los folículos linfoides sugieren además una causa reactiva inmunitaria. También se ha demostrado la presencia de anticuerpos anti-*Candida albicans* en las anomalías y mejoría después de hiposensibilización a dicho alergeno.

Características clínicas. La HALE se identifica de manera predominante en la región de cabeza y cuello y explica cerca de 85% de todos los casos. Empero, la afección es rara en la membrana mucosa bucal. La mucosa labial es el sitio de la boca dañado más a menudo. Existe una predominancia distintiva en hombres asiáticos. El intervalo de edad es muy amplio, desde siete hasta 79 años con una edad promedio de 35. Las lesiones son en general solitarias, con un tamaño promedio comunicado de 1.7 cm.

Cuando se incluye biometría hemática en sangre periférica se puede notar eosinofilia mayor de 4 en 60% de los casos. El curso clínico es reconocible por la presencia de un nódulo submucoso, indoloro, movible, que aumenta de tamaño en forma gradual. En más de 40% de los casos se han comunicado malformaciones múltiples.

Histopatología. Las anormalidades son circunscritas y casi siempre macroscópicamente separables del tejido circundante. Se puede observar una masa nodular de tejido linfoide hiperplásico con folículos linfoides bien desarrollados que contienen centros germinales. Se detecta proliferación de capilares con células endoteliales hinchadas en placas de un infiltrado linfocitario denso, con eosinófilos y un número escaso de macrófagos. Hacia la periferia este infiltrado puede extenderse hacia el tejido blando circundante.

También se observa proliferación de la capa íntima de las arterias y rotura de la lámina elástica interna. Las lesiones iniciales o aquéllas en fase de crecimiento activo están dominadas en ocasiones por un elemento vascular; las anomalías más antiguas o inactivas pueden contener un mayor porcentaje de células inflamatorias.

Diagnóstico diferencial. Cuando el nódulo característico de HALE afecta la mucosa labial, puede ser in-

diferenciable de una neoplasia de glándula salival menor o un quiste por retención de moco o un mucocele. En el diagnóstico diferencial deben incluirse otras neoplasias benignas de tejido blando, como lipoma y schwannoma.

Debido a la presencia de eosinófilos en el tejido, el diagnóstico microscópico diferencial debe incluir granuloma eosinofílico y granuloma traumático (eosinofílico).

Tratamiento. La excisión es el tratamiento de elección. También se ha aplicado la inyección de esteroides dentro de la lesión con resultados variables. Algunas veces hay recurrencia. La presencia de sangre o eosinofilia periférica acompaña casi siempre a malformaciones múltiples o recurrentes.

LESIONES DEL DESARROLLO EMBRIONARIO

Quiste linfoepitelial

El quiste linfoepitelial es una lesión poco común de la boca, glándulas salivales mayores y cuello. Puede originarse de epitelio atrapado en los ganglios linfáticos o de tejido linfoide durante el desarrollo embrionario. La proliferación subsecuente del epitelio produce una masa clínicamente evidente.

El quiste linfoepitelial bucal (véase el análisis sobre tejido linfoide ectópico en el capítulo 3) se presenta como una prominencia asintomática de color amarillo rosado, bien definida en la mucosa. El sitio afectado con mayor frecuencia es el piso de la boca, donde se encuentra en casi 50% de los casos. Las porciones ventral y posterolateral de la lengua constituyen un 40% adicional de los casos; el resto lo comparten paladar blando, pliegue mucobucal y pilares anteriores de las fauces. El intervalo de edad es muy amplio, desde la adolescencia hasta el séptimo decenio de la vida. La distribución por sexos es prácticamente igual. Excepto por el pequeño espacio quístico central, estas anormalidades son idénticas a los agregados linfoides ectópicos.

En fecha reciente se ha advertido un notable incremento de la incidencia de quistes linfoepiteliales de las glándulas salivales mayores, particularmente en personas positivas al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). No está claro el mecanismo de formación de los quistes.

Histopatología. El quiste linfoepitelial está revestido por epitelio escamoso estratificado muchas veces paraqueratósico. Pueden existir áreas focales de células columnares seudoestratificadas o células mucosas. El epitelio de revestimiento está rodeado por un componente linfoide discreto bien circunscrito, a menudo con formación de centro germinal y una zona nítidamente definida de la capa de linfocitos. Además, la pared del quiste puede contener en proporción variable linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y algunas veces células gigantes multinucleadas. No es infrecuente la continuidad del revestimiento del quiste con el epitelio superficial de la boca.

Diagnóstico diferencial. En el piso anterior de la boca un sialolito puede evidenciar un aspecto similar al de un quiste linfoepitelial. Sin embargo, con un cálculo en el conducto salival serían de esperar síntomas de dolor e inflamación. Las anomalías del desarrollo como teratoma o quiste dermoide, neoplasia mesenquimatosa benigna y tumores de glándulas salivales también deben considerarse en el diagnóstico diferencial de una masa de tejido blando en el piso de la boca. Cuando el quiste linfoepitelial afecta la glándula parótida debe distinguirse del linfoma salival, tumor de Warthin y neoplasia quística de origen salival.

Tratamiento. Para diagnóstico definitivo y tratamiento se emplea por lo general la biopsia excisional conservadora. No se anticipan las recurrencias.

NEOPLASIAS

Linfoma

Los linfomas originados en la cavidad bucal explican menos del 5% de las enfermedades malignas de la boca. En cabeza y cuello pueden desarrollarse linfomas en ganglios linfáticos regionales y en sitios linfoides fuera de los ganglios en las áreas conocidas como tejido linfoide relacionado con intestino o con mucosa (TLRIM), que se extiende desde la cavidad bucal hasta la región anal. Dentro de la cavidad bucal el tejido linfoide está representado principalmente por el anillo de Waldeyer; en otras partes de la cavidad bucal aparece como tejido linfoide no encapsulado en la base de la lengua y el paladar blando y también en las glándulas salivales mayores y menores, donde el tejido linfoide se dispone en agregados adyacentes a los conductos. Tiene relevancia considerar que el linfoma puede presentarse en sitios ganglionares o fuera de los ganglios.

Existen muchas clasificaciones histológicas de linfomas. Estas neoplasias se derivan de linfocitos del linaje de células B o T; raras veces pueden originarse en macrófagos.

Algunas clasificaciones se basan sólo en características histológicas, mientras que otras incluyen signos inmunológicos o correlación con probable conducta biológica.

Los linfomas se dividen en dos grupos: de tipo Hodgkin y considerados no Hodgkin.

LINFOMA DE HODGKIN

La enfermedad de Hodgkin rara vez afecta la cavidad bucal, aunque existen casos en los cuales esta malformación aparece en tejidos blandos y también en mandíbula y

maxila. En ocasiones las manifestaciones bucales pueden representar el sitio primario de afección; en otros casos se reconoce la linfadenopatía cervical acompañante o enfermedad de Hodgkin concurrente más ampliamente propagada.

Características clínicas. La enfermedad de Hodgkin se presenta por lo regular en un amplio intervalo de edades y los pacientes se agrupan entre los 15 y 35 años y más allá de los 55 años de edad. Existe una ligera predilección por el sexo masculino. La enfermedad de Hodgkin se distingue desde el punto de vista clínico por aumento de volumen indoloro de los ganglios linfáticos o del tejido linfoide extraganglionar. En la cavidad bucal puede identificarse hipertrofia tonsilar, habitualmente unilateral, en las fases iniciales. Cuando hay afección de sitios extraganglionares se puede detectar tumefacción submucosa, a veces con ulceración de la mucosa o erosión del hueso subyacente. Después del diagnóstico microscópico se debe determinar la etapa clínica. Esto puede lograrse mediante examen físico, imagen radiográfica, linfangiografía y laparotomía. Una vez concluido el procedimiento para determinar la etapa, se puede establecer un plan terapéutico definitivo. El cuadro 9-1 suministra los detalles del sistema Ann Arbor de las etapas clínicas.

Histopatología. Es de gran importancia identificar células de Reed-Sternberg, que deben estar presentes para establecer el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin. Esta célula de origen linfocítico se caracteriza por su gran tamaño y núcleo bilobulado; cada lóbulo contiene un gran nucleolo anfofílico o eosinofílico (fig. 9-2). El patrón de cromatina nuclear es vesicular y condensado en la periferia. Otras células de Reed-Sternberg se distinguen por dos núcleos con un nucleolo prominente o por múltiples núcleos. Pueden observarse células similares a las células de Reed-Sternberg en ciertas enfermedades virales como la mononucleosis infecciosa y el linfoma de Burkitt y asimismo en individuos con linfoma linfocítico tratado, leucemia linfocítica crónica y algunas proliferaciones benignas inmunoblásticas.

Cuadro 9-1. Sistema de estadificación Ann Arbor de la enfermedad de Hodgkin (modificado)

Etapa I:	Afección de un solo ganglio linfático regional
	I_E: afección de un solo sitio extralinfático
Etapa II:	Afección de dos o más ganglios linfáticos regionales en el mismo lado del diafragma
	II_E: afección de un sitio extralinfático o de un órgano y uno o más ganglios linfáticos regionales en el mismo lado del diafragma
Etapa III:	afección regional de ganglios linfáticos sobre ambos lados del diafragma
	III_E: afección localizada en un órgano extralinfático
Etapa IV:	afección diseminada de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos con o sin hipertrofia relacionada de ganglio linfático

La clasificación histológica de Lukes-Butler para la enfermedad de Hodgkin modificada por Rye reconoce cuatro subtipos (cuadro 9-2): a) predominancia de linfocitos, b) esclerosis nodular, c) celularidad mixta y d) agotamiento de linfocitos. El tipo con predominancia de linfocitos tiene el pronóstico más favorable y el de agotamiento de linfocitos el menos favorable. En la forma con predominancia de linfocitos, la célula más prevalente es un pequeño linfocito maduro, pero mezclado con macrófagos dispersos (fig. 9-3). En esta forma de la afección se reconocen unas cuantas células de Reed-Sternberg.

La forma más frecuente de la enfermedad de Hodgkin es el tipo nodular-esclerosante, caracterizado por bandas

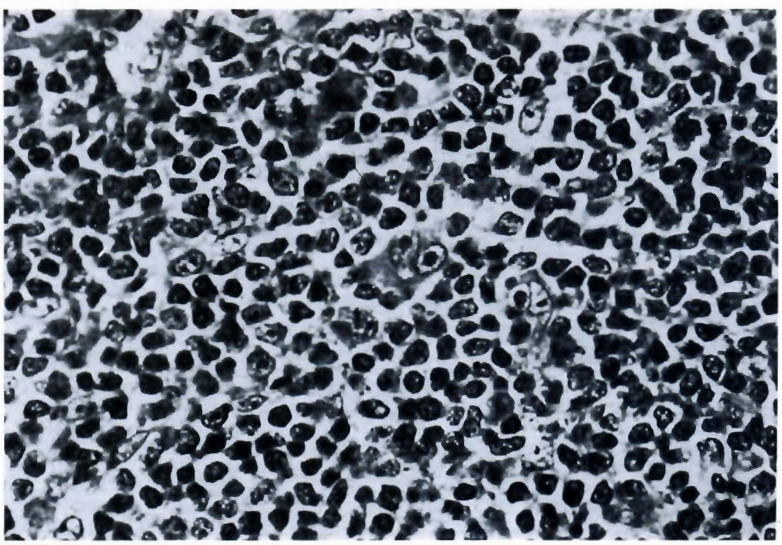


Fig. 9-2. Células de Reed-Sternberg (centro) en la enfermedad de Hodgkin.

Cuadro 9-2. Clasificación histológica de la enfermedad de Hodgkin (Lukes-Butler [modificación de Rye])

Predominancia de linfocitos
Esclerosis nodular
Celularidad mixta
Agotamiento de linfocitos
No clasificada

de colágena originadas en la periferia que penetran a los ganglios linfáticos y los subdividen en islotes tumorales que contienen células de Reed-Sternberg (fig. 9-4).

El tipo de la enfermedad de Hodgkin con celularidad mixta presenta una combinación de linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, células plasmáticas, macrófagos y muchas células de Reed-Sternberg. La enfermedad de Hodgkin de celularidad mixta ocupa el tercer lugar en mejor pronóstico, que es intermedio entre el tipo nodular esclerosante y la forma con agotamiento de linfocitos.

En la modalidad con agotamiento de linfocitos, el principal signo microscópico es la presencia de células de Reed-Sternberg pleomórficas abundantes y relativamente pocos linfocitos.

Diagnóstico diferencial. La linfadenopatía cervical sugiere enfermedades que van desde inflamatorias hasta neoplásicas. Las entidades específicas capaces de causar hipertrofia de ganglios linfáticos incluyen linfadenitis crónica, enfermedades infecciosas y linfomas. En pacientes jóvenes se debe considerar la mononucleosis infecciosa. Las anomalías no linfoides a los lados del cuello que deben considerarse en el diagnóstico clínico diferencial son

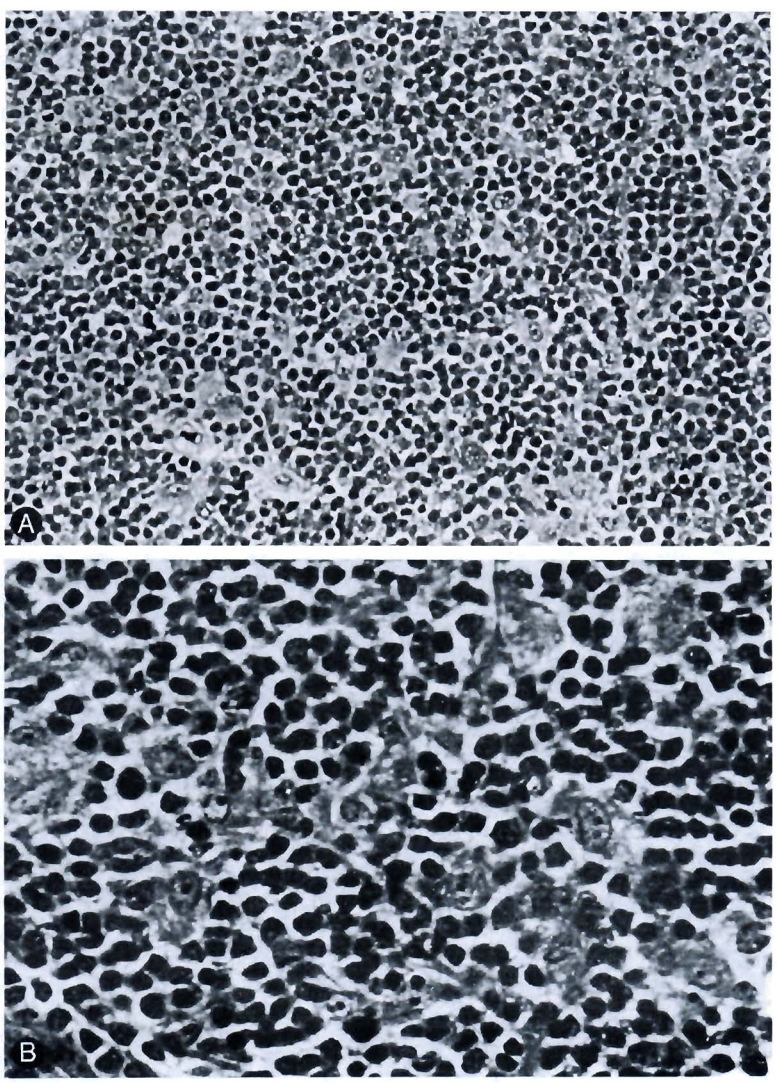


Fig. 9-3. *A* y *B*, enfermedad de Hodgkin, predominancia de linfocitos.

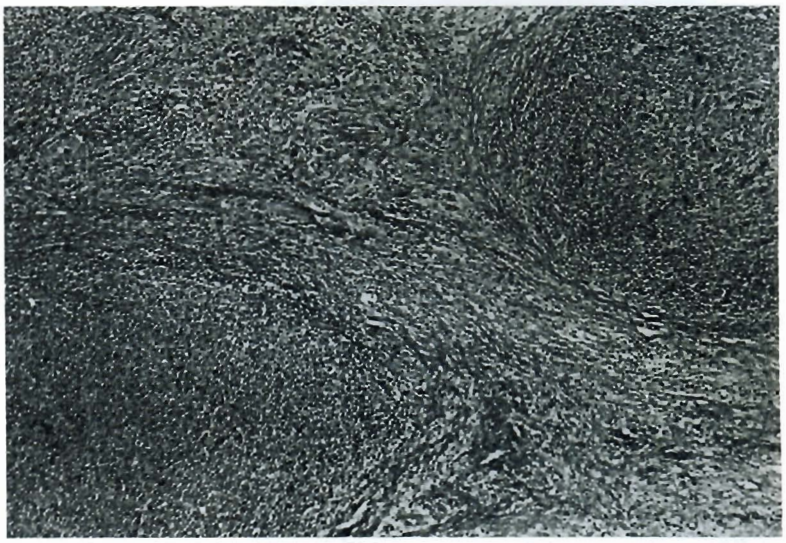


Fig. 9-4. Enfermedad de Hodgkin, tipo nodular esclerosante.

tumores de glándulas salivales, quiste cervical linfoepitelial y tumor del cuerpo carotídeo.

Tratamiento y pronóstico. Las etapas clínicas y la clasificación histológica de la enfermedad de Hodgkin (y del linfoma no Hodgkin) son decisivas para determinar la terapéutica y el pronóstico. La forma del trastorno con predominancia de linfocitos tiene el pronóstico más favorable y la forma con agotamiento de linfocitos el peor. La etapa I de la enfermedad posee el mejor pronóstico; la etapa IV (enfermedad diseminada) el peor. Por lo regular, la etapa clínica ejerce mayor influencia sobre el pronóstico total que el subtipo histológico.

El tratamiento de la enfermedad de Hodgkin consiste en radioterapia externa y quimioterapia con múltiples agentes. Alguna vez se pensó que era una afección mortal con estadísticas de escasa supervivencia, pero en la actualidad es un padecimiento curable. La mayoría de los sujetos con enfermedad de Hodgkin se cura con radioterapia intensiva, quimioterapia, o ambas.

LINFOMA NO HODGKIN

Los linfomas no Hodgkin son neoplasias relativamente comunes (53 600 casos nuevos estimados en 1997) y con frecuencia aparecen en sitios extraganglionares de cabeza y cuello, sobre todo en pacientes infectados por HIV (SIDA). Hasta hace poco los linfomas bucales extraganglionares, como enfermedad bucal primaria o secundaria, eran infrecuentes, pero con el surgimiento de la infección por HIV los linfomas relacionados con este virus se encuentran ahora más a menudo y evidencian un cambio distintivo hacia tumores predominantes de alto grado y una correlación positiva con la presencia de virus de Epstein-Barr en la lesión.

Características clínicas. El linfoma no Hodgkin afecta con mayor frecuencia a individuos de edad mediana y avanzada, excepto el linfoma de Burkitt que algunas veces se identifica en niños. Los estudios muestran una ligera preponderancia en hombres en comparación con mujeres. La enfermedad ganglionar se caracteriza por hipertrofia gradual asintomática que puede permanecer estática durante un periodo considerable antes del diagnóstico (fig. 9-5). Sin intervención, pueden afectarse otros ganglios linfáticos adicionales. La tasa de crecimiento depende del tipo de linfoma. Los linfomas bucales no Hodgkin pueden presentarse en el tejido linfoide relacionado con la mucosa (anillo de Waldeyer) o desarrollarse como infiltrados en tejido no linfoide. Los linfomas bucales se distinguen por ausencia de síntomas y tumefacción, por lo general con ulceración superficial (figs. 9-6 y 9-7). Después de las tonsilas, el paladar es el sitio más común en la boca (cuadro 9-3). Cuando el sitio primario es el hueso, los signos más comunes de presentación son pérdida de hueso alveolar y movilidad de los dientes. La inflamación, dolor, entumecimiento del labio y fractura patológica también pueden acompañar las lesiones de hueso. La enfermedad se comunicó originalmente como *enfermedad linfoproliferativa del paladar duro* y en la actualidad se la considera como representación de un linfoma auténtico (fig. 9-8). En el examen microscópico es difícil en ocasiones diferenciar esta enfermedad de la hiperplasia linfoide (fig. 9-9). Después de establecer el diagnóstico de linfoma se emplea un procedimiento similar al utilizado en el linfoma de Hodgkin para determinar la etapa. La fase I del trastorno representa afección de un solo ganglio linfático regional o un solo sitio extralinfático. La enfermedad en fase II afecta dos o más cadenas ganglionares linfáticas; la fase III es la enfermedad que mues-

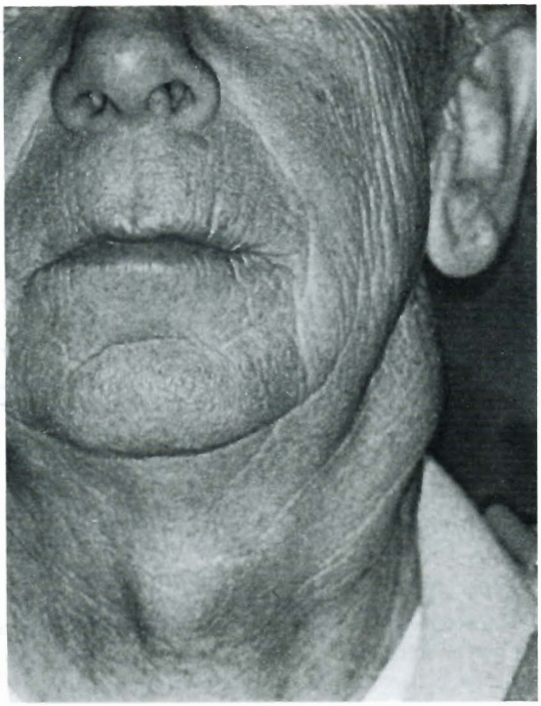


Fig. 9-5. Linfoma (no Hodgkin) de los ganglios linfáticos cervicales.

tra afección positiva en ambos lados del diafragma. La fase IV se correlaciona con afección difusa o diseminada de uno o más órganos extralinfáticos, diferentes de bazo, columna vertebral, anillo de Waldeyer o apéndice. De igual forma, el daño de la médula ósea o hígado indica enfermedad en fase IV.

Histopatología. Se ha desarrollado un gran número de esquemas de clasificación para el linfoma no Hodgkin. Los más utilizados en la actualidad incluyen la clasificación de Kiel, la *National Institutes of Health International Working Formulation* (cuadro 9-4) y la más recientemente propuesta, la *Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms* (REAL). La *Working Formulation* integra características microscópicas además de la conducta clínica esperada. La clasificación REAL (al igual que la de Kiel) se basa en una combinación de morfología de las células tumorales y datos inmunológicos y divide los linfomas en los subtipos de células B y T, incluye linfomas TLRIM de bajo grado y también la enfermedad de Hodgkin.

En general se reconocen dos grupos morfológicos básicos de linfomas, la forma nodular (folicular) y la difusa; la primera tiene un pronóstico más favorable (figs. 9-10 y 9-11). Los linfomas nodulares contienen células malignas dispuestas en un patrón caracterizado por nódulos regulares distribuidos en ganglios linfáticos o sitios extraganglionares. En los linfomas con patrón difuso, las células anormales se distribuyen de manera uniforme en todo el tejido afectado. En cualquier caso, la estructura normal del tejido linfoide está destruida. Las características citológicas o tipo predominante de células de la lesión tienen gran significado.

Linfomas nodulares. Los linfomas nodulares pueden dividirse en tres subtipos: linfocítico poco diferenciado, mixto linfocítico-histiocítico e histiocítico. Común a todos los subtipos es un gran número de células linfoides pequeñas atípicas y de células linfoides grandes (histiocitos). Las células pequeñas tienen poco citoplasma y un núcleo irregular hendido o indentado además de cromatina burda y condensada. Debido al tamaño y las caracte-



Fig. 9-6. Linfoma (no Hodgkin) de la tonsila izquierda.

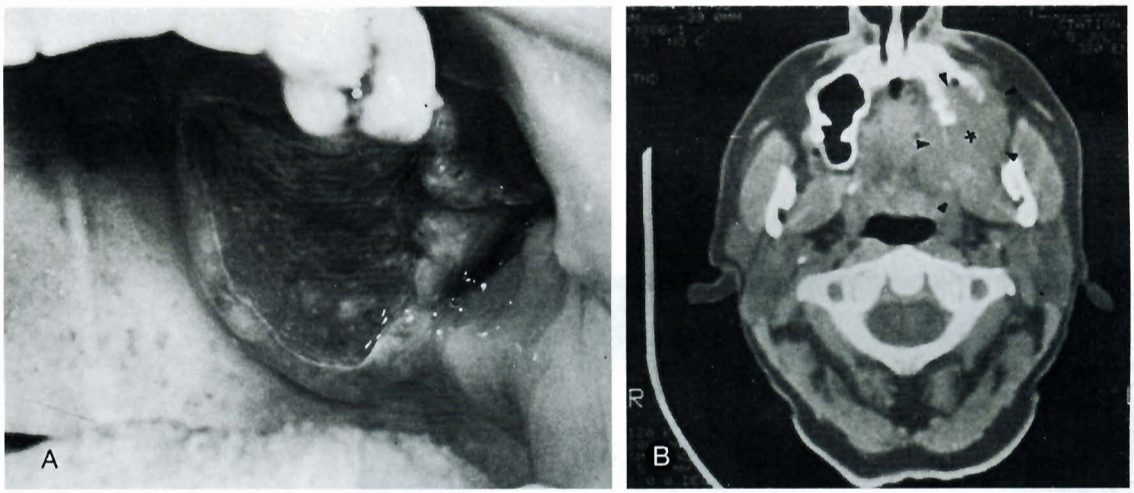


Fig. 9-7. A, linfoma (no Hodgkin) del seno nasal con presentación bucal. B, rastreo por tomografía computadorizada que muestra una gran masa destructiva (*). Las paredes lateral, medial y posterior del seno maxilar están destruidas por el tumor.

rísticas nucleares de las células más grandes, originalmente se las consideró histiocitos, pero se ha demostrado que son linfocitos B transformados.

Es importante subdividir los linfomas nodulares debido a consideraciones clínicas y pronósticas. Se ha demostrado que pacientes con linfoma nodular tipo linfocítico poco diferenciado pueden padecer enfermedad generalizada; sin embargo, a pesar de la extensa enfermedad estos individuos tienen un pronóstico relativamente favorable. El pronóstico menos favorable corresponde al llamado subtipo histiocítico o de células grandes. No obstante que estos tumores casi siempre están localizados en el momento del diagnóstico, muestran mayor susceptibilidad a evolucionar de un patrón nodular a uno difuso, cuyo pronóstico es peor. Estudios inmunológicos demuestran a través de marcadores antigénicos que los linfomas nodulares son neoplasias de linfocitos foliculares B, compuestos en su mayor parte de células foliculares en el centro.

Linfomas difusos. En su mayoría, los linfomas de la boca muestran un patrón difuso y son del linaje de las células B. En poblaciones japonesas se ha registrado una incidencia de linfomas de células T proporcionalmente alta. Los linfomas difusos son un grupo de tumores heterogéneos desde los puntos de vista morfológico y clínico. Varios tipos de células intervienen en estas neoplasias, lo que permite subclasificarlas en varios grupos: linfocítico (tipos bien diferenciado y poco diferenciado) (fig. 9-12), histiocítico (células grandes) (fig. 9-13), mixto linfocítico-histiocítico, linfoblástico e indiferenciado (incluido el linfoma de Burkitt).

El linfoma histiocítico o difuso de células grandes es el tipo más común en la cabeza y cuello. Como regla general, la incidencia de linfomas de células grandes aumenta con la edad y si hay positividad a HIV. El curso clínico suele ser agresivo y el pronóstico malo, aunque este tipo se presenta con frecuencia como enfermedad limitada a un solo lado del diafragma. En el examen histológico las células neoplásicas son linfocitos grandes que muestran variación considerable en la forma del núcleo y tamaño de las células. Las células contienen muchas veces dos o más núcleos, habitualmente con un gran nucleolo eosinofílico simple. La cromatina nuclear tiende a ser vesicular y las figuras mitóticas abundantes con una tasa de proliferación elevada. Es característica la presencia de macrófagos que contienen inclusiones fagocíticas citoplásmicas conocidas como cuerpos coloreables.

En la Working Formulation se han registrado subconjuntos estructurales de acuerdo con la conducta esperada (cuadro 9-4). En la categoría de bajo grado los subtipos incluyen un tipo de linfoma con linfocitos pequeños bien diferenciados y uno nodular o linfoma folicular que contiene una población predominante de linfocitos pequeños hendidos. Además, se incluye un patrón estructural nodular o folicular compuesto de una mezcla de células pe-

Cuadro 9-3. Sitios afectados por linfoma no Hodgkin en tejido blando bucal

Tonsila	55%
Paladar	30%
Mucosa bucal	10%
Lengua	2%
Piso de la boca	2%
Región retromolar	2%

Compilado a partir de Eisenbud L, et al. Oral Surg 56:151, 1983; and Fierstein JT, et al. Laryngoscope 88:582, 1978.

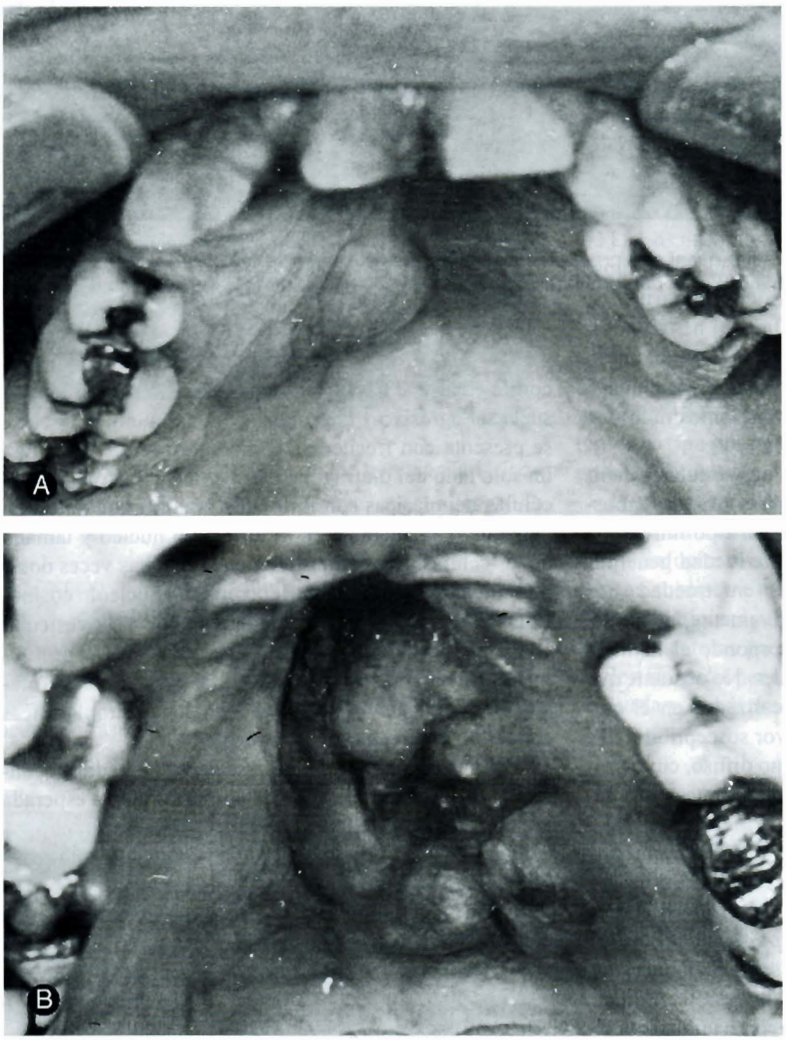


Fig. 9-8. *A* y *B*, linfomas (no Hodgkin) del paladar duro.

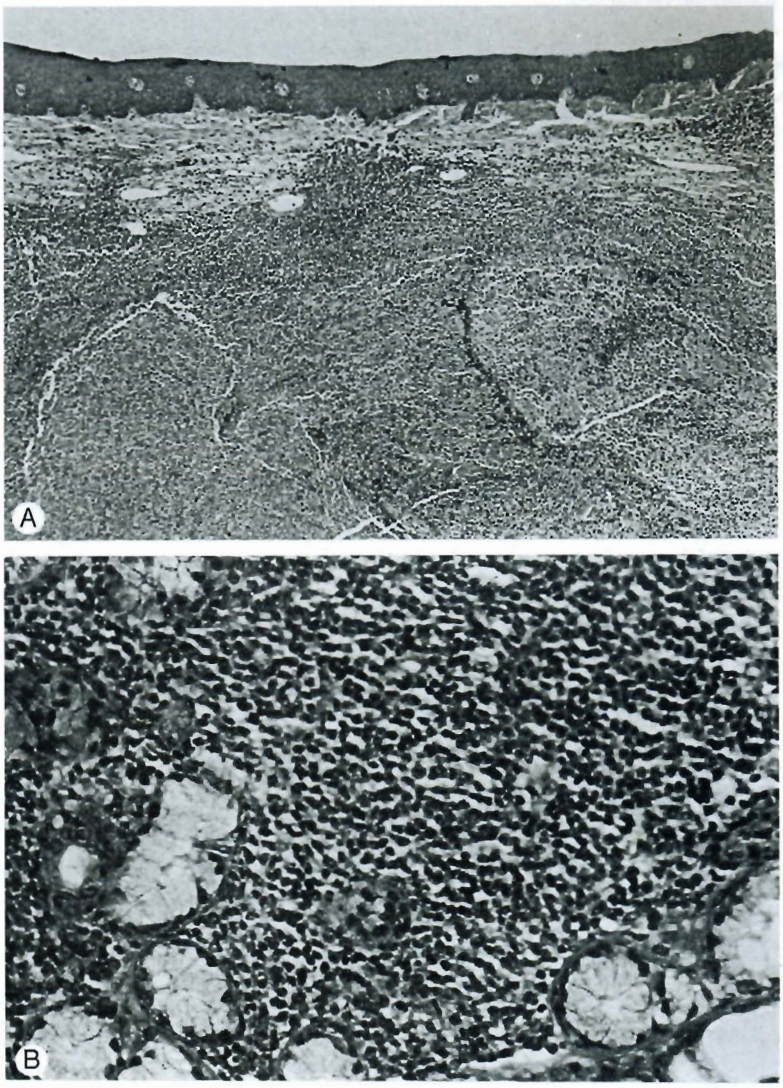


Fig. 9-9. *A* y *B*, linfoma nodular de células linfocíticas pequeñas del paladar duro (grado bajo).

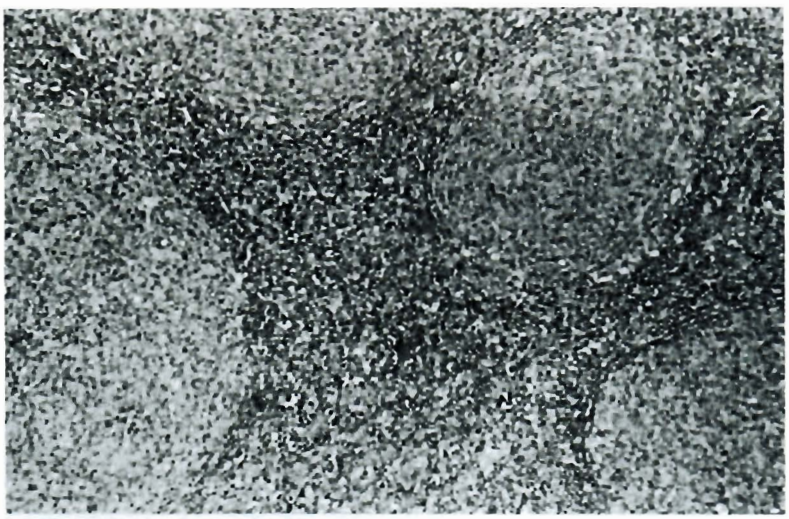


Fig. 9-10. Linfoma folicular de células grandes (grado intermedio).

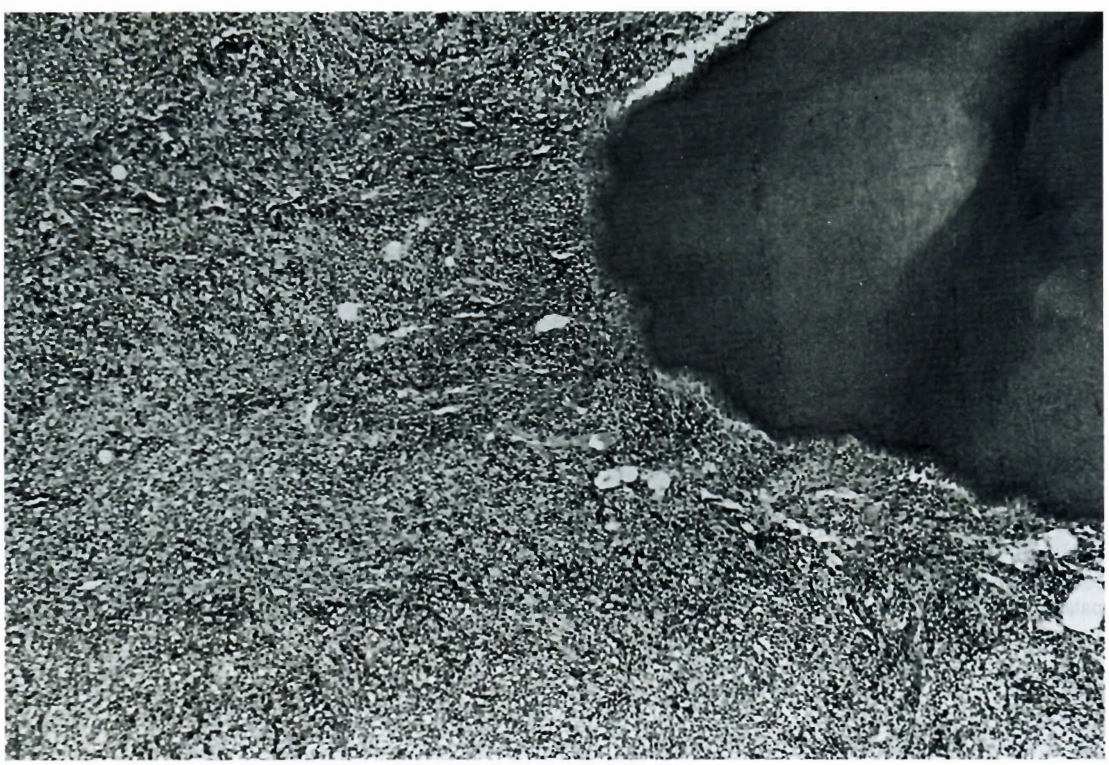


Fig. 9-11. Linfoma difuso mixto de células grandes y pequeñas (grado intermedio).

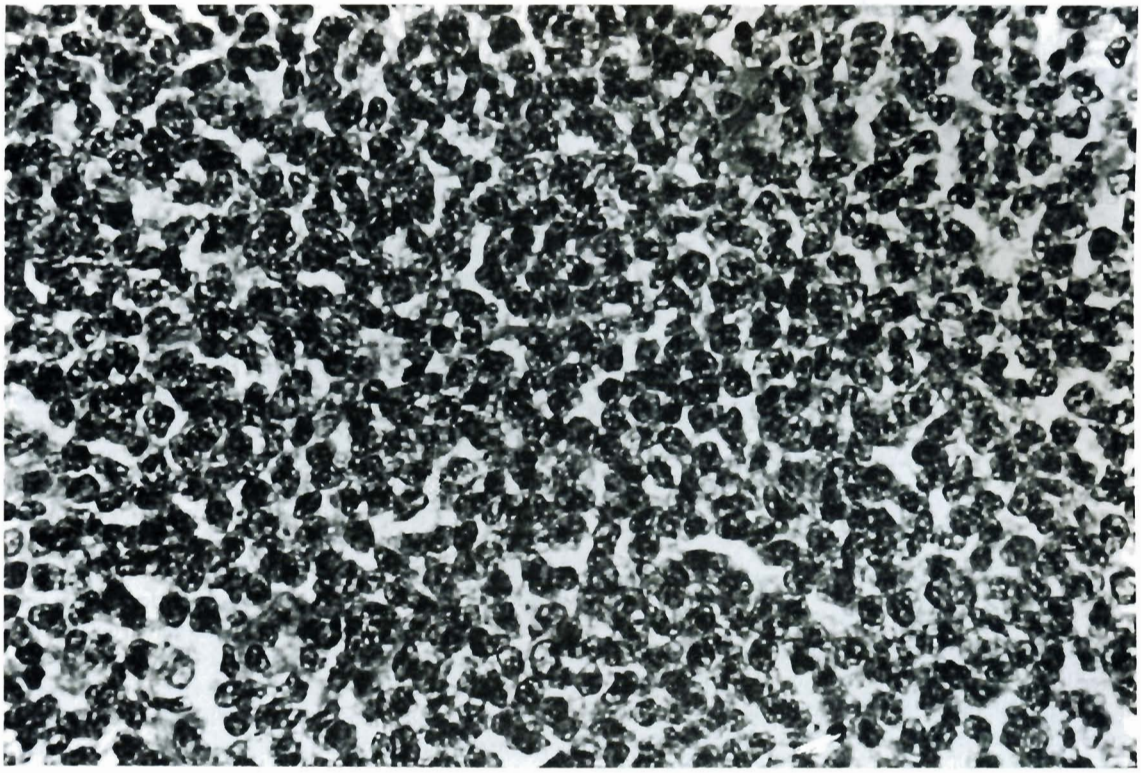


Fig. 9-12. Linfoma linfocítico pequeño (bajo grado).

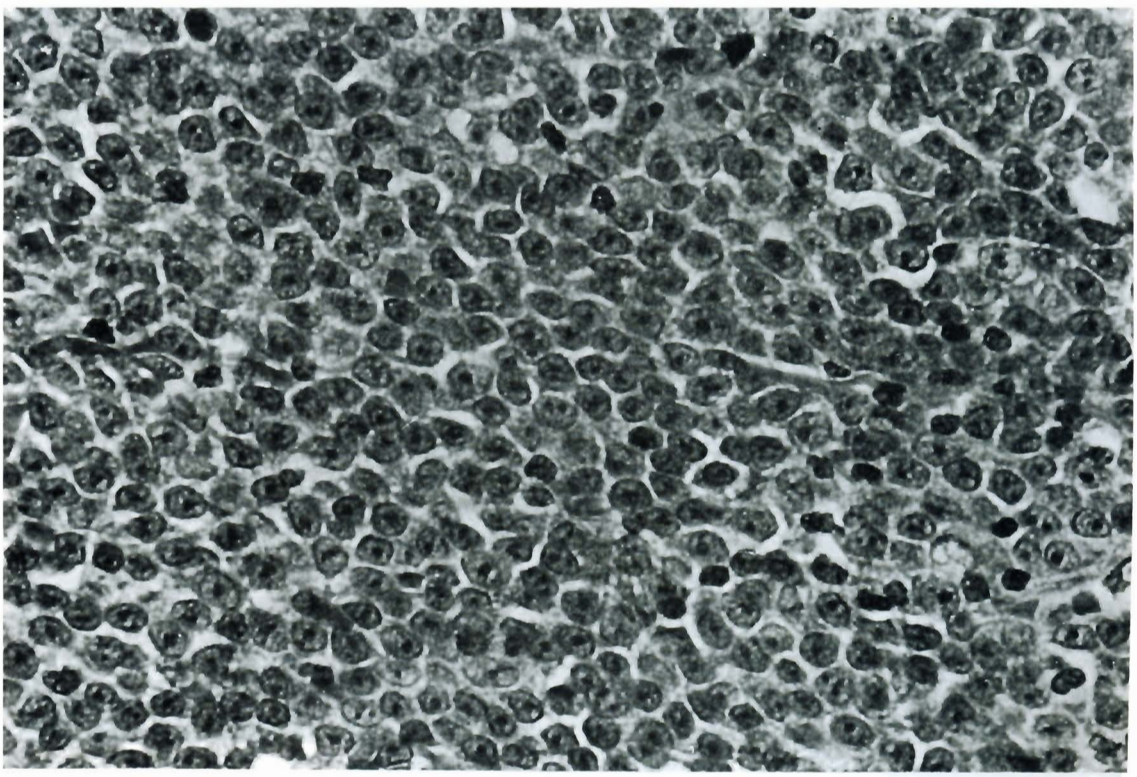


Fig. 9-13. Linfoma difuso de células grandes (grado intermedio).

Cuadro 9-4. Clasificación de la Working Formulation para linfoma no Hodgkin

Evolución	*Histológica*
I Grado bajo	Linfocitos pequeños
	Folicular, células pequeñas hendidas
	Folicular, mixto: células pequeñas hendidas y grandes
II Grado intermedio	Folicular, células grandes
	Difuso, células pequeñas hendidas
	Difuso, células mixtas pequeñas y grandes
	Células difusas grandes
III Grado alto	Células grandes, inmunoblástico
	Linfoblástico
	Difuso, células pequeñas no hendidas

queñas hendidas y grandes. En la categoría de grado intermedio se incluyen tumores foliculares compuestos de manera predominante por células grandes y también lesiones difusas compuestas de células pequeñas hendidas. Además, en el grado intermedio existen otros dos subconjuntos, ambos con estructura difusa. Estas dos formas incluyen una mezcla de células grandes y pequeñas en uno y una población de células grandes en el otro. La categoría de grado alto en la Working Formulation consta de tres variables —un tipo inmunoblástico de células grandes, uno linfoblástico y uno de células pequeñas no hendidas que incluye equivalentes de los linfomas de Burkitt y no Burkitt.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento de los linfomas no Hodgkin depende del resultado de la determinación de la etapa clínica. Para la enfermedad en etapa I se utiliza por lo general radioterapia local. Algunos clínicos no recomiendan tratamiento para ciertos tumores de bajo grado debido a su crecimiento muy lento y escasa respuesta a la terapéutica. El tratamiento de otras etapas del linfoma puede incluir irradiación sola o combinada con quimioterapia con agentes múltiples.

En el linfoma no Hodgkin de etapa I con tratamiento primario a base de radiación, las tasas de supervivencia acumulativa a cinco años sin recaídas varían de 50 a 90%. Los pacientes con enfermedad más avanzada (etapas II, III y IV) presentan tasas de supervivencia que oscilan entre 30 y 60%. Los linfomas relacionados con SIDA, por lo regular anomalías de alto grado, tienen en general mal pronóstico.

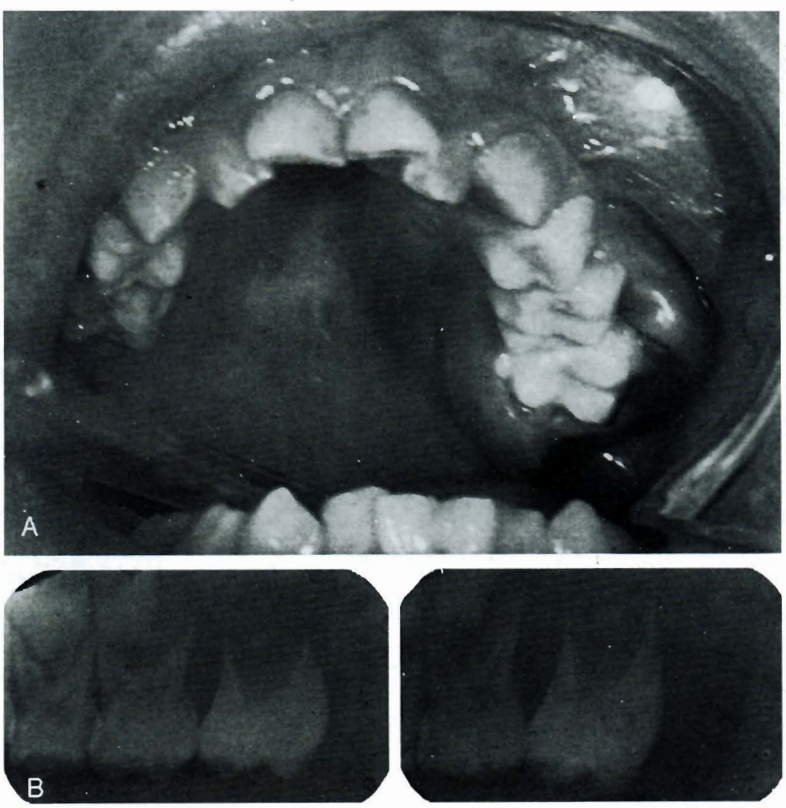


Fig. 9-14. *A* y *B*, linfoma de Burkitt.

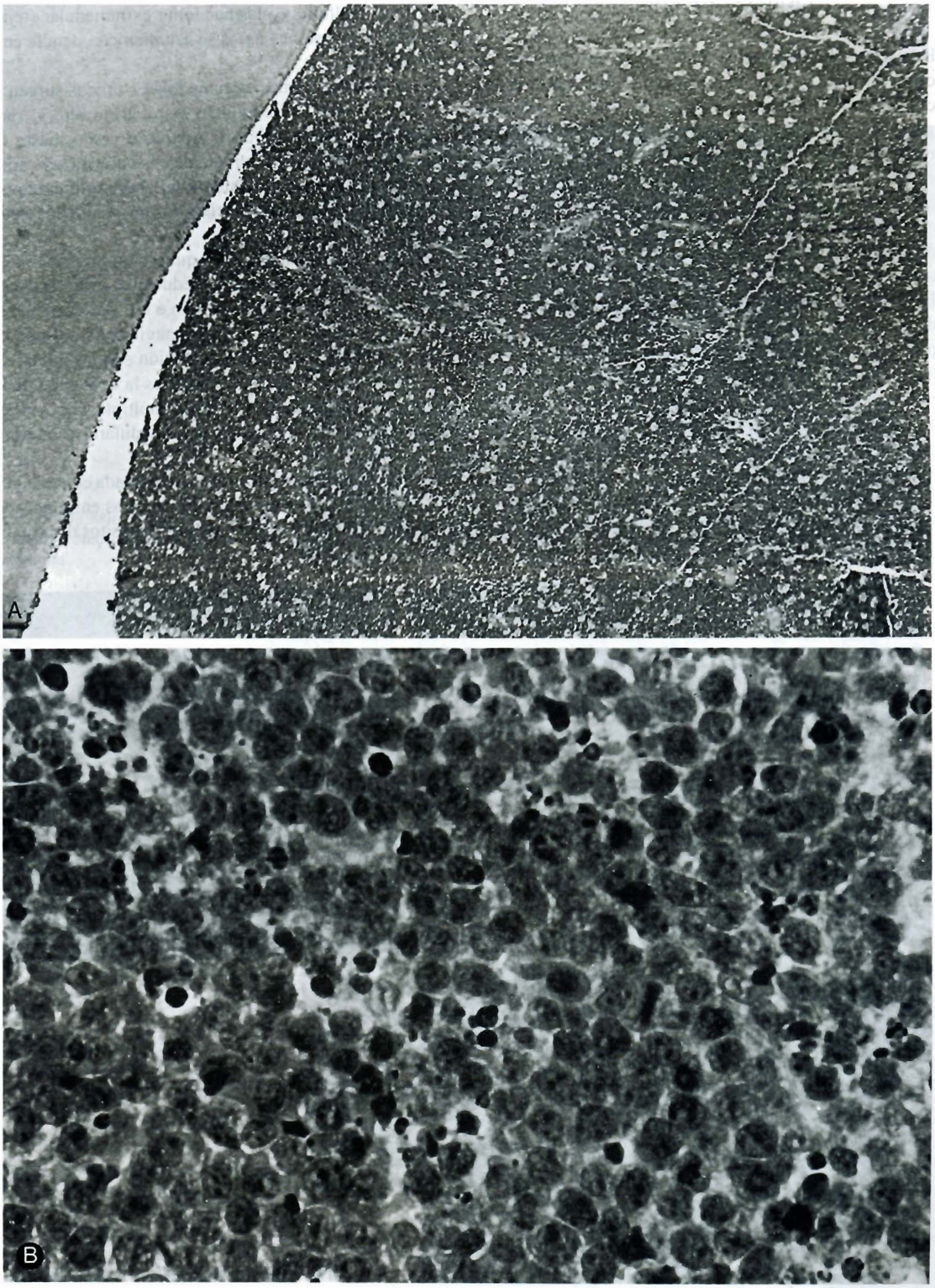


Fig. 9-15. *A* y *B*, linfoma de tipo Burkitt (linfoma pequeño no hendido de grado alto y difuso).

LINFOMA DE BURKITT

Esta forma del linfoma no Hodgkin se diferencia de las otras formas porque se presenta como una entidad clinicopatológica distinta en niños (figs. 9-14 y 9-15). Originalmente se describió en Africa tropical, pero en la actualidad se sabe que existe en otras partes del mundo. En cabeza y cuello, este trastorno aparece en mandíbula y maxila y por lo tanto se describe en el capítulo 14.

Mieloma y plasmacitoma

El mieloma es un tumor compuesto de linfocitos B con diferenciación terminal o células plasmáticas y casi siempre se presenta en la forma de lesiones múltiples en hueso (mieloma múltiple, mielomatosis) (fig. 9-16). La población de células plasmáticas neoplásicas se denomina *monoclonal* puesto que las células proceden de una sola clona y producen inmunoglobulinas homogéneas compuestas de un solo tipo de cadenas pesadas y ligeras (fig. 9-17). Los tumores de células plasmáticas se subclasifican en tres tipos: plasmacitoma solitario de hueso (fig. 9-18), mieloma múltiple y plasmacitoma extramedular (tejido blando). Las lesiones óseas se estudian con detalle en el capítulo 14.

Los plasmacitomas extramedulares típicos surgen en el tejido blando del conducto respiratorio alto y, raras veces, en la cavidad bucal. Aparecen como masas lobuladas en un amplio intervalo de edad que incluye niños y adultos jóvenes. Los estudios de laboratorio para plasmacitoma extramedular suelen arrojar resultados negativos.

En el mieloma múltiple, la quimioterapia, incluido el uso de agentes alquilantes y prednisona, es la tendencia principal del tratamiento, sea solo o en combinación con radiación local. Para los plasmacitomas solitario y extramedular la radiación o resección son las modalidades terapéuticas estándar. La regla es la evolución de las lesiones óseas solitarias a mieloma múltiple; la excepción es la progresión de lesiones extramedulares a mieloma múltiple.

Una complicación frecuente relacionada con mieloma múltiple es la *amiloidosis*. En varias otras enfermedades no relacionadas se pueden observar depósitos de proteína

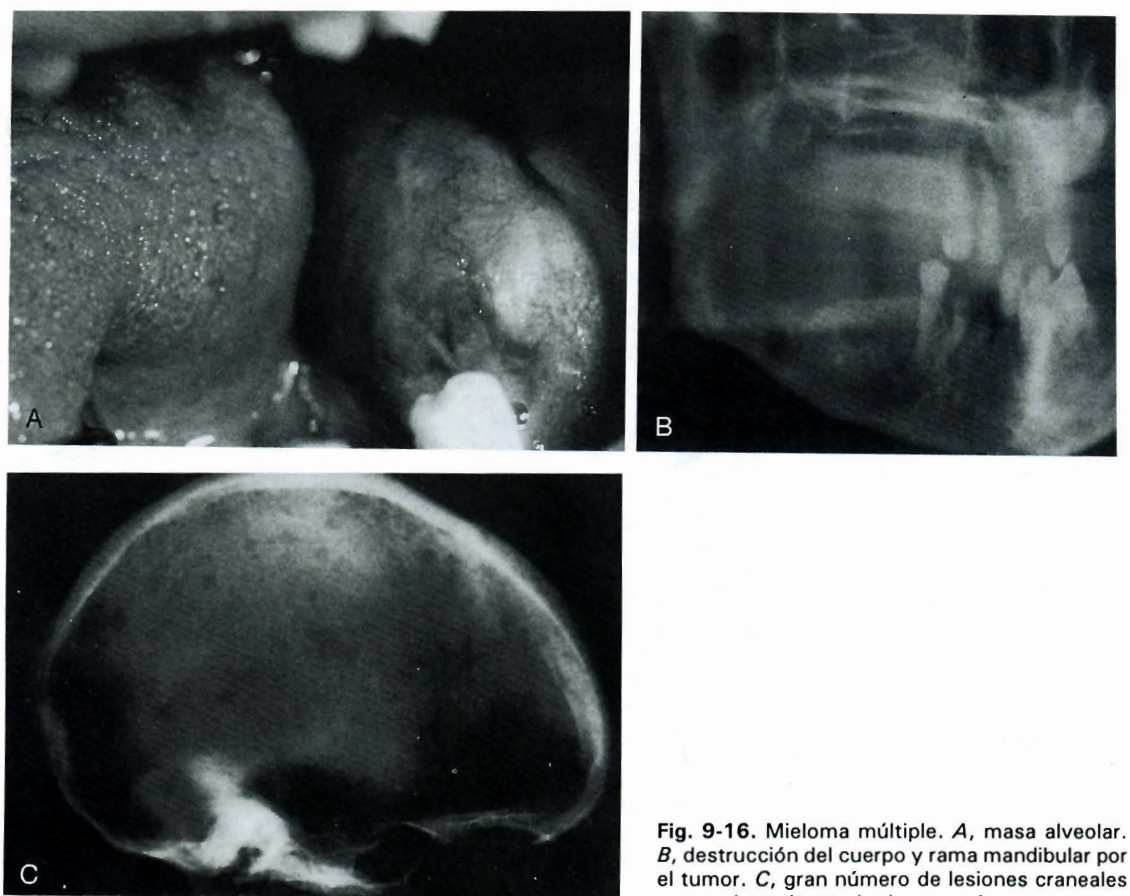


Fig. 9-16. Mieloma múltiple. *A*, masa alveolar. *B*, destrucción del cuerpo y rama mandibular por el tumor. *C*, gran número de lesiones craneales en sacabocado en el mismo paciente.

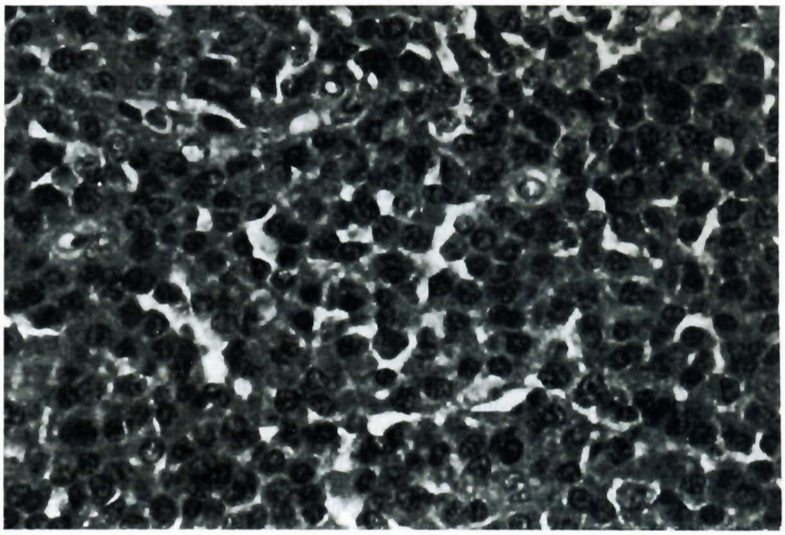


Fig. 9-17. Mieloma múltiple que muestra células plasmáticas neoplásicas.

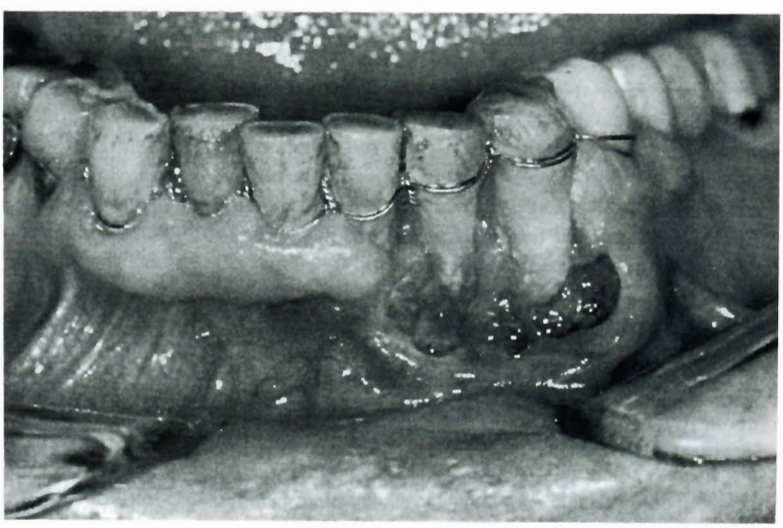


Fig. 9-18. Plasmacitoma del hueso alveolar mandibular.

amiloide similares pero no idénticos. El denominador común de las diferentes formas de amiloidosis es la disfunción del órgano a medida que los depósitos sustituyen el tejido normal.

Bibliografía

Lesiones reactivas

Bradley G, Main JHP, Birt BD, et al. Benign lymphoid hyperplasia of the palate. J Oral Pathol 16:18–26, 1987.

d'Agay MF, de Roquancourt A, Peuchamaur M, et al. Cystic benign lymphoepithelial lesion of the salivary glands in HIV-positive patients. Virchows Arch [A] 417:353–356, 1990.

Dannaker C, Piacquadio D, Willoughby CW, Goltz RW. Histiocytoid hemangioma: a disease spectrum. J Am Aàcad Dermatol 21:404–409, 1989.

Finfer MD, Gallo L, Perchick A, et al. Fine needle aspiration of cystic benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland in patients at risk for the acquired immune deficiency syndrome. Acta Cytol 34:821–826, 1990.

Googe P, Harris N, Mihm M. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. J Cutan Pathol 14:263–271, 1987.

Napier SS, Newlands C. Benign lymphoid hyperplasia of the palate: report of two cases and immunohistochemical profile. J Oral Pathol Med 19:221–225, 1990.

Peters E, Altini M, Kola AH. Oral angiolymphoid hyperplasia with cosinophilia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61:73–79, 1986.

Lesiones del desarrollo embrionario

Elliott JN, Oertel YC. Lymphoepithelial cysts of the salivary glands. Histologic and cytologic features. Am J Clin Pathol 93:39–43, 1990.

Hong SS, Ogawa Y, Yagi T, et al. Benign lymphoepithelial lesion with large cysts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 19:266–270, 1990.

Neoplasias

Batsakis JG. Plasma cell tumors of the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol 92:311–313, 1983.

Carbone A, Vaccher E, Barzan L, et al. Head and neck lymphomas associated with human immunodeficiency virus infection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 121:210–218, 1995.

Dardick I, Moher D, Cavell S, et al. An ultrastructural morphometric study of follicular center lymphocytes: III. The control of lymphocyte nuclear size in reactive hyperplasia and non-Hodgkin's lymphoma. Mod Pathol 3:176–185, 1990.

Economopoulos T, Asprou N, Stathakis N, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma in adults: clinicopathological and survival characteristics. Leukemia Lymphoma 21:131–136, 1996.

Fukuda Y, Ishida T, Fujimoto M, et al. Malignant lymphoma of the oral cavity: clinicopathologic analysis of 20 cases. J Oral Pathol 16:8–12, 1987.

Eisenbud L, Sciubba JJ, Mir R, et al. Oral presentations in non-Hodgkin's lymphoma: a review of 31 cases. Part I. Data analysis. Oral Surg 56:151–156, 1983.

Green JD, Neel HB, Witzig TE. Lymphoproliferative disorders of the head and neck. Am J Otolaryngol 12:26–32, 1991.

Green TL, Eversole LR. Oral lymphomas in HIV-infected patients: association with Epstein-Barr virus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 67:437–442, 1989.

Grogan TM, Miller TP, Fisher RI. A southwest onçology group perspective on the revised European-American Lymphoma Classification. Hematol/Oncol Clin North Am 11:819–842, 1997.

Hamilton-Dutoit SJ, Pallesen G, Franzmann MB, et al. AIDS-related lymphoma. Am J Pathol 138:149–163, 1991.

Handlers JP, Howell RE, Abrams AM, et al. Extranodal oral lymphoma. Part I. A morphologic and immunoperoxidase study of 34 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61:362–367, 1986.

Ioachim HL, Dorsett B, Cronin W, et al. Acquired immunodeficiency syndrome-associated lymphomas: clinical, pathologic, immunologic, and viral characteristics of 111 cases. Hum Pathol 22:659–673, 1991.

Jaffe ES. An overview of the classification of non-Hodgkin's lymphomas. *In* Jaffe ES (ed). Surgical Pathology of the Lymph Nodes and Related Organs. Philadelphia, WB Saunders, 1985, pp 135–145.

Kaplan HS. Hodgkin's Disease, 2nd ed. Cambridge, Mass, Harvard University Press, 1980.

Lozada-Nur F, de Sanz S, Silverman S, et al. Intraoral non-Hodgkin's lymphoma in seven patients with acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 82:173–178, 1996.

Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. CA Cancer J Clin 47:5–27, 1997.

Portlock CS. Deferral of initial therapy for advanced indolent lymphomas. Cancer Treat Rep 66:417–419, 1982.

Raphael M, Gentilhomme O, Tuillez M, et al. Histopathologic features of high-grade non-Hodgkin's lymphomas in acquired immunodeficiency syndrome. Arch Pathol Lab Med 115:15–20, 1991.

Regezi JA, Zarbo RJ, Stewart JCB. Extranodal oral lymphomas: histologic subtypes and immunophenotypes (in routinely processed tissue). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 72:702–708, 1991.

Rosenberg SA, Hoppe R, Glatstein RF, et al. National Cancer Institute sponsored study of non-Hodgkin's lymphomas: summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer 49:2112–2135, 1982.

Said JW, Shintaku IP, Teitelbaum A, et al. Distribution of T-cell phenotypic subsets and surface immunoglobulin-bearing lymphocytes in lymph nodes from male homosexuals with persistent generalized lymphoadenopathy. Hum Pathol 15:785–790, 1984.

Serraino D, Pezzotti P, Dorrucci M, et al. Cancer incidence in a cohort of human immunodeficiency virus seroconverters. Cancer 79:1004–1008, 1997.

Soderholm AL, Lindqvist C, Heikinheimo K, et al. Non-Hodgkin's lymphomas presenting through oral symptoms. Int J Oral Maxillofac Surg 19:131–134, 1990.

10

Quistes de la boca

QUISTES ODONTOGENOS
Quiste periapical (radicular)
Quiste dentígero
Quiste por erupción
Quiste lateral periodontal
Quiste odontógeno glandular
Quiste gingival del recién nacido
Queratoquiste odontógeno
Quiste odontógeno calcificante
QUISTES NO ODONTOGENOS
Lesiones globulomaxilares
Quiste nasolabial
Quiste mandibular medio
Quiste del conducto nasopalatino
SEUDOQUISTES
Quiste óseo aneurísmico
Quiste óseo traumático (simple)
Quiste óseo estático
Defecto focal osteoporótico de la médula ósea
QUISTES DEL TEJIDO BLANDO DEL CUELLO
Quiste branquial y quiste linfoepitelial cervical
Quiste dermoide
Quiste del conducto tirogloso

Un quiste puede definirse simplemente como un espacio patológico revestido de epitelio. Los quistes de la maxila, mandíbula y regiones peribucales varían notablemente en su histogénesis, frecuencia, evolución y tratamiento. Aunque casi todos los de estas regiones son quistes verdaderos (poseen revestimiento epitelial), algunas entidades representan seudoquistes debido a que no están revestidas de epitelio.

QUISTES ODONTOGENOS

Quiste periapical (radicular)

Los quistes periapicales (radiculares o periodontales apicales) son los más comunes de las mandíbulas. Estos quistes inflamatorios derivan su revestimiento epitelial de la proliferación de pequeños residuos epiteliales odontógenos (residuos de Malassez) en el ligamento periodontal.

Etiología y patogenia. El quiste periapical se desarrolla a partir de un *granuloma periapical* preexistente (fig. 10-1), que representa un foco de tejido de granulación crónicamente inflamado en el hueso a nivel del ápex de un diente desvitalizado. El granuloma periapical se inicia y mantiene por los productos de descomposición del tejido pulpar necrosado. La estimulación de los residuos epiteliales de Malassez residentes tiene lugar como reacción a los productos de inflamación. Conforme el epitelio prolifera se forma el quiste para separar el estímulo inflamatorio (pulpa necrosada) del hueso circundante.

La fragmentación de residuos celulares en la luz del quiste eleva la concentración de proteínas e incrementa la presión osmótica. El resultado es transporte de líquido a la luz a través del revestimiento epitelial desde el lado del tejido conectivo. El ingreso de líquido contribuye al aumento de volumen del quiste. Con la resorción de hueso osteoclástico el quiste se expande. Otros factores resorbentes de hueso, como prostaglandinas, interleucinas y proteinasas, procedentes de células inflamatorias y de células de la periferia de la lesión permiten un mayor crecimiento del quiste.

Características clínicas. Los quistes periapicales constituyen cerca de la mitad y hasta las tres cuartas partes de todos los quistes en las series más extensas. La edad donde alcanza su máxima distribución fluctúa entre el tercero y el sexto decenios de la vida. Es interesante la relativa rareza de los quistes radiculares en la primera década de la vida aun cuando las caries y los dientes desvitalizados son más bien frecuentes en este grupo de edad. La mayor parte de los casos se observa en pacientes masculinos. Casi todos los quistes se localizan en la maxila, sobre todo en la región anterior, seguido por las regiones posterior maxilar, posterior mandibular y por último la anterior de la mandíbula.

Los quistes periapicales son en general asintomáticos y suelen descubrirse de manera incidental durante un examen radiográfico dental de rutina (fig. 10-2). Estos quistes causan absorción de hueso, pero no expansión ósea. Por definición se requiere la presencia de una pulpa desvitalizada para establecer el diagnóstico clínico de quiste periapical.

El quiste periapical no puede diferenciarse en la radiografía del granuloma periapical.

La radiotransparencia relacionada con un quiste periapical casi siempre es redonda u ovoide, con un borde

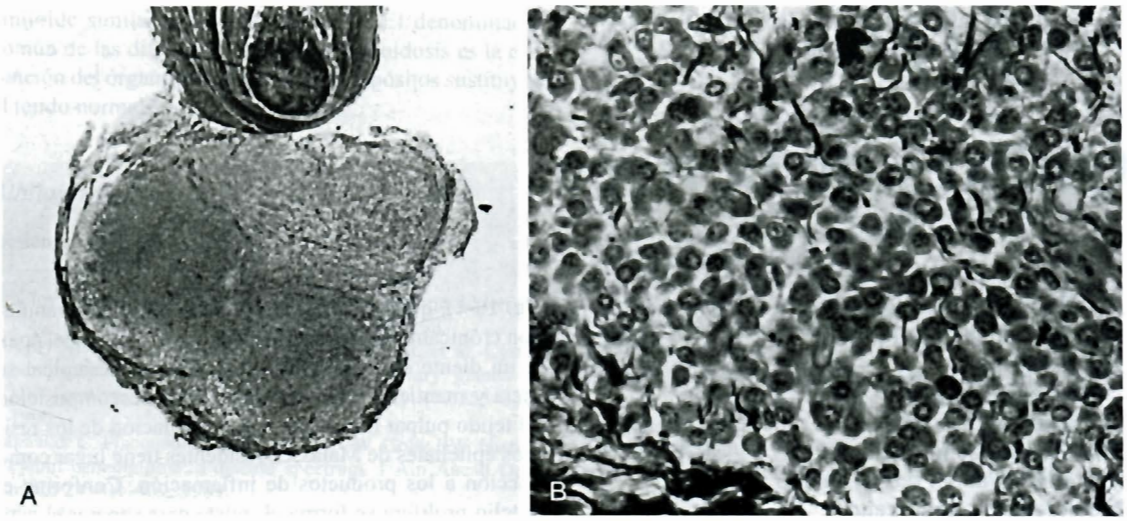


Fig. 10-1. *A*, microfotografía con poco aumento de un granuloma periapical. Nótese la punta de la raíz en la parte superior de la fotografía. *B*, la mayor amplificación muestra células inflamatorias, en su mayor parte células plasmáticas.

opaco estrecho contiguo a la lámina dura del diente afectado. Este componente radiopaco no se reconoce algunas veces si el quiste crece con rapidez. Los quistes varían de 5 mm o menos a varios centímetros de diámetro, aunque la mayor parte tiende a ser menor de 1.5 cm. En quistes que han permanecido largo tiempo se puede detectar resorción de la raíz del diente afectado y en ocasiones de dientes adyacentes (fig. 10-3).

Histopatología. El quiste periapical está revestido por epitelio escamoso estratificado no queratinizado de espesor variable (figs. 10-4 y 10-5). Hay espongiosis en grados variables (edema intercelular). Un dato común es la

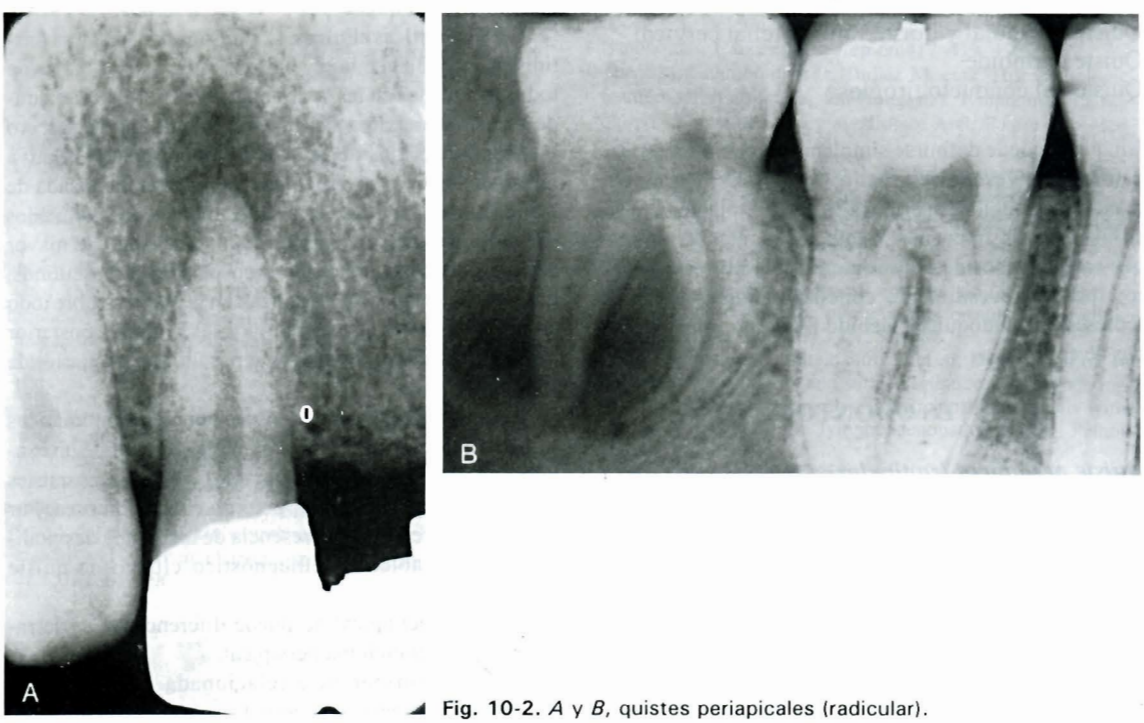


Fig. 10-2. *A* y *B*, quistes periapicales (radicular).

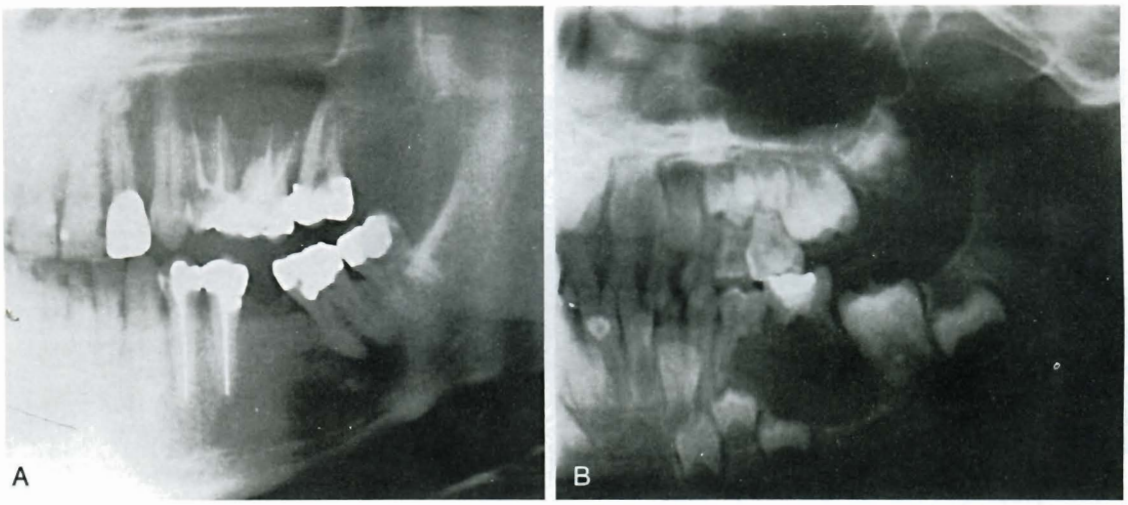


Fig. 10-3. *A*, quiste radicular de la maxila (la lesión no se resuelve después de tratamiento endodóncico). *B*, quiste periapical relacionado con un molar primario.

transmigración de células inflamatorias a través del epitelio, con un gran número de leucocitos polimorfonucleares y menor número de linfocitos afectados por este proceso. El tejido conectivo subyacente de apoyo puede experimentar infiltración focal o difusa con una población mixta de células inflamatorias. En dirección del epitelio dominan los leucocitos polimorfonucleares; a mayor profundidad en el tejido conectivo más comunes son los linfocitos. A menudo se encuentra infiltrado de células plasmáticas acompañado de *cuerpos de Russell* esféricos y refringentes que a veces dominan la imagen microscópica. Después de una hemorragia en la pared del quiste también se pueden identificar focos de calcificación distrófica, hendiduras de colesterol y células gigantes multinucleadas (fig. 10-6).

En un porcentaje pequeño de quistes periapicales (y quistes dentígeros) se pueden hallar cuerpos hialinos conocidos como *cuerpos de Rushton* (fig. 10-7). Estos cuerpos en el revestimiento epitelial se caracterizan por una forma de horquilla o ligeramente curva, laminación concéntrica y en ocasiones mineralización basofílica. Se cree que el origen de estos cuerpos se relaciona con una hemorragia previa.

Diagnóstico diferencial. En el diagnóstico diferencial radiográfico del quiste radicular se debe incluir granuloma periapical. En áreas de afección apical tratada con

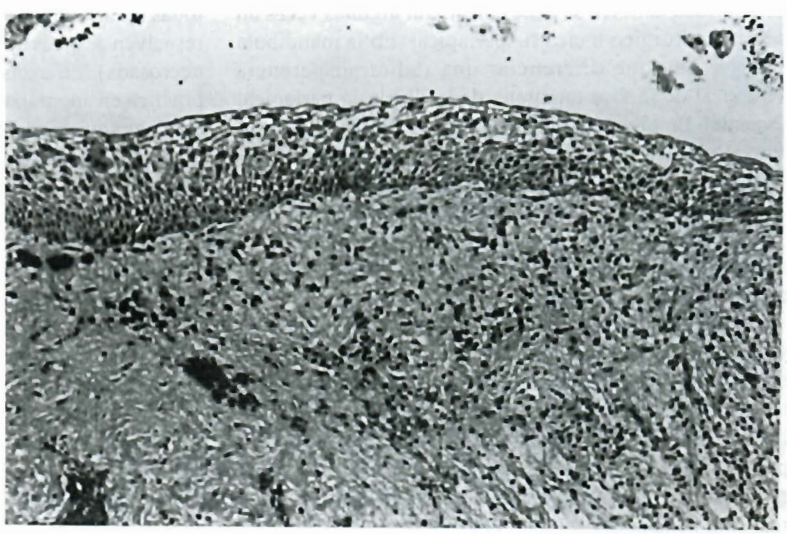


Fig. 10-4. Quiste periapical revestido con epitelio estratificado no queratinizado.

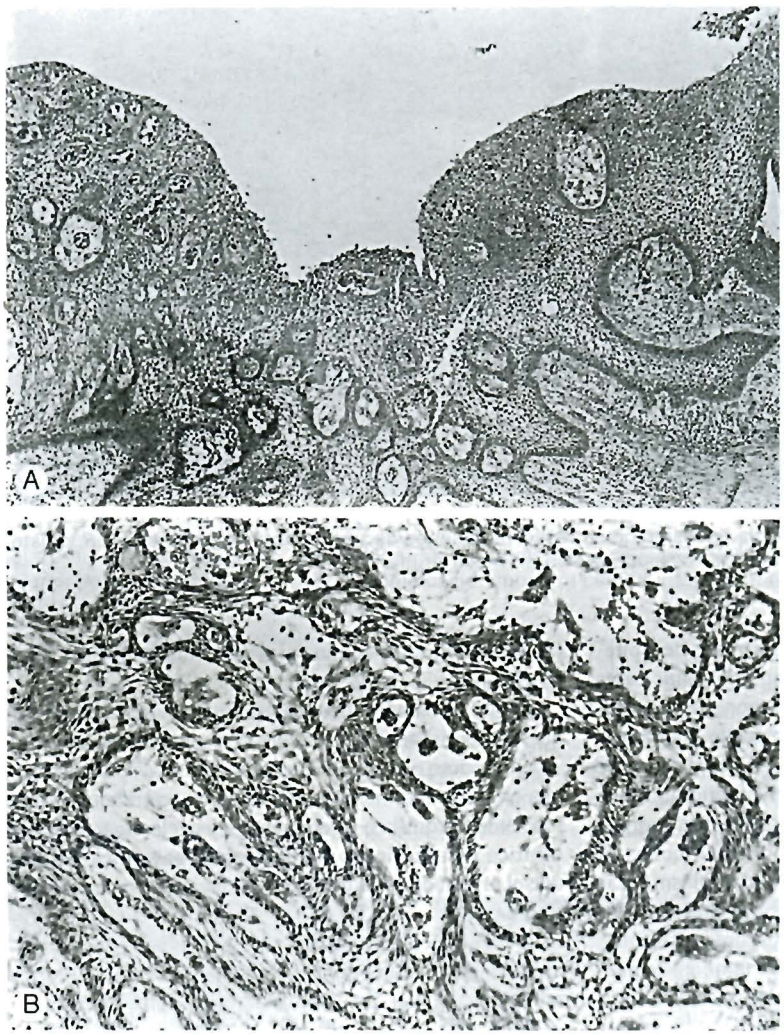


Fig. 10-5. *A* y *B*, epitelio hiperplásico que reviste un quiste periapical.

anterioridad también se debe considerar algunas veces un defecto quirúrgico o cicatriz periapical. En la mandíbula anterior hay que diferenciar una radiotransparencia periapical de la fase temprana de la displasia periapical cemental. En los cuadrantes posteriores, las radiotransparencias apicales deben diferenciarse del quiste óseo traumático. Los quistes odontógenos, lesiones de células gigantes, enfermedad metastásica y tumores óseos primarios pueden en ocasiones simular un quiste periapical en la radiografía. En todos estos estados considerados los dientes son vitales.

Tratamiento y pronóstico. La lesión periapical (quiste y granuloma) pueden atenderse con éxito mediante extracción del diente desvitalizado y raspado del epitelio en la zona apical. De manera alternativa, se puede practicar llenado del conducto radical además de apicectomía para permitir el raspado directo de la lesión quística. La tercera opción, empleada con mayor frecuencia, implica efectuar sólo llenado del conducto radicular, puesto que casi todas las anormalidades periapicales son granulomas y se resuelven después de retirar el estímulo inflamatorio (pulpa necrosada). La excisión (apicectomía y raspado) sólo se practica en anomalías persistentes, que indican la presencia de un quiste o endodoncia inadecuada.

Cuando la extirpación del epitelio del quiste es incompleta, se puede desarrollar un *quiste residual* después de meses o años del tratamiento inicial (fig. 10-8). Si un quiste residual o el quiste periapical original permanecen sin tratamiento, el crecimiento continuo puede ocasionar destrucción significativa y debilitamiento de la mandíbula o maxila. En quistes radiculares y residuales tratados de manera adecuada suele haber reparación completa del hueso.

Quiste dentígero

El quiste dentígero o folicular es el quiste odontógeno que ocupa el segundo lugar en frecuencia. Por definición,

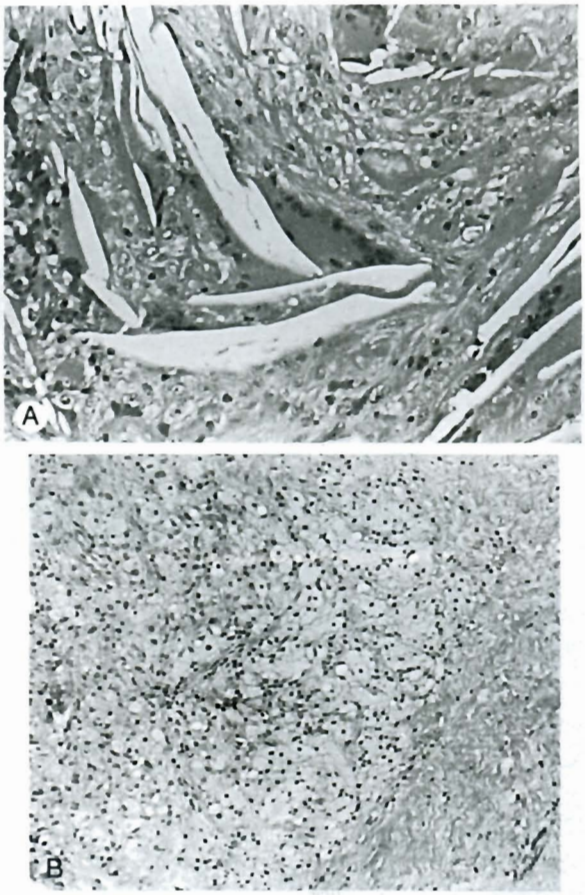


Fig. 10-6. Hendiduras de colesterol y células gigantes *(A)* y macrófago cargado de lípidos *(B)* en la pared de un quiste periapical.

un quiste dentígero se relaciona con la corona de un diente no erupcionado o en desarrollo. El quiste afecta la corona del diente no erupcionado y se encuentra unido al cuello dental (unión esmalte-cemento).

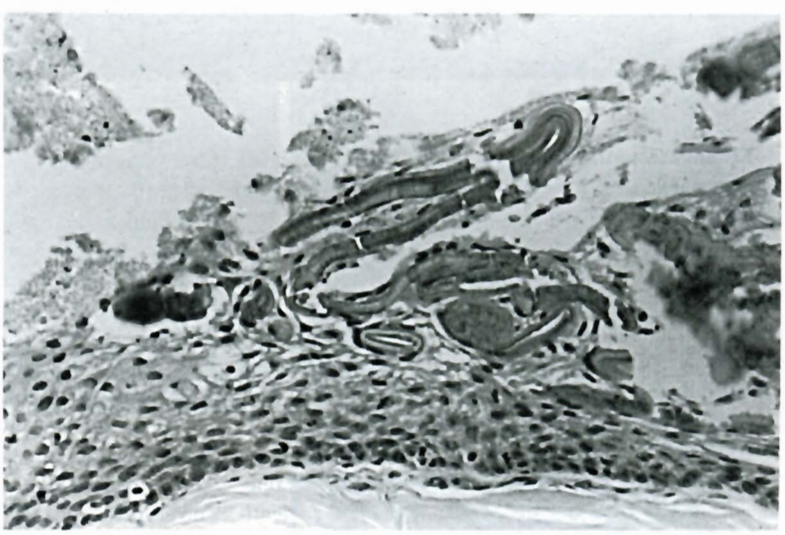


Fig. 10-7. Cuerpos hialinos (cuerpos de Rushton) en el revestimiento de un quiste periapical.

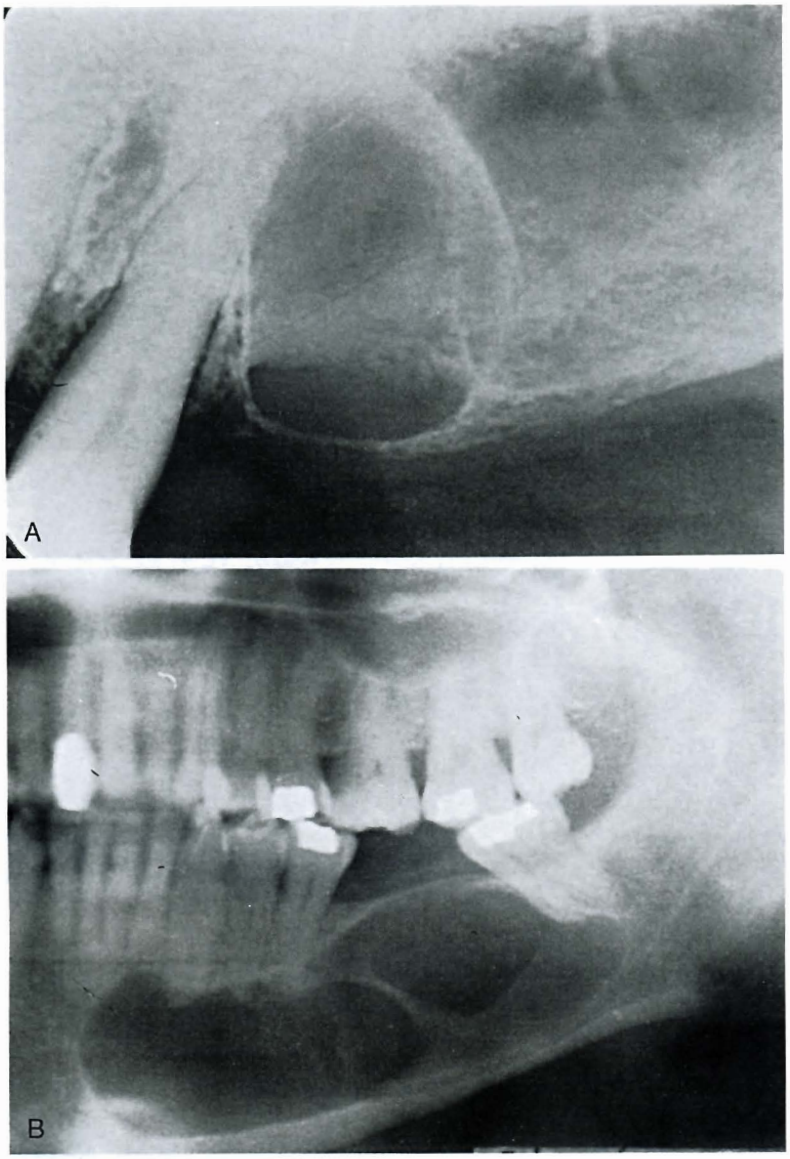


Fig. 10-8. *A* y *B*, quistes residuales.

Etiología y patogenia. Los quistes dentígeros se desarrollan por la proliferación de residuos del órgano del esmalte o epitelio de esmalte reducido.

Tal y como sucede con otros quistes, la expansión del quiste dentígero se relaciona con proliferación epitelial, liberación de factores resorbedores de hueso e incremento de la osmolalidad del líquido en el quiste como resultado del paso de células inflamatorias y epiteliales descamadas a la luz del quiste.

Características clínicas. Los quistes dentígeros se observan con mayor frecuencia en relación con terceros molares y caninos maxilares, dientes habitualmente retenidos (fig. 10-9). La mayor incidencia de quistes dentígeros se registra en el segundo y tercer decenios de la vida. La frecuencia es mayor en hombres, con una proporción comunicada de 1.6 a 1.

Por lo regular no hay síntomas, pero la erupción tardía casi siempre indica posible formación de quiste dentígero. Este quiste particular es capaz de alcanzar dimensiones significativas, a menudo como resultado de la expansión del hueso cortical. Las lesiones raras veces alcanzan un tamaño que predisponga a fractura patológica.

En la radiografía, el quiste dentígero se presenta como una radiotransparencia bien definida unilocular y en ocasiones multilocular, relacionada con la corona de un diente no erupcionado (fig. 10-10). Los dientes no erupcionados

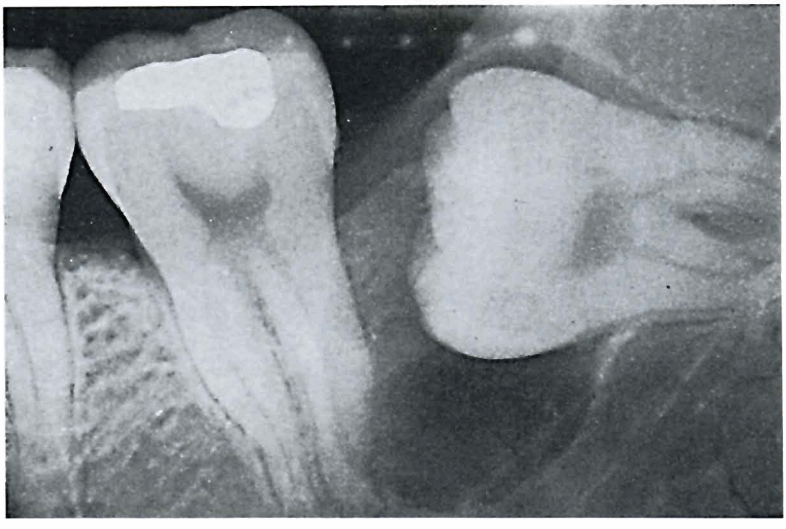


Fig. 10-9. Quiste dentígero.

se encuentran con frecuencia desplazados. En la mandíbula, la radiotransparencia relacionada se puede extender hacia arriba desde el sitio del tercer molar hacia el interior de la rama o hacia delante y abajo a lo largo del cuerpo de la mandíbula. En quistes dentígeros maxilares que afectan la región canina, se puede reconocer una extensión al seno maxilar o al piso de la órbita.

Algunas veces hay resorción de las raíces de los dientes adyacentes erupcionados.

Una variante del quiste dentígero, el *quiste paradental*, se origina por erupción parcial del diente afectado. Estos quistes pueden encontrarse a lo largo de la superficie de la raíz bucal de terceros molares mandibulares. En la radiografía son radiotransparencias bien circunscritas. Estos quistes se relacionan por lo regular con el desarrollo de bordes o prolongaciones de esmalte a lo largo de la bifurcación bucal de las raíces molares.

Histopatología. El tejido conectivo fibroso de apoyo de la pared del quiste está revestido por epitelio escamoso estratificado (fig. 10-11). En un quiste dentígero no inflamado, el revestimiento epitelial no está queratinizado y tiende a mostrar un espesor de casi cuatro a seis capas de células. Un gran número de células, células ciliadas y raras veces células sebáceas pueden ocasionalmente reco-

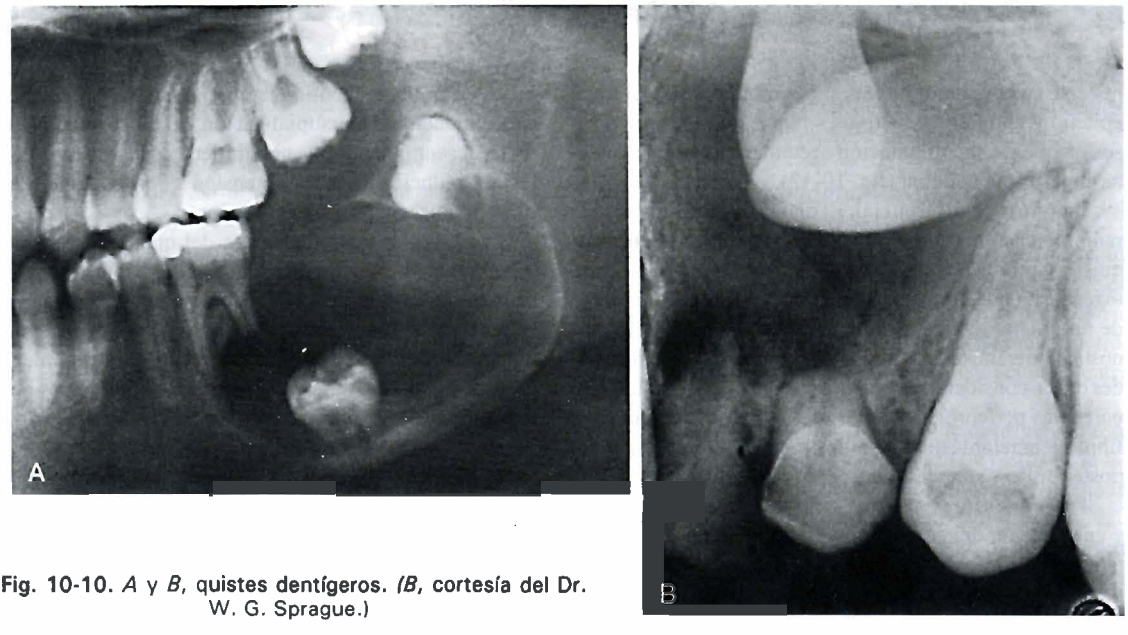


Fig. 10-10. *A* y *B*, quistes dentígeros. *(B,* cortesía del Dr. W. G. Sprague.)

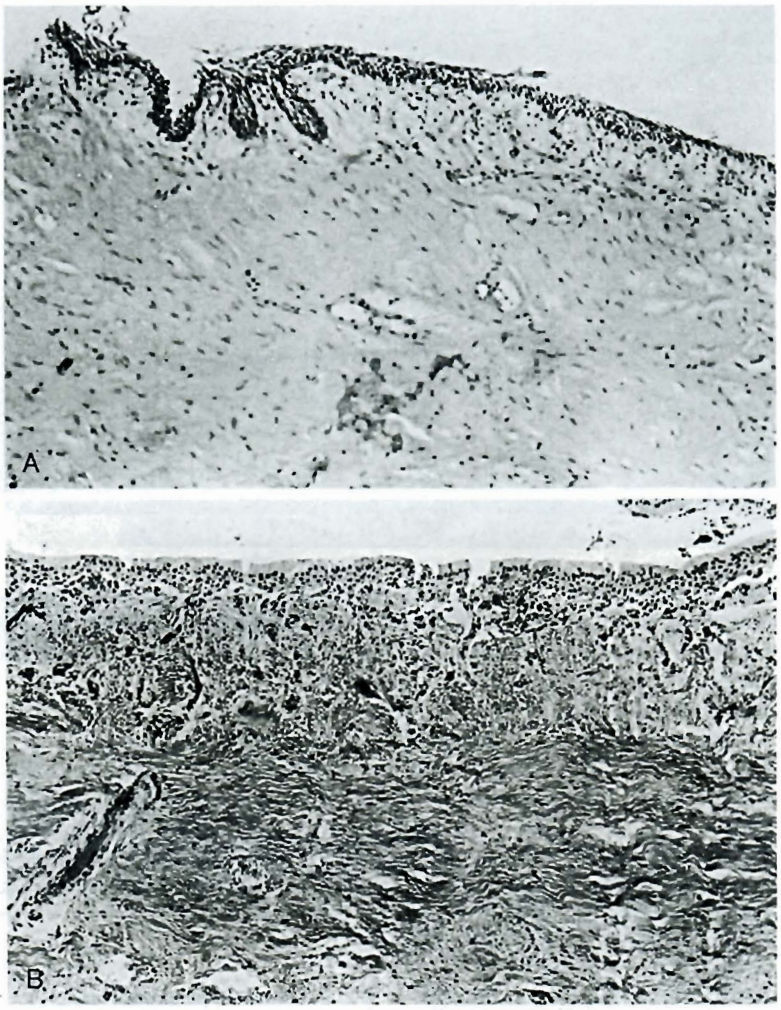


Fig. 10-11. *A*, epitelio escamoso estratificado que reviste un quiste dentígero. *B*, epitelio de esmalte reducido que reviste un saco folicular sobre la corona de un diente no erupcionado.

nocerse en el epitelio de revestimiento. La unión entre el epitelio y el tejido conectivo es plana, aunque en los casos en que existe inflamación secundaria se puede detectar hiperplasia epitelial (fig. 10-12).

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial de radiotransparencias pericoronarias debe incluir queratoquiste odontógeno, ameloblastoma y otros tumores odontógenos. La transformación ameloblástica del revestimiento de un quiste dentígero también debe ser parte del diagnóstico diferencial. Los tumores odontógenos adenomatoides deben considerarse seriamente en el caso de radiotransparencias pericoronales anteriores; otra posibilidad es el fibroma ameloblástico cuando se encuentran en la parte posterior de las mandíbulas de un paciente joven.

Tratamiento. La extirpación del diente relacionado y enucleación del componente de tejido blando es el tratamiento definitivo en la mayor parte de los casos. Cuando el quiste daña porciones significativas de la mandíbula, un enfoque terapéutico temprano aceptable supone la exteriorización o marsupialización del quiste para permitir la descompresión y encogimiento subsecuente de la lesión, reduciendo así la extensión de la operación que debe practicarse en fecha posterior.

Las posibles complicaciones del quiste dentígero no tratado tienen considerable significado. Es posible que el revestimiento epitelial del quiste dentígero se transforme en ameloblastoma, pero raras veces se reconoce transformación carcinomatosa de dicho epitelio de revestimiento. Cuando se identifican células mucosas, también es posible que se desarrolle un carcinoma mucoepidermoide intraóseo pocas veces detectado.

A menudo, un ameloblastoma como complicación específica de un quiste dentígero es un problema histopatológico difícil. La transformación ameloblastomatosa temprana se ha relacionado con la identificación de los siguientes datos microscópicos:

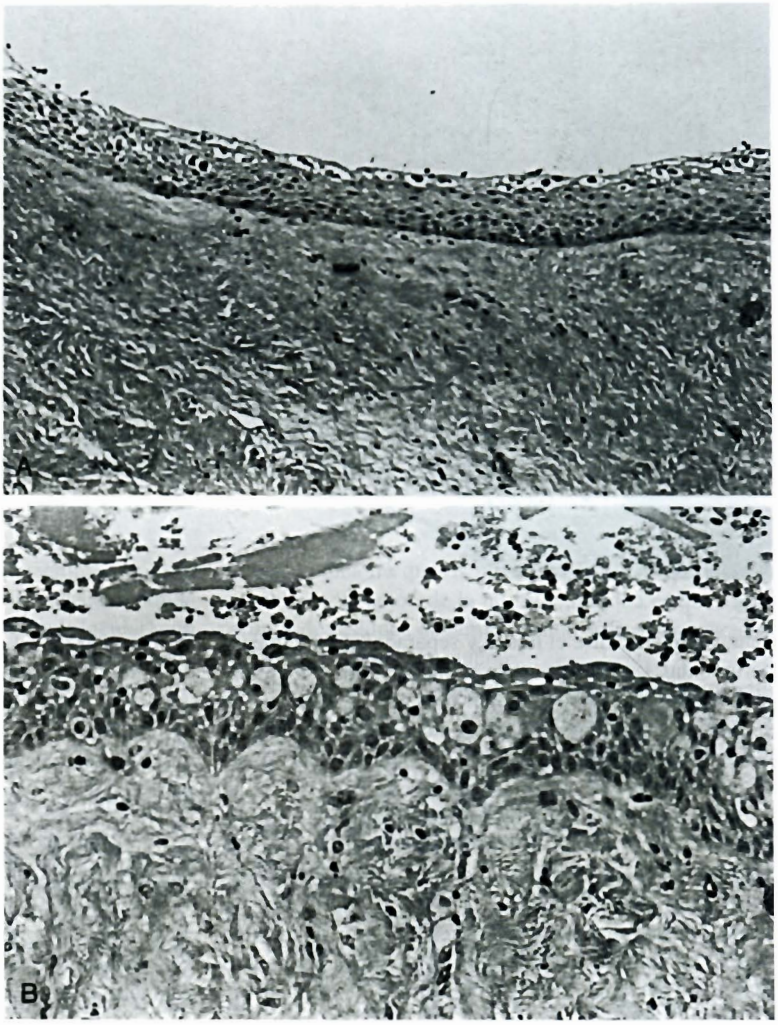


Fig. 10-12. *A* y *B*, revestimiento epitelial de quistes dentígeros. Nótese las células mucosas en *B*.

1. Hipercromatismo de los núcleos de las células basales.
2. Empalizamiento de las células basales con polarización del núcleo al exterior de la membrana basal.
3. Formación de vacuolas citoplásmicas en las células basales, en general entre los núcleos y la membrana basal.
4. Espacio intercelular más amplio en las capas epiteliales (espongiosis).

QUISTE POR ERUPCION

El quiste por erupción es un tipo de quiste dentígero causado por acumulación de líquido en el espacio folicular de un diente en erupción (fig. 10-13). El epitelio que reviste este espacio sólo es epitelio esmaltífero reducido. Con el traumatismo se puede acumular sangre en el espacio tisular y formar el llamado *hematoma por erupción*. No se requiere tratamiento puesto que los dientes erupcionan a través de la lesión. Después de la erupción, el quiste desaparece de manera espontánea sin complicaciones.

Quiste lateral periodontal

El quiste lateral periodontal se define como un quiste del desarrollo embrionario, no queratinizado, que aparece en un sitio adyacente o lateral a la raíz de un diente. El *quiste gingival del adulto* se estudia con el quiste lateral periodontal debido a la estrecha relación histogenética entre ambas lesiones.

Etiología y patogenia. Se cree que el origen de este quiste se relaciona con la proliferación de restos de la lámina dental. El quiste periodontal lateral se ha vinculado desde el punto de vista patogénico con el quiste gingival: al parecer, este último se origina en residuos de la lámina dental situados en el tejido blando, entre el epitelio de la boca y el periostio, y el primero en residuos de la lámina

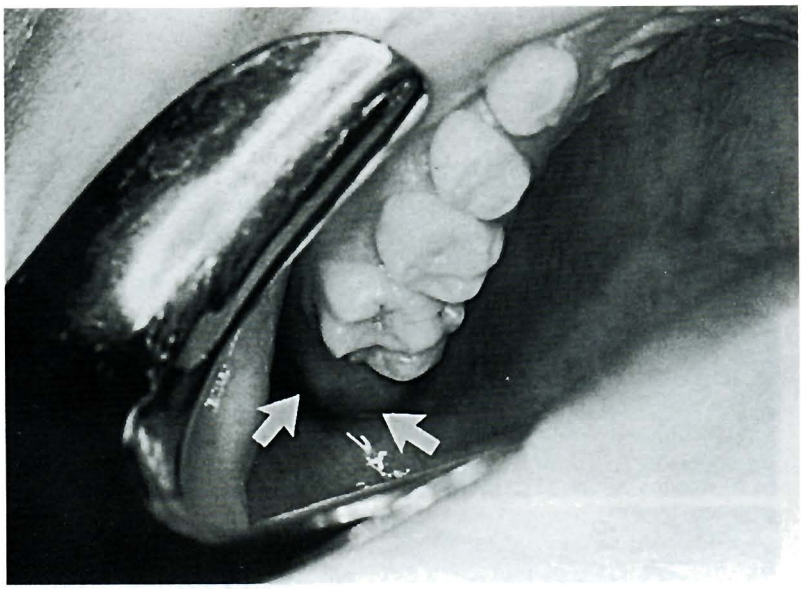


Fig. 10-13. Quiste por erupción sobre un molar *(flechas)*.

dental situados entre el hueso y separados del ligamento periodontal. La relación entre el quiste gingival y el lateral periodontal es apoyada aún más por su distribución similar en sitios donde existe una concentración alta de residuos de lámina dental (restos de Malassez, más abundantes alrededor de los ápices dentales).

Características clínicas. La mayor parte de los quistes laterales periodontales y gingivales del adulto aparece en la región premolar mandibular y en la canina y algunas veces en el área de incisivos (10-14). En la maxila, las anomalías surgen principalmente en la región del incisivo lateral. Se advierte una predilección distintiva por el sexo masculino del quiste lateral periodontal, con una distribución mayor de 2:1. El quiste gingival del adulto muestra una predilección casi igual por ambos sexos. La edad promedio en que se presentan los quistes gingival y periodontal lateral del adulto se encuentra entre los decenios quinto y sexto de la vida, con un intervalo de 20 a 85 años para el quiste lateral periodontal y de 40 a 75 años para el quiste gingival.

En la clínica, el quiste gingival aparece como una tumefacción pequeña de tejido blando en la papila interdental o ligeramente por debajo de ella. Puede adoptar una ligera coloración azulosa cuando es relativamente grande. Prácticamente todos los quistes son menores de 1 cm de diámetro (fig. 10-15).

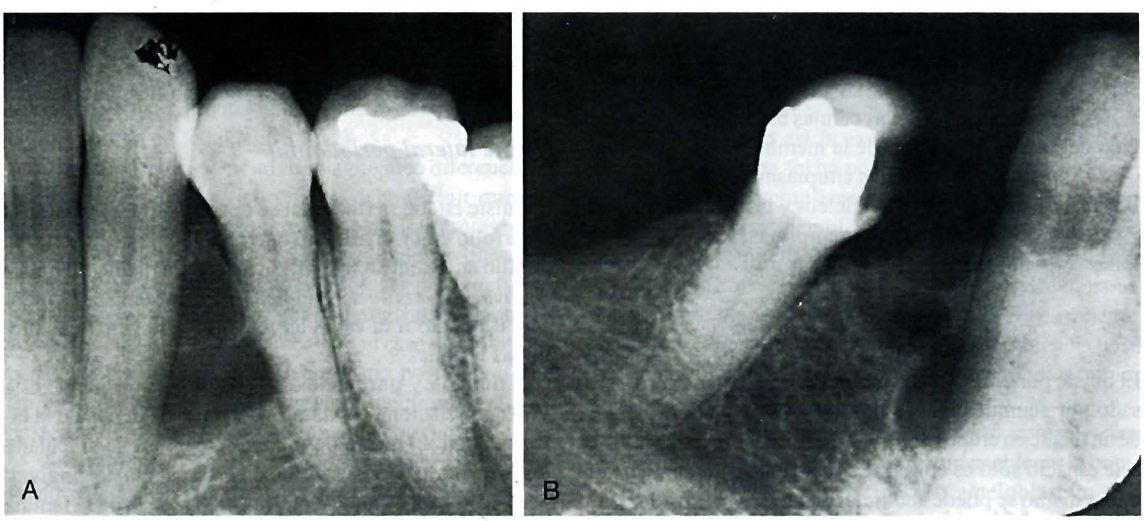


Fig. 10-14. *A* y *B*, quiste periodontal lateral. Nótese la multilocularidad.

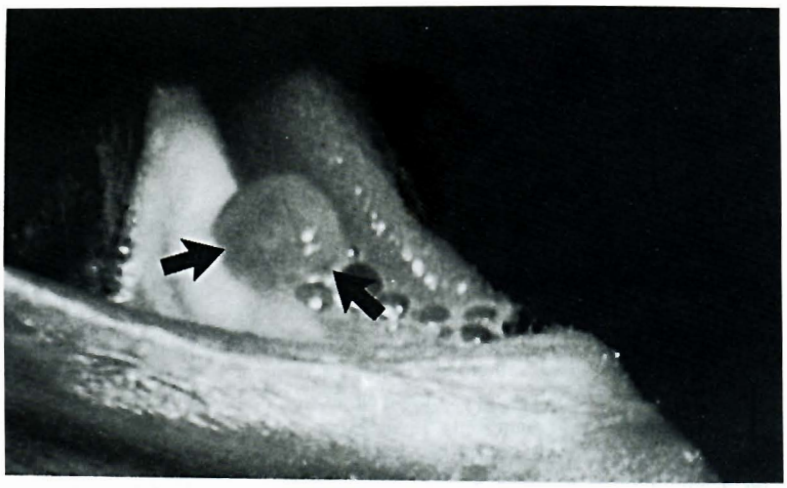


Fig. 10-15. Quiste gingival en un adulto edéntulo *(flechas)*.

El quiste lateral periodontal se presenta como una radiotransparencia asintomática, bien delineada, redonda o en forma de gota unilocular (y a veces multilocular) con un borde opaco a lo largo de la superficie lateral de la raíz de un diente desvitalizado. Es difícil el desarrollo de divergencia de la raíz. El término *quiste odontógeno botrioide* también se aplica en ocasiones cuando la lesión es multilocular.

Histopatología. Tanto el quiste periodontal lateral como el quiste gingival del adulto se encuentran revestidos por un epitelio delgado no queratinizado (fig. 10-16). Se pueden reconocer grupos de células epiteliales claras, ricas en glucógeno, en engrosamientos nodulares del revestimiento del quiste. Resulta interesante que el quiste odontógeno botrioide tenga una apariencia histológica y localización similares al quiste periodontal lateral, lo cual apoya la idea de que es una variante multilocular. Una posible explicación de la multilocularidad es que varios grupos de residuos de lámina dental sufren degeneración quística y fusión subsecuente.

Diagnóstico diferencial. El quiste lateral periodontal debe diferenciarse de un quiste producido por estímulo inflamatorio a través del conducto lateral radicular de un diente desvitalizado (quiste radical lateral), de un queratoquiste odontógeno a lo largo de la superficie lateral de la raíz y de tumores odontógenos radiotransparentes. El diagnóstico diferencial de quiste gingival debe incluir mucocele gingival, gránulos de Fordyce, parulis y tal vez tumor odontógeno periférico.

Tratamiento y pronóstico. La excisión local de los quistes periodontal lateral y gingival es en general curativa. La variante multilocular *quiste odontógeno botrioide*



Fig. 10-16. Revestimiento epitelial de un quiste lateral periodontal. Obsérvese los ovillos epiteliales ocasionales en el revestimiento, por lo demás delgado.

posee aparentemente un cierto potencial de recurrencia. Por lo tanto, se sugiere seguimiento para quistes odontógenos botrioides tratados.

Quiste odontógeno glandular

El quiste odontógeno glandular, o *quiste sialoodontógeno,* descrito en 1987, comparte ciertas características con el quiste odontógeno botrioide y con el tumor de glándula salival productor de moco.

Características clínicas. Existe marcada predilección por la mandíbula (80%), en especial la anterior (fig. 10-17). Las anormalidades maxilares tienden a localizarse en el segmento anterior y no es rara la expansión de la quijada, en particular la mandíbula. La distribución entre sexos se acerca a 1:1. La edad promedio es de 50 años, con un amplio intervalo de edad desde el segundo hasta el noveno decenios de la vida.

Características radiográficas. En la radiografía, la mayor parte de los casos es multiloculado. Cuando al principio se detecta una radiotransparencia unilocular, las anomalías recurrentes muestran tendencia a ser multiloculadas. El tamaño de las lesiones varía ampliamente. Algunas son menores de un centímetro y otras afectan casi toda la mandíbula en ambos lados. Los bordes radiográficos pueden ser bien definidos y esclerosados. Las anormalidades más agresivas evidencian un borde periférico mal definido.

Histopatología. Desde el punto de vista histológico, el quiste multilocular se encuentra revestido por epitelio no queratinizado con agregados focales o engrosamientos nodulares en los cuales las células epiteliales adoptan una apariencia de remolino, similar a la observada en el quiste periodontal lateral y en el quiste odontógeno botrioide (fig. 10-18). El revestimiento epitelial consta de células cuboidales, a menudo con cilios en la superficie libre. Las células mucosas y claras se encuentran dispersas o agrupadas a lo largo del revestimiento del quiste junto con acumulaciones de mucina. El aspecto histomorfológico total es semejante a un carcinoma mucoepidermoide quístico de bajo grado.

Tratamiento y pronóstico. Esta lesión debe considerarse localmente agresiva y, por lo tanto, la extensión clínica y radiográfica de la enfermedad determinan la atención quirúrgica. Si se encuentra hueso saludable más allá de la lesión quística, lo apropiado es un raspado periférico o resección marginal. Es indispensable el seguimiento a largo plazo dada la agresividad local y tasa de recurrencia (casi 25%) de esta lesión.

Quiste gingival del recién nacido

El quiste gingival del recién nacido también se ha designado como quiste de la lámina dental del recién nacido o nódulos de Bohn. En neonatos, los quistes típicos se presentan como nódulos múltiples a lo largo del borde alveolar. Hay consenso en que proliferan fragmentos de la lámina dental, presentes en la mucosa del borde alveolar después de la formación de los dientes, para formar quistes pequeños queratinizados. Es importante observar que la extensión total de esta proliferación tiene potencial limitado. En la mayor parte de los casos, estos quistes degeneran e involucionan o se rompen en la cavidad bucal.

En el examen histológico, este quiste se encuentra revestido por un epitelio delgado, en general de dos a tres capas de células de espesor (fig. 10-19). No se requiere tratamiento puesto que casi todos involucionan de manera espontánea o se rompen antes de los tres meses de edad.

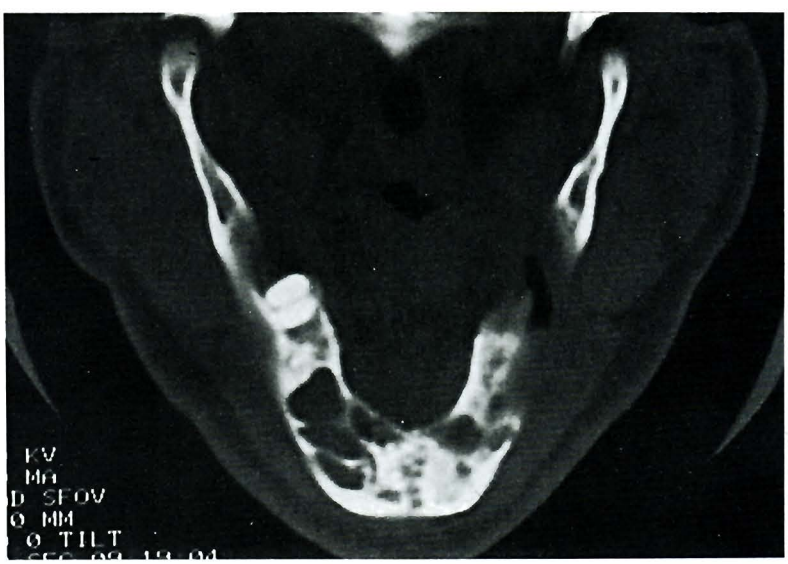


Fig. 10-17. Rastreo de tomografía computadorizada de un quiste odontógeno glandular. Nótese la transparencia multilocular que cruza la línea media de la mandíbula.

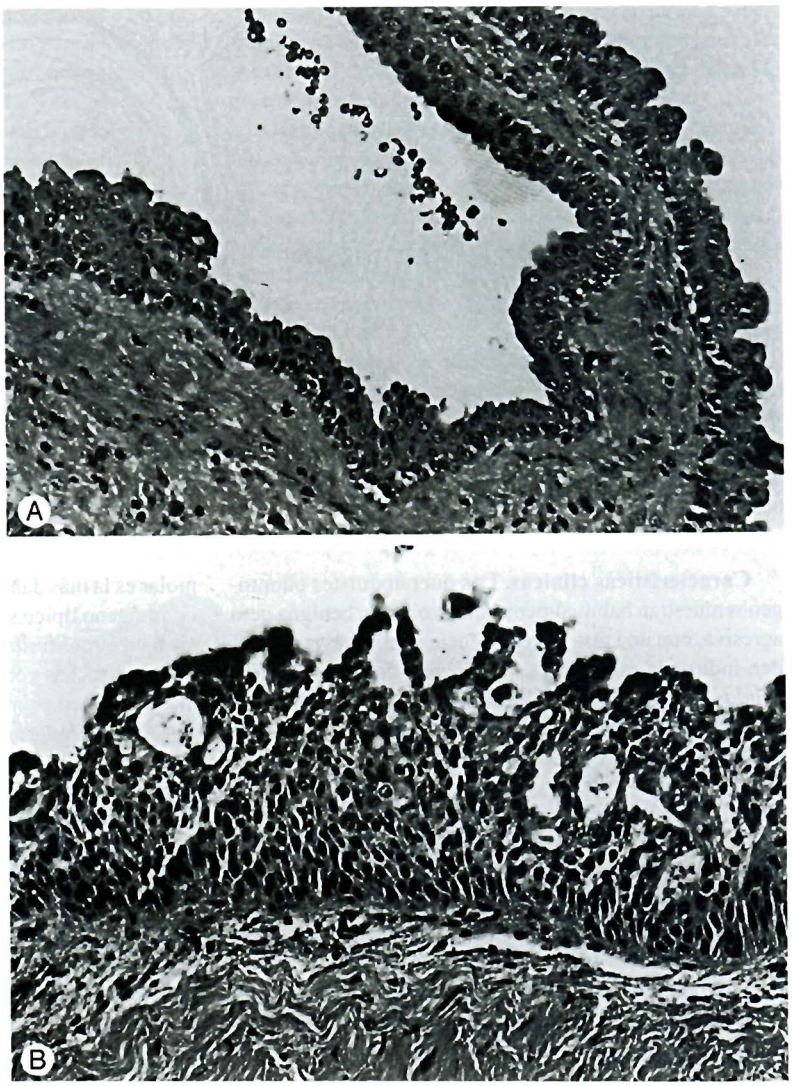


Fig. 10-18. *A*, quiste odontógeno glandular que muestra células similares a las apocrinas, superficie papilar y engrosamiento nodular. *B*, áreas nodulares que contienen células mucosas y quistes mucosos.

Pueden presentarse a lo largo de la línea media del paladar quistes epiteliales de inclusión similares *(quistes palatinos del recién nacido* o *perlas de Epstein)* de origen embrionario, pero se derivan del epitelio incluido en la línea de fusión entre las mitades del paladar y la prolongación nasal. Estos quistes también contienen queratina y poseen un revestimiento epitelial delgado y tenue. No se necesita tratamiento puesto que se fusionan con el epitelio bucal que los cubre y se resuelven de manera espontánea.

Queratoquiste odontógeno

El queratoquiste odontógeno ha suscitado un gran debate acerca de su relación con el *quiste primordial* que aparece en los sitios dentales. Se ha demostrado que los quistes primordiales son queratoquistes odontógenos desde el punto de vista microscópico. La confusión se origina porque otros quistes odontógenos, incluyendo quistes dentígeros, radiculares y residuales contienen a veces células queratinizadas. Sin embargo, el queratoquiste odontógeno se considera una entidad distinta por su aspecto histológico, cinética de proliferación y evolución características. Por lo tanto, aunque puede haber queratinización en muchos otros tipos de quistes, el patrón histológico específico del queratoquiste odontógeno lo distingue de todos los demás.

Etiología y patogenia. Existe consenso general sobre el origen del queratoquiste odontógeno: residuos de lámina dental en la mandíbula y la maxila. Sin embargo, también se ha sugerido que este quiste surge por extensión de células basales del epitelio bucal superficial.

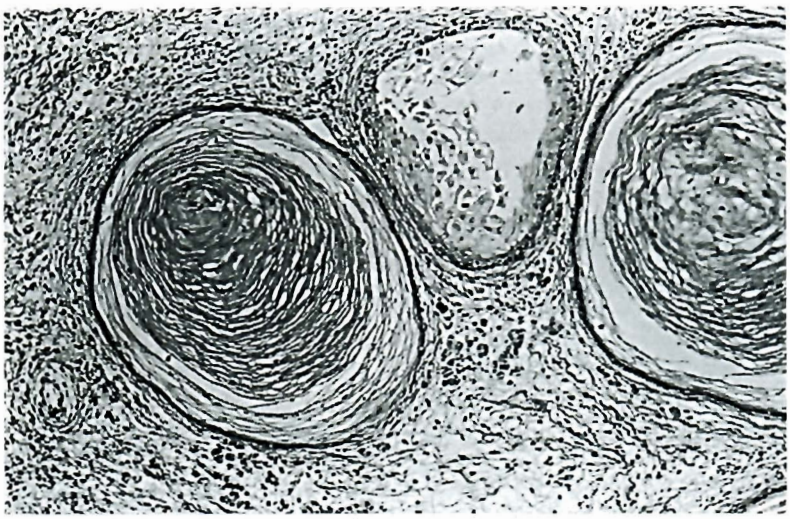


Fig. 10-19. Quistes gingivales del recién nacido.

Características clínicas. Los queratoquistes odontógenos muestran habitualmente una evolución benigna pero agresiva, con una tasa de recurrencia significativa, y pueden indicar la presencia del *síndrome de carcinoma de células basales nevoides*. Este quiste se presenta al parecer en cualquier edad, con incidencia máxima entre los decenios segundo y tercero de la vida. Las lesiones observadas en niños reflejan con frecuencia queratoquistes odontógenos múltiples como componentes del *síndrome de carcinoma de células basales nevoides*. Este síndrome particular debe excluirse en el contexto de queratoquistes odontógenos múltiples (estudiados más adelante).

Los queratoquistes odontógenos aparecen en la mandíbula casi en una proporción de 2:1. La porción posterior del cuerpo y la región de la rama de ese hueso son afectadas más a menudo; en la maxila, el área del tercer molar es la más dañada. En la radiografía el queratoquiste odontógeno típico se reconoce como una radiotransparencia bien circunscrita con bordes radiopacos regulares (fig. 10-20). Muchas veces hay multilocularidad, que suele ser más común en anomalías de mayor tamaño. No obstante, casi todas las anormalidades son uniloculares y hasta 40% adyacentes a la corona de un diente no erupcionado (posición de quiste dentígero). Cerca de 30% de las lesiones maxilares y 50% de las mandibulares causan expansión bucal. En ocasiones se detecta crecimiento de la lengua en su porción mandibular.

Histopatología. El revestimiento epitelial es uniformemente delgado y varía por lo general de ocho a 10 capas de células de espesor. La capa basal muestra un patrón característico en palizada con núcleos de diámetro uniforme polarizados y muy teñidos. Las células epitelia-

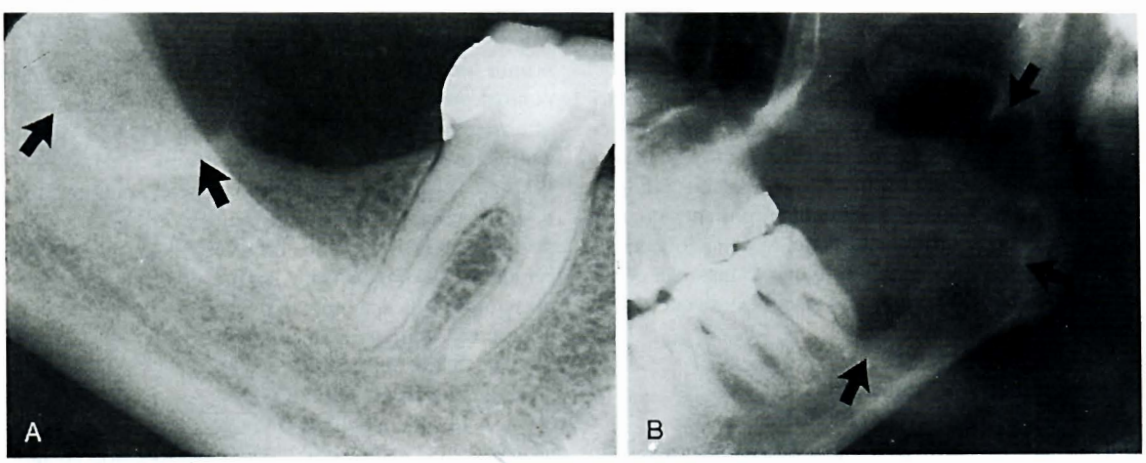


Fig. 10-20. *A* y *B*, queratoquistes odontógenos *(flechas)*.

les luminales están paraqueratinizadas y muestran un perfil irregular o corrugado. Se han descrito zonas focales de ortoqueratina. Los rasgos histológicos ocasionales incluyen gemación de las células basales y formación de microquistes en la pared del tejido conectivo (fig. 10-21). A menudo el componente de tejido conectivo fibroso de la pared del quiste carece de un infiltrado de células inflamatorias y es relativamente delgado (fig. 10-22). La interfaz epitelio-tejido conectivo es por lo regular aplanada, sin formación de borde epitelial.

Se ha descrito un *quiste odontógeno ortoqueratinizado* que aparece con una frecuencia 20 veces menor que la correspondiente al queratoquiste odontógeno (fig. 10-23). La distinción histológica entre quistes paraqueratinizados y ortoqueratinizados puede establecerse debido a que este último es menos agresivo, posee una menor tasa de recurrencia y no se relaciona casi nunca con síndrome alguno. En el quiste odontógeno ortoqueratósico se identifica una capa granular prominente justo por debajo de una superficie plana no corrugada. La capa de células basales es menos notable, con un aspecto más aplanado o escamoide en comparación con el tipo paraqueratósico.

Diagnóstico diferencial. Cuando se presenta en estrecha relación con dientes se deben considerar varias entidades, como quiste dentígero, ameloblastoma, quiste odontógeno calcificado con calcificación mínima, tumor odontógeno adenomatoide, fibroma ameloblástico y otros tumores odontógenos raros. En pacientes jóvenes también deben incluirse tumores transparentes no odontógenos como granuloma central de células gigantes, quiste óseo traumático y quiste óseo aneurísmico.

Tratamiento y pronóstico. El método terapéutico de elección es la excisión quirúrgica con raspado óseo periférico u osteotomía. Esta técnica intensiva para una lesión quística se justifica debido a la elevada tasa de recurrencia que posee el queratoquiste odontógeno. La razón

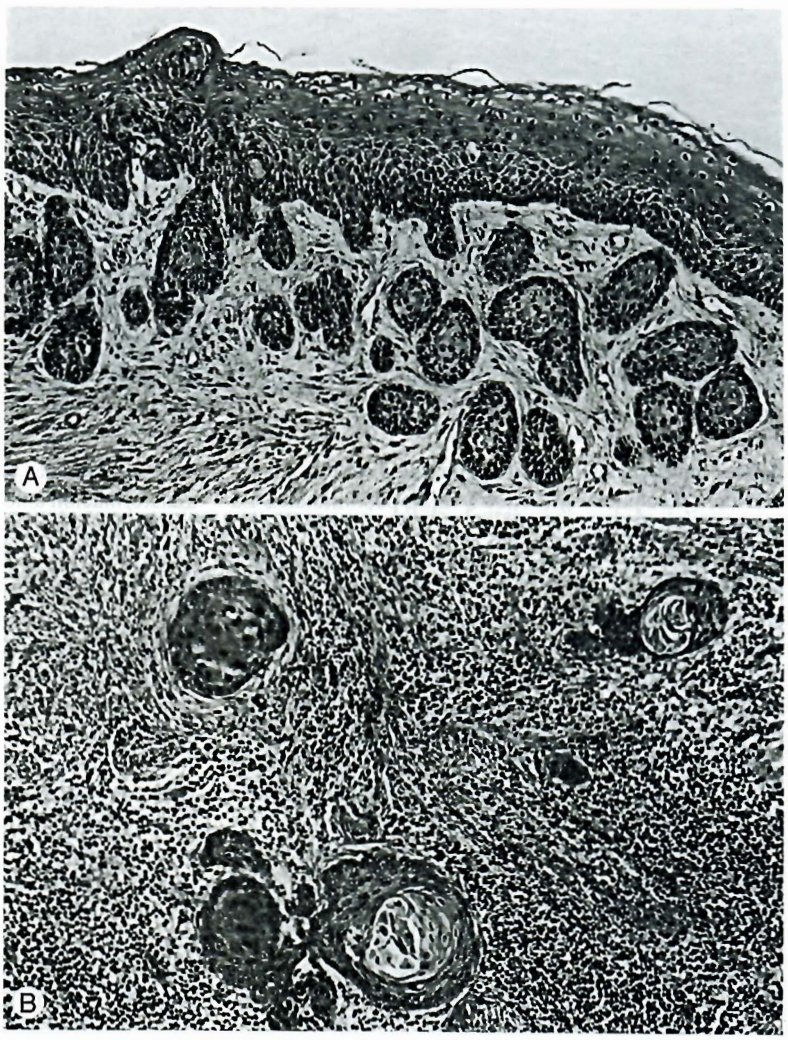


Fig. 10-21. Variaciones histológicas de queratoquistes odontógenos. *A*, yemas. *B*, quistes satélites en la pared del quiste.

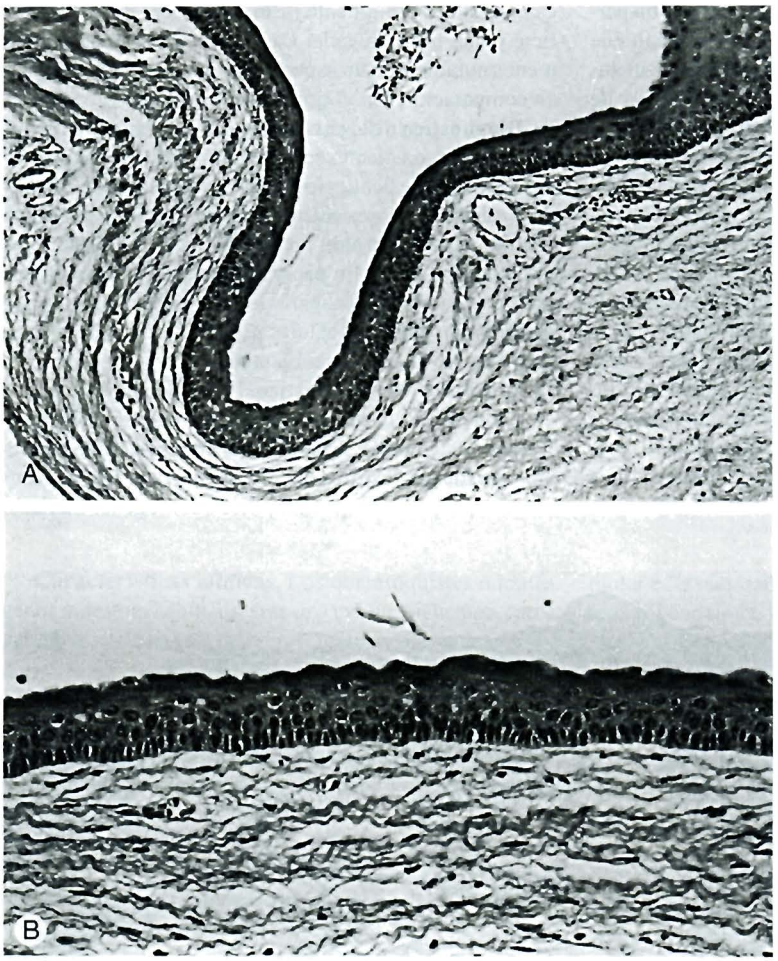


Fig. 10-22. *A* y *B*, epitelio típico paraqueratósico de queratocitos odontógenos.

de la recurrencia tan alta, que varían de 5 a 62%, aún no está clara pero puede atribuirse a varias posibilidades. La delgada y friable pared de tejido conectivo del quiste puede dar lugar a una extirpación incompleta. Los pequeños residuos de lámina dental o quistes satélites en el hueso adyacente a la lesión primaria pueden favorecer la recurrencia. Además, si durante la extirpación no se elimina la capa de células basales epiteliales bucales que cubre el quiste, se cree que de alguna manera éstas experimentarán proliferación quística significativa. Las verdaderas cualidades biológicas del epitelio quístico, por ejemplo índice mitótico y producción de factores de resorción de hueso, pueden relacionarse con recurrencias.

Los exámenes de seguimiento son importantes en pacientes con esta lesión. Tales individuos deben evaluarse para determinar si la resección fue completa y para constatar la presencia de nuevos queratocitos y síndrome de carcinoma de células basales nevoides. La mayor parte de las recurrencias es clínicamente evidente en los primeros cinco años después del tratamiento. Además de la posible recurrencia, otra complicación, aunque rara, es la transformación ameloblástica.

Los estudios indican que los pacientes con queratoquistes múltiples muestran una mayor tasa de recurrencia en comparación con aquellos que tienen queratocitos simples: 35 y 10%, respectivamente. En estas circunstancias, es necesario excluir la presencia del síndrome de carcinoma de células basales nevoides. Casi 7% de las personas con queratoquistes odontógenos múltiples es atacado por este síndrome.

En resumen, el *síndrome de carcinoma de células basales nevoides* incluye queratoquistes odontógenos múltiples, defectos óseos y carcinoma múltiple de células basales. El síndrome se caracteriza además por anomalías cutáneas, entre ellas depresiones queratósicas palmares y plantares, erupción miliar múltiple y calcinosis dérmica. Los defectos óseos comunes incluyen costillas bífidas y también anomalías en vértebras y metacarpianos. En un pequeño porcentaje de casos se ha registrado un leve prognatismo mandibular. También puede observarse

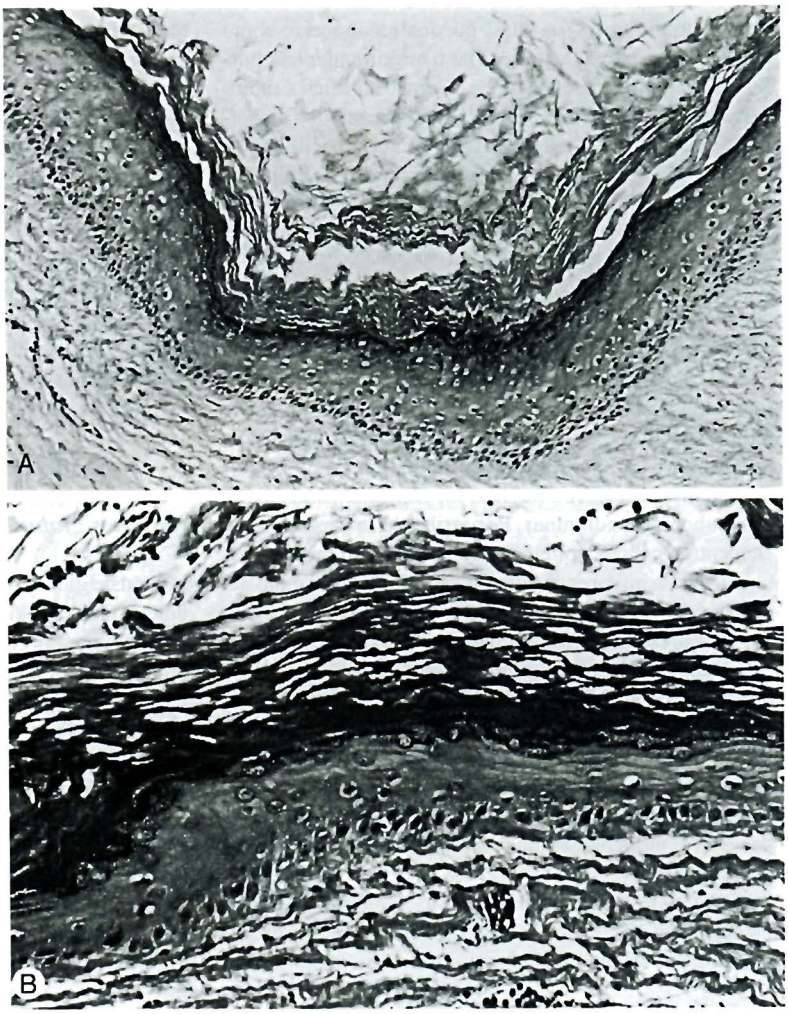


Fig. 10-23. *A* y *B*, quiste odontógeno ortoqueratinizado. Obsérvese la capa granular prominente.

dismorfogénesis facial, por ejemplo puente nasal amplio con el correspondiente hipertelorismo ocular y canto ocular interno desplazado lateralmente *(distopia cantorum)*. También se han comprobado anomalías neurológicas como blastoma en bulbo raquídeo, disgenesia o agenesia del cuerpo calloso, calcificación de la hoz del cerebro y, menos a menudo, de la del cerebelo.

Quiste odontógeno calcificante

El quiste odontógeno calcificante (QOC) es una anomalía del desarrollo embrionario que, debido a su agresiva evolución ocasional, algunos le adjudican un desarrollo similar al de la neoplasia y proponen por tanto el término *tumor odontógeno de células fantasmas*.

Etiología y patogenia. Se cree que QOC se deriva de residuos epiteliales odontógenos en la gingiva, mandíbula o maxila. La característica microscópica del QOC "queratinización de células fantasmas" también define a la lesión cutánea conocida como *epitelioma calcificante de Malherbe* o *pilomatrixoma*. En la boca, las células fantasmas pueden identificarse en muchos tumores odontógenos, incluyendo odontomas, ameloblastomas, tumor odontógeno adenomatoide, fibroodontoma ameloblástico y fibromas ameloblásticos.

Características clínicas. Existe un amplio intervalo de edades para este quiste, con incidencia máxima en el segundo decenio. Por lo regular se presenta en individuos menores de 40 años de edad con predilección decidida por mujeres. Más del 70% de los QOC aparece en la maxila. Cerca de una cuarta parte de estas anormalidades se presenta fuera de los huesos en la forma de masas localizadas en la gingiva. Las que surgen en una localización extraósea o periférica suelen afectar a individuos mayores de 50 años de edad y se encuentran delante de la región del primer molar.

En la radiografía los QOC pueden reconocerse como una radiotransparencia unilocular o multilocular con bordes discretos bien demarcados. Dentro de dicha radiotransparencia pueden encontrarse calcificaciones dispersas de tamaño irregular (fig. 10-24). Estas opacidades se distribuyen algunas veces con un patrón difuso y uniforme de "sal y pimienta". En algunos casos se puede desarrollar mineralización a tal grado que es difícil precisar los bordes radiográficos de la lesión.

Histopatología. Casi todas las lesiones se presentan como proliferaciones quísticas bien delineadas con una pared de tejido conectivo fibroso revestida por epitelio odontógeno. En ocasiones, una proliferación epitelial intraluminal oculta la luz del quiste y por lo tanto semeja un tumor sólido (fig. 10-25). El revestimiento epitelial es de espesor variable. El epitelio basal puede ser muy prominente a nivel focal, con núcleos hipercromáticos y un patrón cuboidal o columnar. Por arriba de la capa basal se encuentran células epiteliales dispuestas con mayor laxitud, a veces similares al retículo estrellado del órgano del esmalte. El rasgo microscópico más importante y peculiar es la presencia de las llamadas células fantasmas queratinizadas. Las células fantasmas carecen de núcleo y retienen el contorno de la membrana celular. Estas células sufren mineralización distrófica caracterizada por gránulos finos basofílicos, que con el tiempo generan extensas capas de material calcificado. Muchas veces las células fantasmas pueden desplazarse hacia la pared del tejido conectivo, induciendo una reacción de células gigantes a cuerpo extraño.

Diagnóstico diferencial. En sus primeras etapas de formación, el QOC puede mostrar mineralización escasa o nula y por lo tanto se presenta como una radiotransparencia. En el diagnóstico diferencial se debe incluir quiste dentígero, queratoquiste odontógeno y ameloblastoma. En etapas tardías, cuando evidencia un aspecto mixto de radiotransparencia y radioopacidad, el diagnóstico diferencial incluye tumor odontógeno adenomatoide, odontoma parcialmente mineralizado, tumor odontógeno epitelial calcificante y fibroodontoma ameloblástico.

Tratamiento y pronóstico. Debido a la evolución biológica impredecible de esta malformación, el tratamiento es por lo general más radical que el simple raspado. Se debe vigilar a los pacientes por el resto de su vida, puesto que las recurrencias no son raras. La terapéutica de la variante extraósea o periférica es conservadora ya que la recurrencia no es característica.

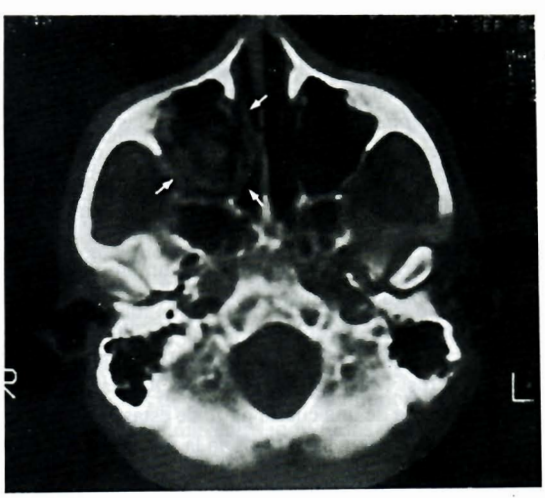


Fig. 10-24. Rastreo de tomografía computadorizada de un quiste odontógeno maxilar calcificante (derecha) *(flechas)*.

QUISTES NO ODONTOGENOS

Lesiones globulomaxilares

El "quiste globulomaxilar" alguna vez se consideró como un quiste fisural localizado entre los apéndices globular y maxilar. La antigua teoría sobre el origen de esta lesión relacionaba el atrapamiento de epitelio en una línea de cierre embriológico con la transformación quística subsecuente. En la actualidad, la evidencia muestra que este tipo de quiste se deriva muy probablemente del epitelio odontógeno situado entre el incisivo lateral y el canino maxilar. Cuando se examina la radiotransparencia globulomaxilar al microscopio se observan quistes radiculares, granulomas periapicales, quistes periodontales laterales, queratoquistes odontógenos, granulomas centrales de células gigantes, quistes odontógenos calcificantes y mixomas odontógenos. El término *globulomaxilar* se emplea como un nombre clínico y el diagnóstico definitivo se establece a partir del examen microscópico.

Desde el punto de vista radiológico, la anormalidad globulomaxilar se presenta como una radiotransparencia bien definida, a menudo causante de divergencia de las raíces de los dientes incisivo lateral y canino maxilar. Los quistes radiculares y granuloma periapical pueden excluirse con una prueba de vitalidad de la pulpa.

Los datos histológicos varían de manera considerable de un caso a otro debido a todos los posibles diagnósticos. En el análisis de estas entidades se encuentran las características histológicas específicas del diagnóstico diferencial propuesto.

El tratamiento y pronóstico dependen del diagnóstico microscópico definitivo.

Quiste nasolabial

El quiste nasolabial es un quiste de tejido blando del labio superior. El término *quiste nasoalveolar* utilizado algunas veces es impreciso puesto que el hueso alveolar no es afectado.

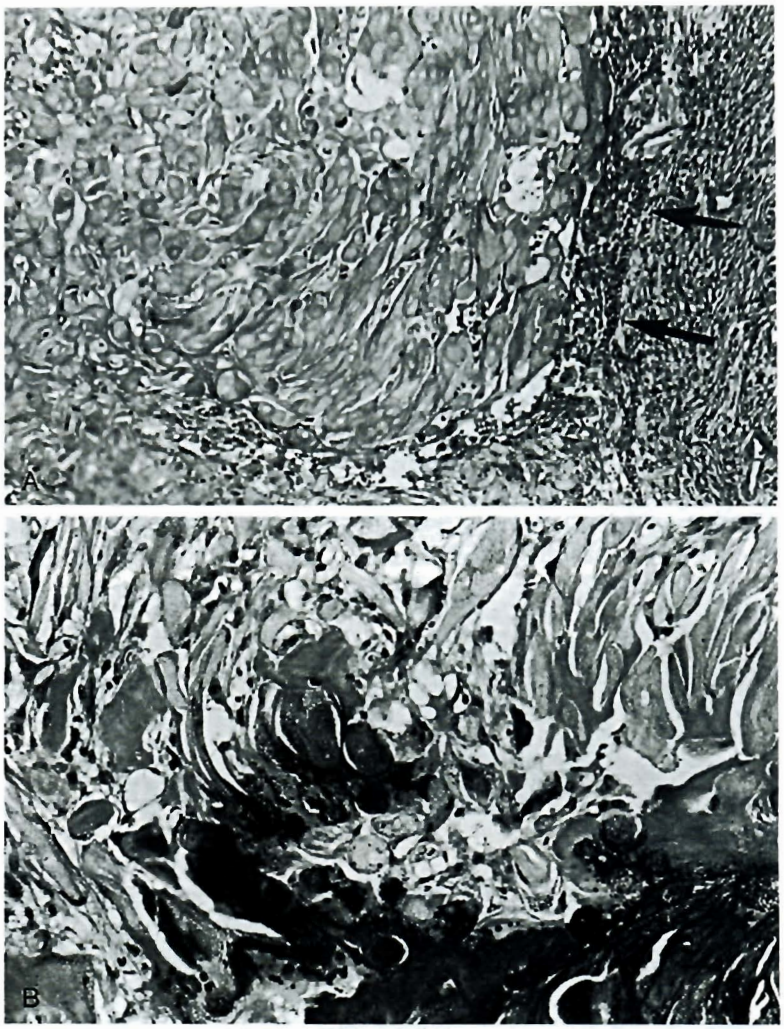


Fig. 10-25. Quiste odontógeno calcificante. *A*, el epitelio *(flechas)* es delgado y la luz (izquierda) se encuentra llena de células fantasmas. *B*, queratinización de células fantasmas que muestra un foco de calcificación distrófica (abajo).

La patogenia del quiste nasolabial no está clara, pero se considera atribuible al epitelio atrapado en el sitio de fusión de los componentes de tejido blando de los apéndices globular y maxilar. Se cree que es el homólogo de tejido blando del quiste globulomaxilar. Puesto que embriológicamente éste no es un concepto falso, la opinión actual se inclina a aceptar que se desarrolla a partir de los residuos del cordón sólido de células que finalmente da lugar al conducto nasolagrimal.

El quiste nasolabial es una malformación rara con una incidencia máxima registrada entre los decenios cuarto y quinto de la vida. Hay una notable predilección por mujeres en una proporción de casi 4 a 1. El principal signo clínico es una tumefacción de tejido blando situada en la región canina del pliegue mucobucal. En ocasiones los pacientes se quejan de malestar u obstrucción nasal mínima. Sin tratamiento, el quiste continúa creciendo con una tasa lenta y por último puede deformar el ala de la nariz.

En la radiografía, la alteración del hueso puede ser resultado de resorción por compresión a lo largo del borde labial de la maxila anterior.

El revestimiento epitelial de este quiste es de tipo columnar seudoestratificado con abundantes células caliciformes (fig. 10-26). En algunos casos se observa epitelio escamoso estratificado además del epitelio cuboidal.

Diagnóstico diferencial. Las neoplasias de glándula salival, tumores benignos cutáneos y quistes de los anexos deben incluirse en el diagnóstico diferencial de masa en el labio superior. Esta anomalía se extirpa por medios quirúrgicos y no se anticipan recurrencias.

Quiste mandibular medio

El quiste mandibular medio, al igual que el quiste globulomaxilar, se consideró alguna vez como quiste fisural, ya que una teoría, no sustentable en la actualidad, soste-

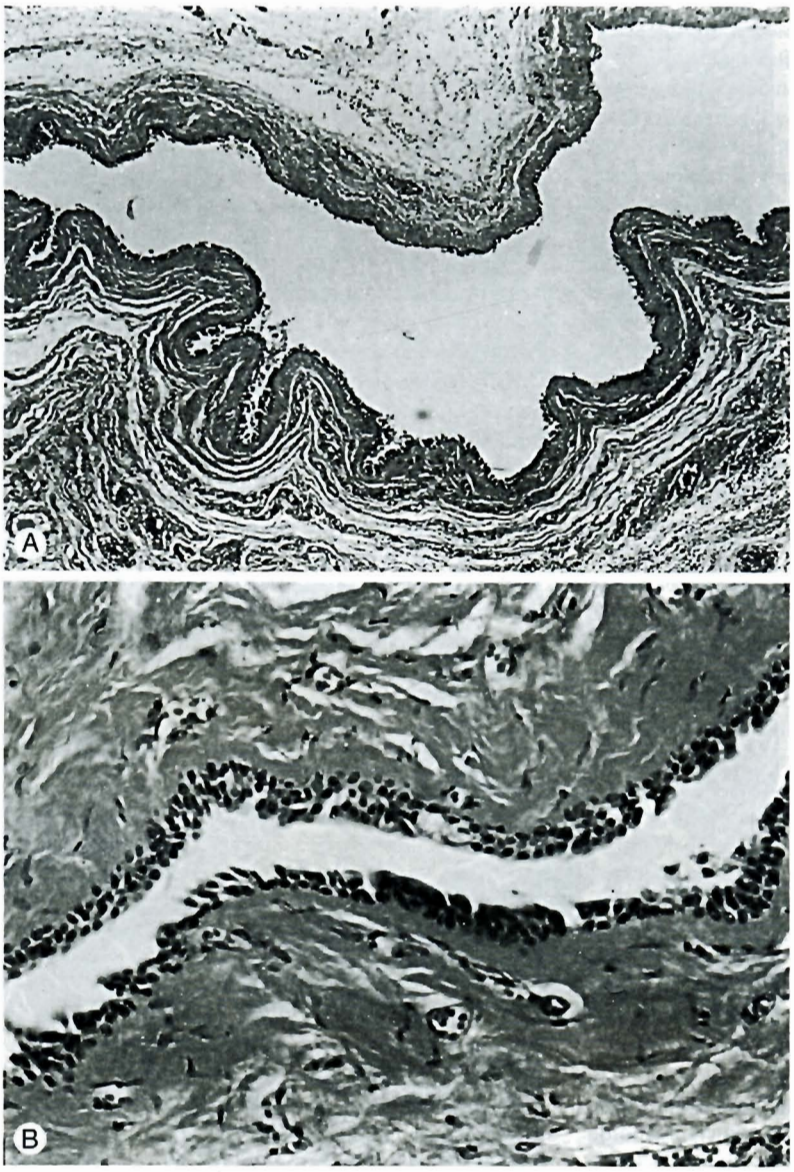


Fig. 10-26. *A* y *B*, quistes nasolabiales.

nía que se originaba en epitelio atrapado en la línea media de la mandíbula durante la "fusión" de las mitades del arco mandibular. Existe evidencia embriológica de un istmo mesenquimatoso en el apéndice mandibular que desaparece gradualmente conforme el crecimiento prosigue y, por lo tanto, no hay fusión.

Los casos diagnosticados como quistes mandibulares medios con datos clínicos representan un espectro de imágenes microscópicas similar al observado en anormalidades globulomaxilares. Es posible reconocer también en esta área quistes radiculares, quistes periodontales laterales, queratoquistes odontógenos y quistes residuales. La detección de células mucosas y de epitelio ciliado en los quistes de la línea media mandibular no excluyen un origen odontógeno, puesto que ambos tipos celulares pueden identificarse en otros quistes odontógenos de mandíbula y maxila.

Quiste del conducto nasopalatino

El quiste del conducto nasopalatino, también conocido como *quiste del conducto incisivo*, se localiza en el conducto nasopalatino o en los tejidos blandos del paladar en el punto donde se abre el conducto; en ese sitio recibe el nombre de *quiste de la papila palatina*. Se cree que el llamado *quiste palatino mediano* corresponde a una presenta-

ción más posterior del quiste del conducto nasopalatino y no a la degeneración quística de restos epiteliales en la línea de fusión de las mitades palatinas. Se piensa asimismo que el raro *quiste alveolar medio* es un verdadero quiste de la cavidad alveolar anterior al conducto incisivo. Es muy probable que éste sea un quiste odontógeno, tal vez un quiste primordial originado en la yema de un diente supernumerario (diente mesial).

Etiología y patogenia. El quiste del conducto nasopalatino se desarrolla por la proliferación de residuos epiteliales de parejas de conductos nasopalatinos embrionarios dentro del conducto incisivo. El conducto se forma como consecuencia de la fusión de la premaxila con las prolongaciones palatinas derecha e izquierda. La salida anatómica del conducto está ligeramente por detrás de la papila incisiva.

No se sabe cuál es el estímulo para la formación del quiste a partir de residuos epiteliales de los conductos nasopalatinos, aunque las infecciones bacterianas, traumatismo o ambas cosas pueden intervenir. De manera alternativa se ha sugerido que las glándulas mucosas del revestimiento pueden dar lugar a la formación de quistes como resultado de la secreción de mucina.

Características clínicas. Una tumefacción simétrica en la región anterior de la línea media palatina es un signo distintivo de esta lesión. La frecuencia total de quistes del conducto nasopalatino en la población general varía de 0.08 a 1.3%, según lo determinan los análisis de muestras de cráneos. La mayor parte de los casos se presenta entre los decenios cuarto y sexto de la vida. Los hombres son afectados con mayor frecuencia en comparación con las mujeres y la diferencia puede ser hasta de 3 a 1.

Todos los casos son en su mayoría asintomáticos y el signo clínico de tumefacción es el que por lo general hace llamar la atención hacia la lesión. Los síntomas pueden ser secundarios a infección. No es rara la formación y drenaje de trayectos fistulosos que se detectan en la porción más prominente de la papila palatina.

En la radiografía, el quiste del conducto nasopalatino es radiotransparente puro, con bordes nítidos definidos (fig. 10-27). Puede causar divergencia de las raíces dentales de los incisivos maxilares y con menor frecuencia resorción de la raíz externa. La espina nasal anterior se superpone a menudo en el centro, sobre el defecto transparente, lo que le confiere un aspecto de corazón. La radiotransparencia puede ser unilateral y la línea media constituye el borde más medial de dicha radiotransparencia.

Histopatología. El revestimiento epitelial de este quiste varía, desde escamoso estratificado hasta columnar seudoestratificado, cuando se localiza cerca de la cavidad nasal (fig. 10-28). En muchos casos se identifica una mezcla de dos o más tipos de revestimiento. La pared de tejido conectivo contiene arterias y nervios finos que representan el haz neurovascular nasopalatino.

Diagnóstico diferencial. El quiste del conducto nasopalatino debe diferenciarse del granuloma y quiste periapicales. Esto puede lograrse mediante la simple determinación de la vitalidad del diente. También se debe considerar un conducto normal pero ensanchado. Además, los quistes primordiales que son resultado de la degradación de dientes mesiales o supernumerarios también pueden presentarse de manera similar.

Tratamiento y pronóstico. Este quiste requiere enucleación quirúrgica. En caso de quistes grandes se puede

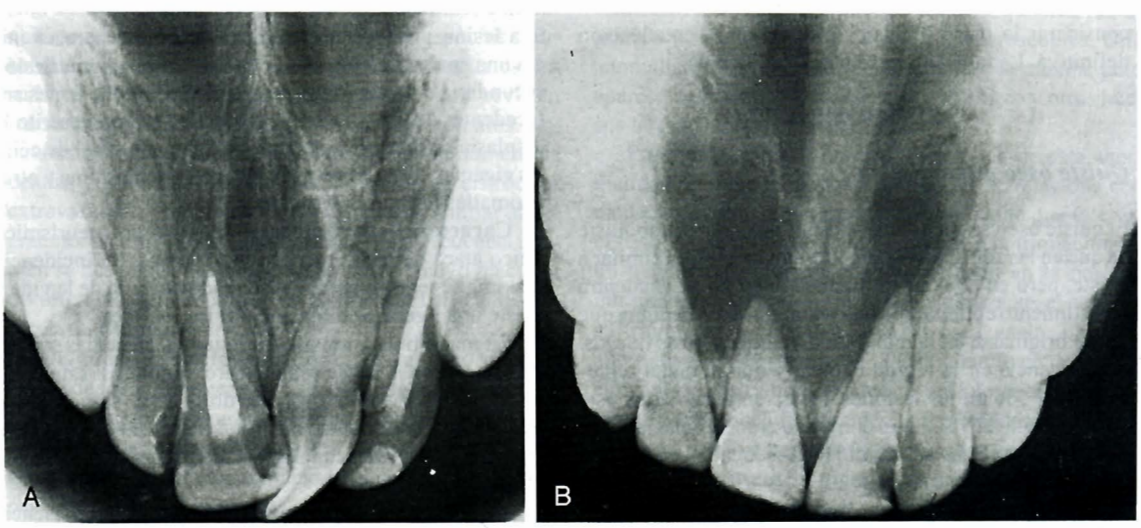


Fig. 10-27. *A* y *B*, quistes del conducto nasopalatino. Lesión grande en *B* que se extiende hasta la mitad del paladar.

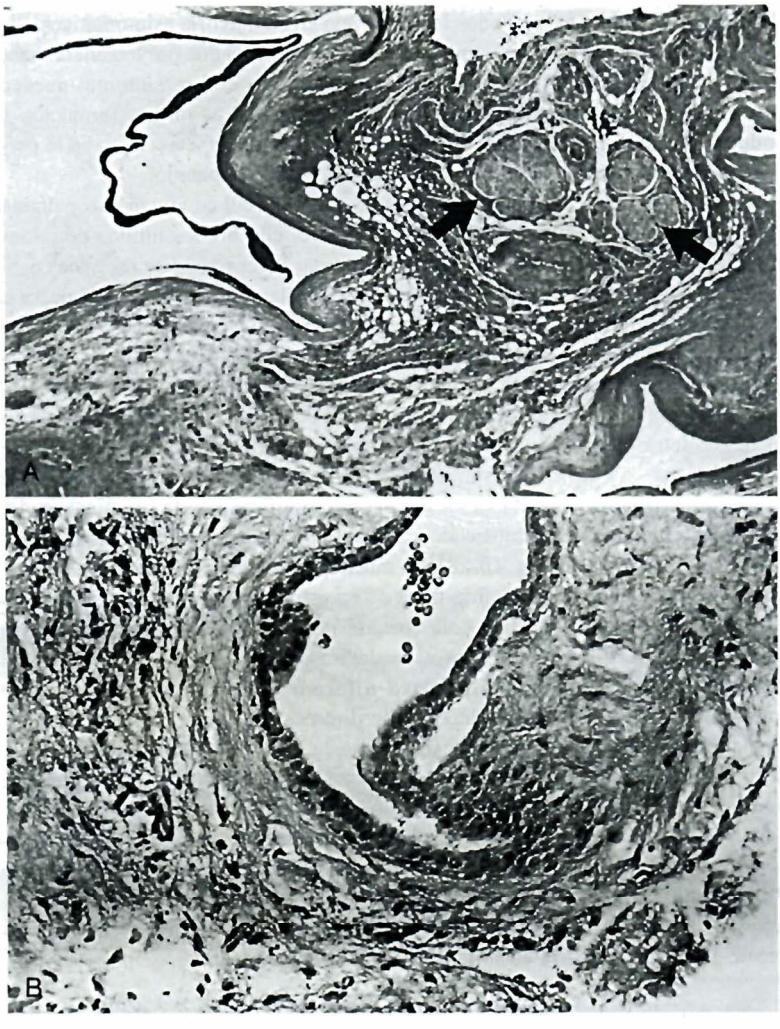


Fig. 10-28. *A* y *B*, quistes del conducto nasopalatino. Obsérvese el haz de nervios *(flechas)* y los conductos vasculares en la pared del quiste *(A)*.

considerar la marsupialización antes de la enucleación definitiva. La tasa de recurrencia es muy baja.

SEUDOQUISTES

Quiste óseo aneurísmico

El quiste óseo aneurísmico se clasifica como seudoquiste ya que en la radiografía aparece como una lesión similar a quiste, pero en el examen microscópico no se encuentra revestimiento epitelial. Es una anomalía ósea benigna que puede originarse en la mandíbula, maxila u otros huesos. La incidencia en la región craneal y maxilofacial representa casi 5% de las lesiones óseas; en otros sitios este quiste supone el 3%. En el complejo craneofacial, alrededor de 40% de estas anormalidades se localiza en la mandíbula y 25% en la maxila.

Etiología y patogenia. Aunque la patogenia del quiste óseo aneurísmico es oscura, se considera en general un proceso reactivo. Con frecuencia se reconoce en el hueso una lesión primaria no relacionada, que al parecer inicia una malformación vascular, con la resultante lesión secundaria o quiste óseo aneurísmico. Como lesiones antecedentes del quiste óseo aneurísmico se han descrito la displasia fibrosa preexistente, granuloma central de células gigantes, fibroma no osificante, condroblastoma y otras anomalías primarias de hueso.

Características clínicas. El quiste óseo aneurísmico típico ataca personas menores de 30 años. Su incidencia máxima se registra antes del segundo decenio de la vida y existe una ligera predilección por las mujeres.

En mandíbula y maxila las regiones afectadas son las más posteriores, sobre todo las áreas molares. En casi la mitad de los casos se describe dolor y un signo clínico frecuente: una tumefacción firme no pulsátil. En la auscultación no se escucha soplo y a la palpación se puede identificar crepitación.

Las características radiográficas incluyen la presencia de un proceso destructivo u osteolítico con bordes un poco irregulares (fig. 10-29). En ciertos casos se detecta un



Fig. 10-29. Quiste óseo aneurísmico localizado en el ángulo de la mandíbula.

patrón multilocular, aunque en general es unilocular. Cuando el segmento alveolar de la mandíbula y la maxila están afectados, los dientes pueden desplazarse con o sin resorción concomitante de la raíz.

Histopatología. Un estroma de tejido conectivo fibroso contiene un número variable de células gigantes multinucleadas. Pueden hallarse espacios sanguíneos sinusoidales (fig. 10-30). Mediante estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos se ha confirmado que los espacios sinusoidales no están revestidos por células endoteliales. En su lugar, fibroblastos y macrófagos (histiocitos) revisten los sinusoides. El tejido situado entre los elementos vasculares o sinusoidales suele contener un gran número de células gigantes multinucleadas, fibroblastos, eritrocitos extravasados, y hemosiderina en un patrón similar al del granuloma central de células gigantes. Con frecuencia también se desarrolla la formación de hueso nuevo reactivo, no diferente del observado en el fibroma osificante o la displasia fibrosa.

Diagnóstico diferencial. En el diagnóstico diferencial se debe incluir queratoquiste odontógeno, granuloma central de células gigantes y fibroma ameloblástico. Podrían incluirse también ameloblastoma y mixoma odontógeno, aunque estas malformaciones son más comunes en pacientes de edad avanzada.

Tratamiento y pronóstico. El raspado simple se acompaña de una tasa de recurrencia relativamente alta. La excisión o raspado con crioterapia suplementaria es el tratamiento preferido.

Quiste óseo traumático (simple)

El quiste óseo traumático es un espacio muerto dentro del hueso que carece de revestimiento epitelial. El nombre de seudoquiste se relaciona con su aspecto quístico radiográfico y su presentación quirúrgica macroscópica. Esta anomalía es muy rara en la mandíbula y la maxila, pero aparece con relativa frecuencia en el húmero y otros huesos largos.

Patogenia. Se desconoce la patogenia de esta anormalidad, aunque la mayoría piensa que se relaciona con un hecho traumático precedente. Asumiendo que éste sea el caso, se ha propuesto como hipótesis la formación de un hematoma inducido por traumatismo en la porción intramedular del hueso. En vez de organizarse, el coágulo se fragmenta y deja una cavidad ósea vacía. Las vías alternativas de desarrollo de la lesión incluyen degeneración quística de tumores primarios del hueso, como granuloma central de células gigantes, enfermedades del metabolismo del calcio y necrosis isquémica de la médula ósea.

Características clínicas. Los afectados con mayor frecuencia son los adolescentes, aunque el quiste traumático del hueso se ha comunicado en un amplio intervalo de edades. Existe una distribución igual entre los sexos.

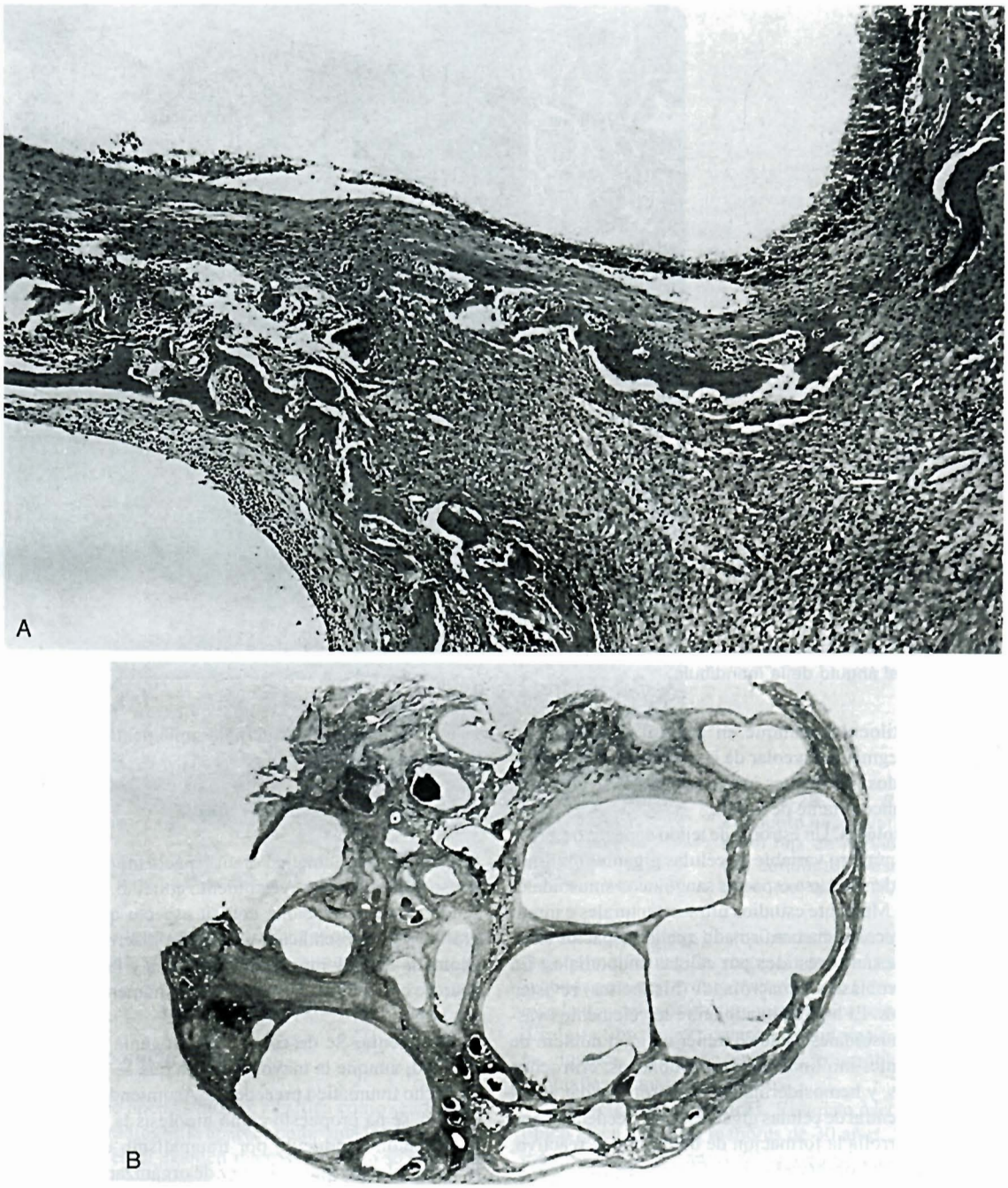


Fig. 10-30. *A* y *B*, quiste óseo aneurísmico. Nótense los grandes espacios sanguíneos sinusoidales.

El sitio más frecuente de aparición es la mandíbula y puede identificarse en las regiones anterior o posterior. Se han descrito inusuales casos bilaterales; en ocasiones hay tumefacción y menos a menudo dolor.

En la radiografía se reconoce un área bien delineada de radiotransparencia con un borde irregular, pero definido (fig. 10-31). Se puede detectar también ondulación prominente o mínima y algunas veces una leve resorción de la raíz.

Los quistes traumáticos de hueso suelen presentarse en relación con displasia ósea florida, si bien todavía no se comprende la relación entre estas dos entidades.

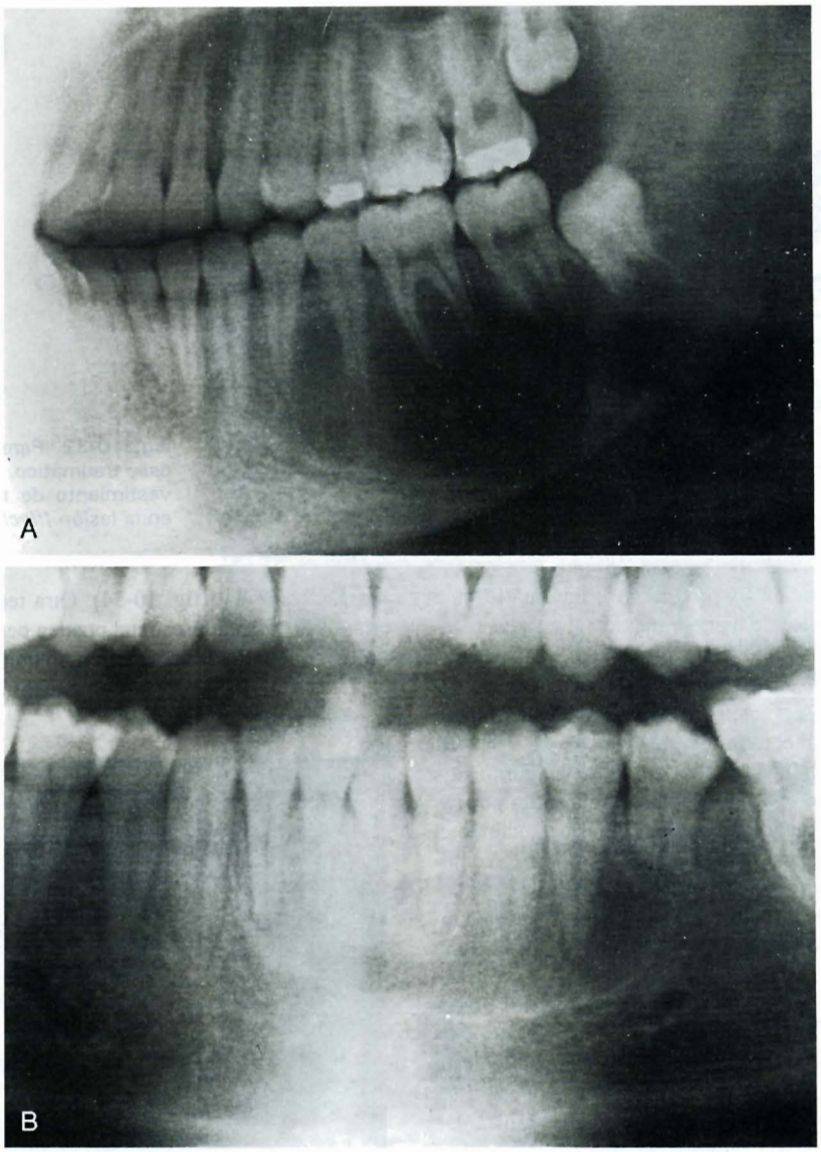


Fig. 10-31. *A* y *B*, quiste óseo traumático.

Histopatología. A nivel macroscópico sólo se observan cantidades mínimas de tejido fibroso en la pared del hueso (fig. 10-32). La malformación contiene ocasionalmente sangre o líquido serosanguinolento. A nivel microscópico es posible identificar un delgado tejido conectivo fibroso bien vascularizado, sin evidencia de un componente epitelial.

Tratamiento y pronóstico. Una vez en la cavidad, el clínico sólo necesita reconocer la hemorragia en la anomalía antes del cierre. La organización del coágulo sanguíneo da como resultado una reparación completa sin recurrencia.

Quiste óseo estático

El quiste óseo estático es una indentación anatómica de la mandíbula lingual posterior que representa una entidad de apariencia quística en el examen radiográfico. Se cree que este hundimiento de la mandíbula durante el desarrollo embrionario es secundario al atrapamiento de la glándula salival o de otro tejido blando durante el desarrollo de la mandíbula. Algunas veces estos defectos pueden detectarse en ambos lados y es raro verlos por delante de la región del primer molar mandibular.

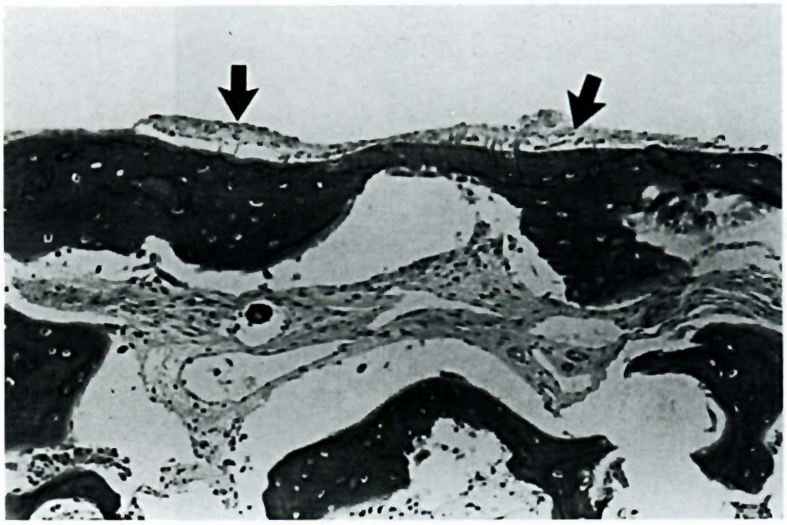


Fig. 10-32. Pared de un quiste óseo traumático. Obsérvese el revestimiento de tejido conectivo en la lesión *(flechas)*.

Esta malformación es totalmente asintomática y a menudo se descubre de manera incidental en placas radiográficas panorámicas. La localización y aspecto del quiste óseo estático son distintivos y prácticamente patognomónicos. La observación prolongada no revela cambio de tamaño y de allí el término *estático*.

En la radiografía la lesión se presenta como una radiotransparencia oval nítidamente circunscrita por debajo del nivel del conducto alveolar inferior, incluido el borde inferior de la mandíbula (fig. 10-33). Se han comunicado, aunque raras veces, otros hundimientos de la superficie cortical de la mandíbula en el trayecto de la glándula parótida a lo largo del borde lateral o facial de la rama mandibular.

El examen microscópico del material de estos defectos casi siempre revela tejido normal en la glándula salival submandibular u otro tejido blando residente. Puesto que el diagnóstico de quiste óseo estático se puede establecer mediante radiografía, no se requiere biopsia. De igual modo, tampoco se requiere tratamiento.

Defecto focal osteoporótico de la médula ósea

El defecto osteoporótico focal es una lesión infrecuente que en condiciones típicas se presenta como una radiotransparencia focal en áreas alejadas de la médula ósea hematopoyética normal (ángulo de la mandíbula y tuberosidad maxilar). Casi 70% de las veces aparece en la mandíbula posterior y 70% en mujeres.

Se desconoce la patogenia del defecto osteoporótico de la médula ósea, pero se han propuesto tres teorías. Una establece que la causa puede ser la cicatrización anormal posterior a la extracción de un diente. El hecho de que la mayor parte de las lesiones ocurra en áreas donde hubo extracción previa apoya esta hipótesis de regeneración ósea anormal (fig. 10-34). Otra teoría postula que residuos de médula ósea fetal pueden persistir en la edad adulta y, por lo tanto, aparecen como transparencias focales. La tercera teoría sugiere que estos defectos son en



Fig. 10-33. Quiste óseo estático en la localización típica inferior al conducto mandibular.

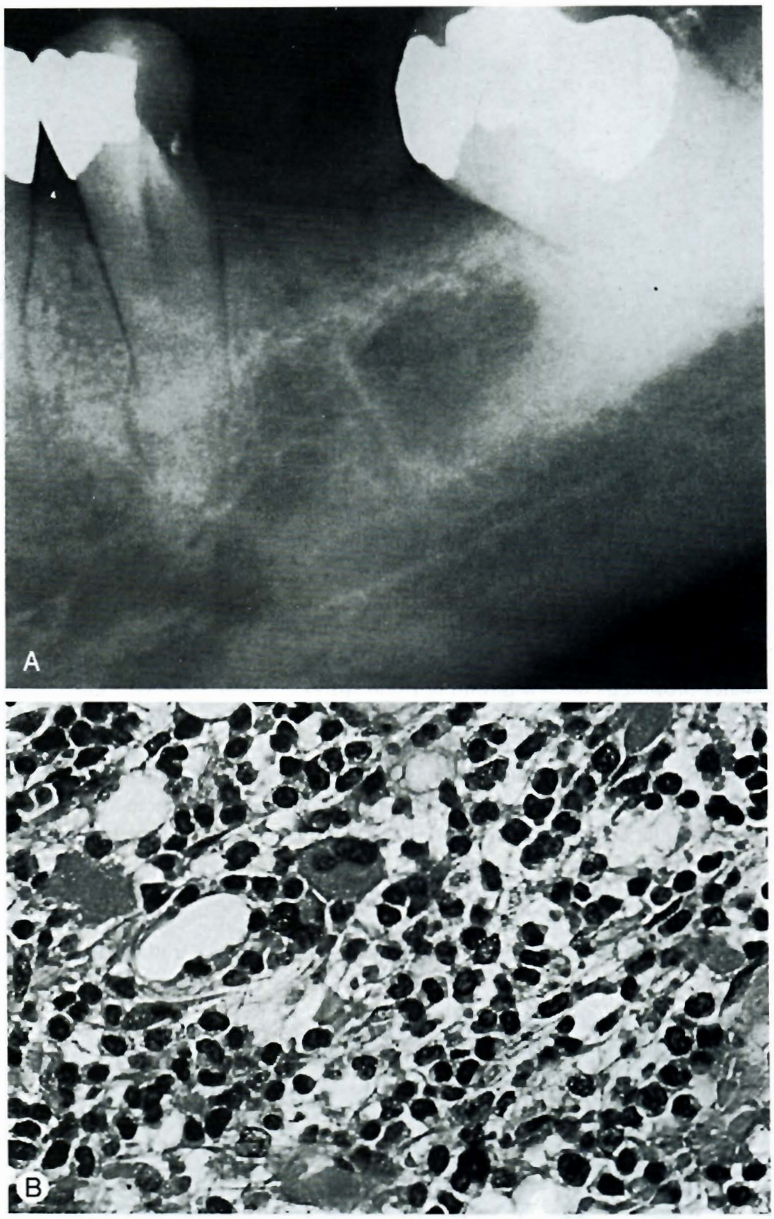


Fig. 10-34. *A*, defecto osteoporótico focal en el hueso de la médula ósea en un área edéntula de la mandíbula. *B*, médula ósea hematopoyética del defecto.

realidad focos hiperplásicos de médula ósea de naturaleza responsiva.

En prácticamente todos los casos los datos microscópicos corresponden a médula ósea hematopoyética celular con una proporción entre células y grasa mayor de 1 a 1. En la médula ósea celular se pueden encontrar agregados linfoides pequeños y también megacariocitos.

El diagnóstico diferencial incluye osteomielitis, quiste óseo traumático y ameloblastoma. Dado que los datos radiográficos son inespecíficos, es deseable el diagnóstico mediante biopsia incisional. Después de confirmar el diagnóstico no se requiere tratamiento alguno.

QUISTES DEL TEJIDO BLANDO DEL CUELLO

Quiste branquial y quiste linfoepitelial cervical

El quiste branquial (hendidura) o quiste linfoepitelial cervical se localiza en la porción lateral del cuello, habitualmente por delante del músculo esternocleidomastoideo (fig. 10-35). También puede aparecer en la región submandibular, adyacente a la glándula parótida o alrededor del músculo esternocleidomastoideo.

La teoría habitual acerca de la génesis de los quistes branquiales los relaciona con obliteración incompleta de

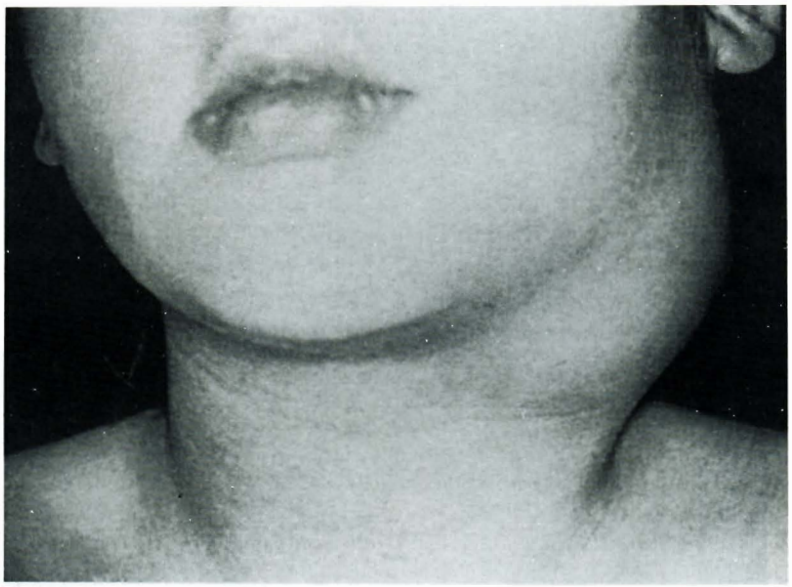


Fig. 10-35. Quiste branquial (linfoepitelial).

las hendiduras, arcos y bolsas branquiales, con restos epiteliales profundos que en último término sufren cambio quístico. Casi todos estos quistes surgen en el seno cervical o segunda hendidura o bolsa branquial.

Una teoría alternativa más reciente propone que durante el desarrollo embrionario queda atrapado epitelio en los ganglios linfáticos cervicales. Este epitelio, aunque de origen salival, sufriría cambios quísticos en una fecha posterior.

El quiste branquial tiene un homólogo intrabucal conocido como *quiste linfoepitelial*. El piso de la boca es el sitio más común para estas malformaciones, seguido por la porción posterolateral de la lengua (fig. 10-36). En raras ocasiones los quistes linfoepiteliales también se han registrado en la glándula parótida.

Características clínicas. Estos quistes asintomáticos suelen manifestarse por su crecimiento al final de la infancia o en adultos jóvenes. Puede haber secreción a través de una pequeña abertura a lo largo del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo.

Histopatología. El quiste branquial está revestido de epitelio escamoso estratificado, epitelio columnar seudoestratificado, o ambos (fig. 10-37). El epitelio se apoya en

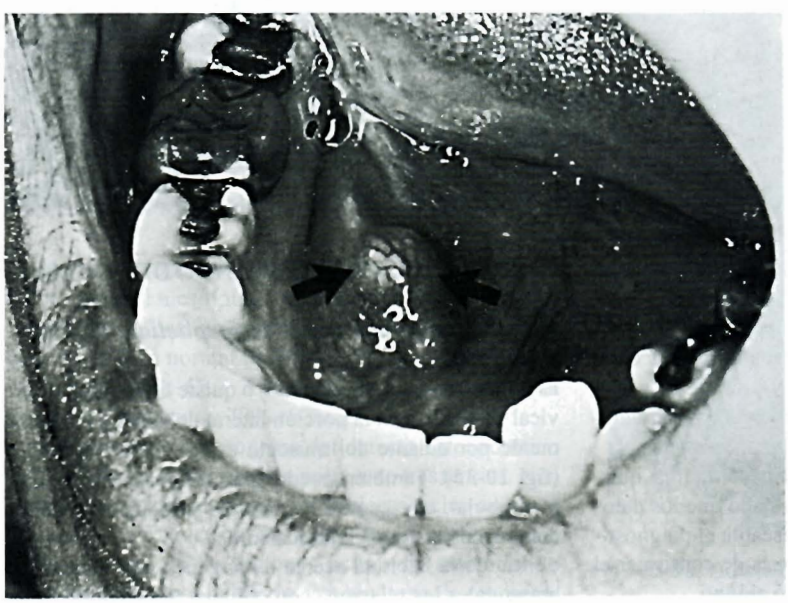


Fig. 10-36. Quiste linfoepitelial bucal *(flechas)*.

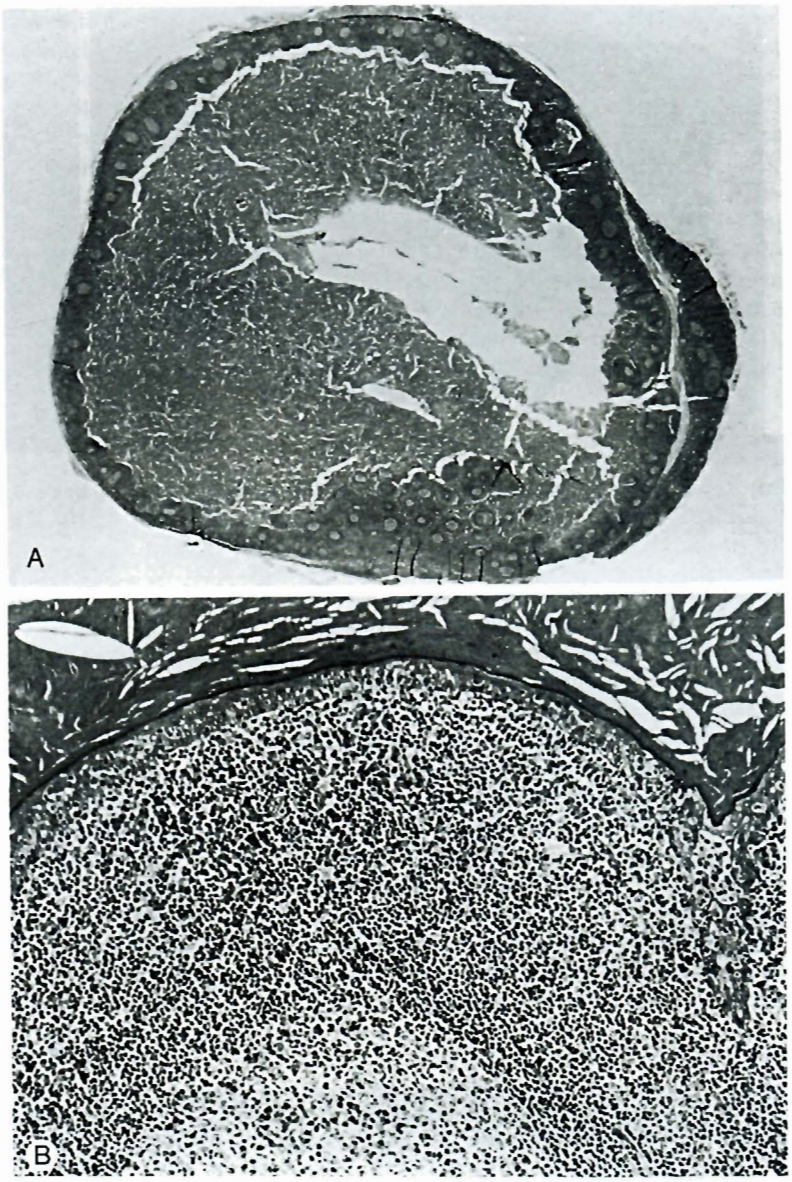


Fig. 10-37. *A* y *B*, quistes branquiales. Nótese el tejido linfoide subyacente al delgado revestimiento epitelial.

un tejido conectivo que contiene agregados linfoides con centros germinales por lo general bien formados.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico preoperatorio puede incluir linfadenitis cervical, quistes cutáneos de inclusión, linfangioma y tumor en la cola de la parótida. También se pueden considerar el quiste del conducto tirogloso desplazado lateralmente y el quiste dermoide.

El tratamiento consiste en resección quirúrgica.

Quiste dermoide

El quiste dermoide aparece en muchas regiones del cuerpo. Cuando se encuentra en la cavidad bucal surge regularmente en la porción anterior del piso de la boca sobre la línea media. La incidencia total de este tipo de quiste en cabeza y cuello es más bien baja; explica menos de 2% de todos los quistes dermoides. Se cree que el atrapamiento durante el desarrollo embrionario de células multipotenciales o tal vez la implantación de epitelio es la causa del quiste dermoide en esta región.

Características clínicas. Cuando estos quistes se localizan sobre el músculo milohioideo desplazan la lengua hacia arriba y atrás con la dificultad funcional resultante. Cuando se hallan por debajo del músculo milohioideo se identifica una tumefacción en la línea media del cuello (fig. 10-38). Estos quistes son indoloros y de crecimiento



Fig. 10-38. *A*, quiste dermoide presente en la línea media del piso de la boca. *B*, quiste dermoide presente en la línea media del cuello.

lento; no existe predilección por sexo. Las anormalidades son en general menores de 2 cm de diámetro, aunque en ejemplos extremos pueden alcanzar 8 a 12 cm. A la palpación, los quistes son blandos y pastosos debido a la queratina y el cebo que contienen en su luz.

Histopatología. En el examen microscópico, el quiste dermoide está revestido por epitelio escamoso estratificado apoyado por una pared de tejido conectivo fibroso. Puede encontrarse un gran número de estructuras cutáneas secundarias, entre ellas folículos pilosos, glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas y algunas veces dientes (fig. 10-39).

Tratamiento. La terapéutica es la excisión quirúrgica. Casi todas las anomalías se pueden extirpar a través de la boca con poco riesgo de recurrencia.

Quiste del conducto tirogloso

El quiste del conducto tirogloso es el más común del desarrollo embrionario en el cuello y a él se atribuyen casi tres cuartas partes de dichas malformaciones. La base de esta afección quística se relaciona con el desarrollo de la glándula tiroides. El tejido tiroideo aparece en la cuarta semana de gestación cuando los derivados de los arcos branquiales primero y segundo forman la porción posterior de la lengua en la región del agujero ciego. A partir de este último punto el primordio de la tiroides crece hacia abajo en dirección de su sitio permanente en el cuello. Entre el agujero ciego y la localización cervical de la glándula tiroides se encuentra el conducto embrionario del tejido tiroideo. La glándula en desarrollo pasa a través de

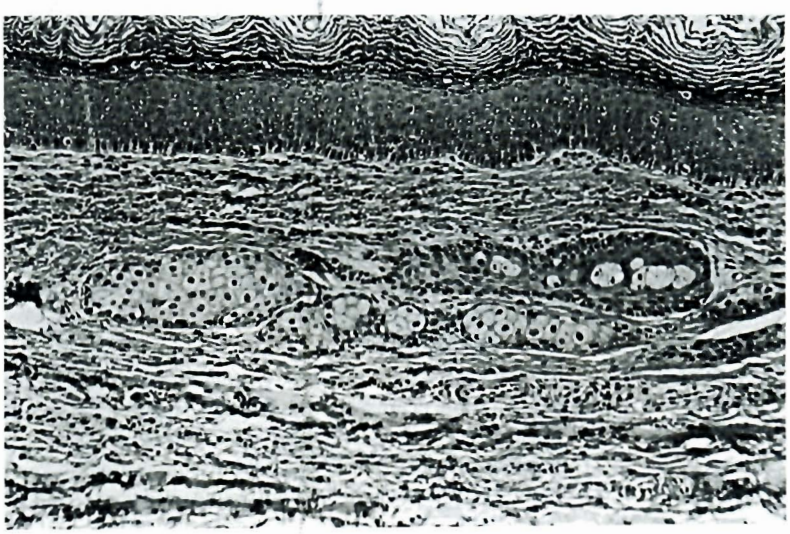


Fig. 10-39. Quiste dermoide. Obsérvese el epitelio queratinizado y los elementos sebáceos en el tejido conectivo de apoyo.

la base de la lengua y del hueso hioides en la mitad del cuello. En la décima semana de gestación el trayecto o conducto se rompe o involuciona. Los elementos epiteliales residuales que no se atrofian por completo pueden dar lugar a quistes en la vida posterior, que en ocasiones surgen en la porción posterior de la lengua *(tiroides lingual)* o en el propio cuello.

Características clínicas. Cerca de 30% de los casos se registra en pacientes mayores de 30 años de edad, con un porcentaje similar en individuos menores de 10 años. La mayor parte de los quistes aparece en la línea media, con 60% sobre la membrana tirohioidea y sólo 2% en la propia lengua (fig. 10-40). La abrumadora mayoría (70 a 80%) surge por debajo del hueso hioides. Estos quistes son habitualmente asintomáticos; cuando están unidos al hueso hioides y la lengua pueden retraerse durante la deglución o la extensión de la lengua. Si están infectados puede haber secreción a través de una fístula. Raras veces se ha descrito transformación maligna en estas anomalías.

Histopatología. Los datos microscópicos varían según la localización del quiste. Las lesiones presentes por arriba del nivel del hueso hioides muestran un revestimiento principalmente de epitelio escamoso estratificado. Es común encontrar epitelio de tipo columnar o ciliado en quistes situados por debajo del hueso hioides (fig. 10-41). Sin embargo, en un mismo quiste hay una extensa varia-

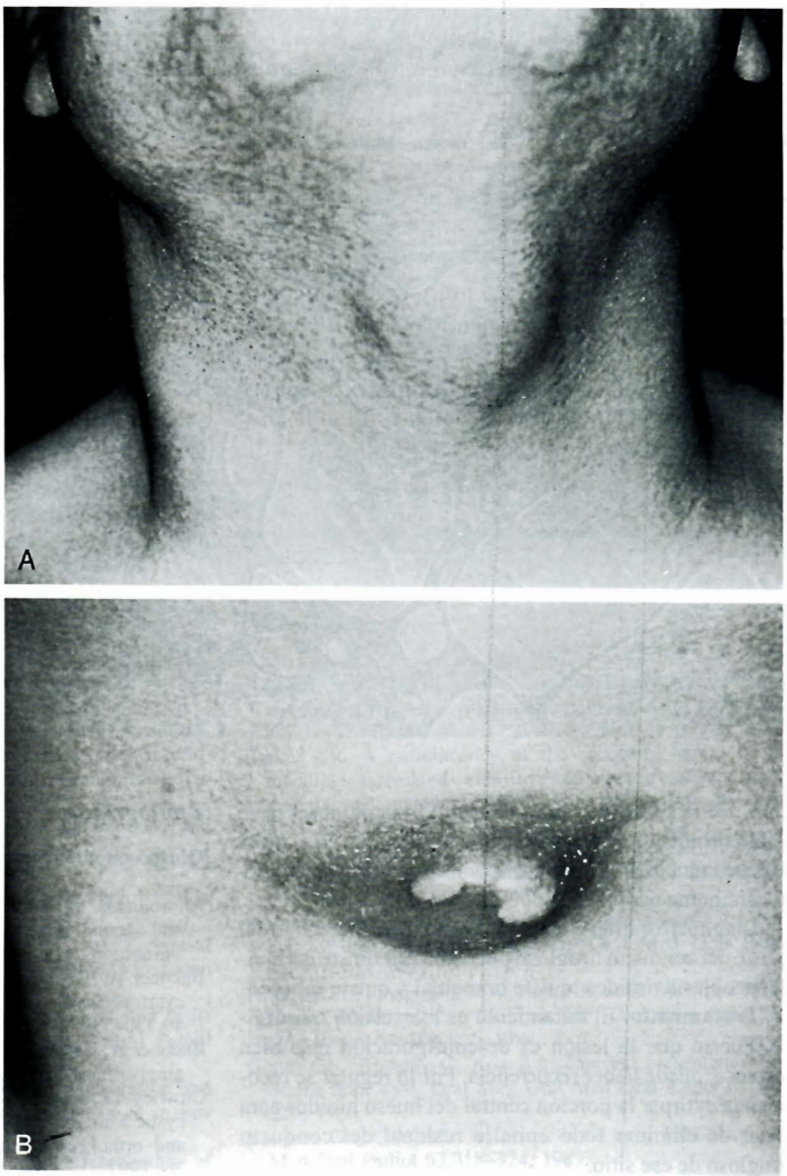


Fig. 10-40. *A* y *B*, quistes del conducto tirogloso en la línea media del cuello. El quiste en *B* muestra infección secundaria. (Cortesía del Dr. J. N. Attie.)

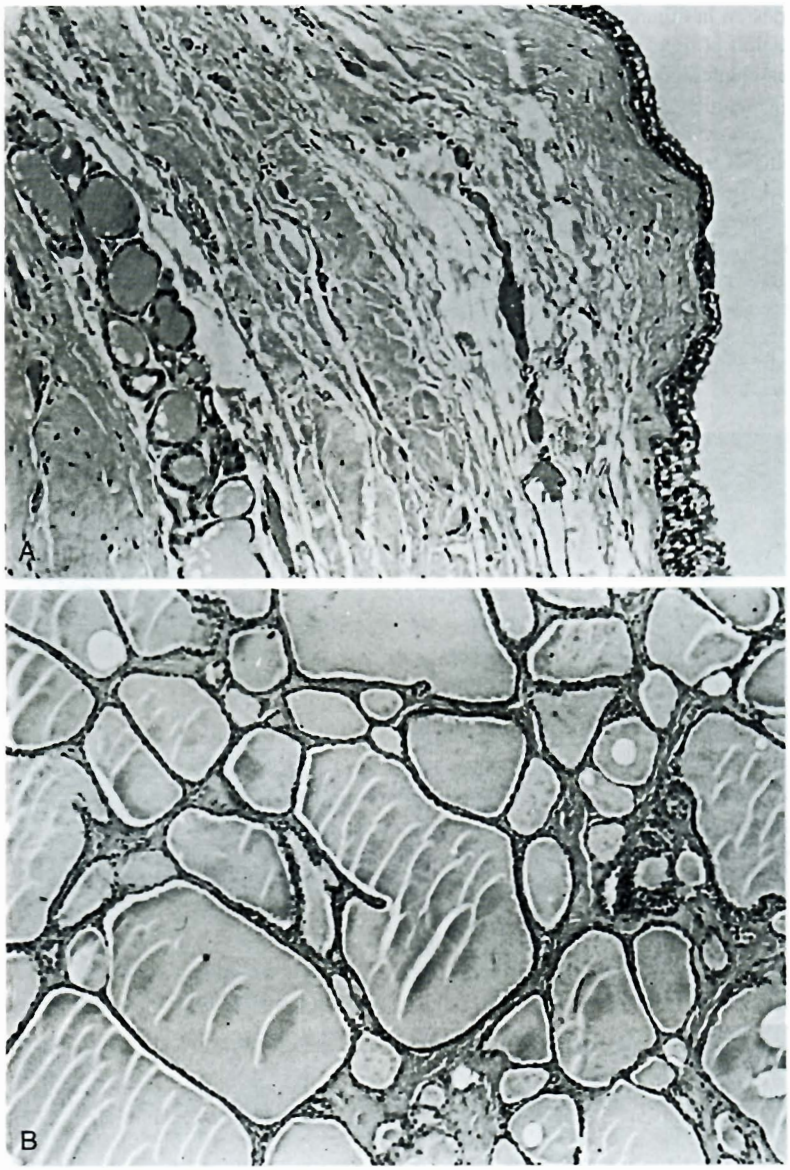


Fig. 10-41. *A*, quiste del conducto tirogloso. Obsérvese la luz (derecha) y los acinos tiroideos (izquierda). *B*, tejido tiroideo en una tiroides lingual.

ción. En la pared de tejido conectivo puede observarse tejido tiroideo. Algunas veces hay malignidad en el quiste del conducto tirogloso, casi siempre en la forma de adenocarcinoma papilar.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial del quiste del conducto tirogloso puede incluir quiste dermoide, neoplasia tiroidea, quiste branquial y quiste sebáceo.

Tratamiento. El tratamiento es la excisión quirúrgica. Puesto que la lesión es de configuración más bien tortuosa, puede haber recurrencia. Por lo regular se recomienda extirpar la porción central del hueso hioides para tratar de eliminar todo epitelio residual del conducto tirogloso de ese sitio.

Bibliografía

Quistes odontógenos

Androulakis M, Johnson JT, Wagner RL. Thyroglossal duct and second branchial cleft anomalies in adults. Ear Nose Throat J 69:318–322, 1990.

Buchner A. The central (intraosseous) calcifying odontogenic cyst: an analysis of 215 cases. J Oral Maxillofac Surg 49:330–339, 1991.

Buchner A, Hansen LS. The histomorphologic spectrum of the gingival cyst in the adult. Oral Surg 48:532–539, 1979.

Crowley TE, Kaugars GE, Gunsolley JC. Odontogenic keratocysts: a clinical and histologic comparison of the parakeratin and orthokeratin variants. J Oral Maxillofac Surg 50:22–26, 1992.

Fantasia JE. Lateral periodontal cysts, botryoid odontogenic cysts and glandular odontogenic cysts. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 3:127–136, 1991.

Forsell K, Forsell H, Kahnberg K-E. Recurrence of keratocysts—a long term follow up study. Int J Oral Maxillofac Surg 17:25–28, 1988.

Fowler CB, Brannon RB. The paradental cyst: a clinicopathologic study of six new cases and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 47:243–248, 1989.

Gardner DG, Kessler HP, Morency R, et al. The glandular odontogenic cyst and isolated periodontal defects. J Periodontol 53:145–151, 1982.

Gorlin RJ. Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. Medicine 66:98–113, 1987.

Greer RO, Johnson M. Botryoid odontogenic cyst: clinicopathologic analysis of ten cases with three recurrences. J Oral Maxillofac Surg 46:574–579, 1988.

Kenealy JF, Torsiglieri AJ Jr, Tom LW. Branchial cleft anomalies: a five year retrospective review. Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol 42:1022–1025, 1990.

Main DM. Epithelial jaw cysts: ten years of the WHO classification. J Oral Pathol 14:1–7, 1985.

Main DM. Follicular cysts of mandibular third molar teeth: radiological evaluation of enlargement. Dentomaxillofac Radiol 18:156–159, 1989.

Meghi S, Harvey W, Harris M. Interleukin 1–like activity in cystic lesions of the jaw. Br J Oral Maxillofac Surg 27:1–11, 1989.

Padayachee A, van Wyk CW. Two cystic lesions with features of both the botryoid odontogenic cyst and the central mucoepidermoid tumor: sialo-odontogenic cyst? J Oral Pathol 16:499–504, 1987.

Partridge M, Towers JF. The primordial cyst (odontogenic keratocyst): its tumor-like characteristics and behavior. Br J Oral Maxillofac Surg 25:271–279, 1987.

Ramer M, Montazem A, Lane SL, Lummerman H. Glandular odontogenic cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 84:54–57, 1997.

Redman RS, Whitestone BW, Winne CE, et al. Botryoid odontogenic cyst report of a case with histologic evidence of multicentric origin. Int J Oral Maxillofac Surg 19:144–146, 1990.

Renard TH, Choucair RJ, Stevenson WD, et al. Carcinoma of the thyroglossal duct. Surg Gynecol Obstet 171:305–308, 1990.

Sadeghi EM, Weldon LL, Kwon PH, Sampson E. Mucoepidermoid odontogenic cyst. Int J Oral Maxillofac Surg 29:142–143, 1991.

Scharffeter K, Balz-Herrmann C, Lagrange W, et al. Proliferative kinetics—study of the growth of keratocysts. Morphofunctional explanation for recurrences. J Craniomaxillofac Surg 17:226–233, 1989.

Shamaskin RG, Svirsky JA, Kaugars GE. Intraosseous and extraosseous calcifying odontogenic cyst (Gorlin cyst). J Oral Maxillofac Surg 47:562–565, 1989.

Shear M. Cysts of the jaws: recent advances. J Pathol 14:43–59, 1985.

Spatafore CM, Griffin JA Jr, Keyes GG, et al. Periapical biopsy report: an analysis over a ten year period. J Endodon 16:239–241, 1990.

Stoelinga PJW. Studies on the dental lamina as related to its role in the etiology of cysts and tumors. J Oral Pathol 5:65–73, 1976.

Teronen O, Konttinen YT, Rifkin B, et al. Identification and characterization of gelatinase/type IV collagenases in jaw cysts. J Oral Pathol Med 24:78–84, 1995.

Trope M, Pettigrew J, Pewtras J, et al. Differentiation of radicular cyst and granulomas using computerized tomography. Endodon Dent Traumatol 5:69–72, 1989.

vanHeerden WFP, Raubenheimer EJ, Turner ML. Glandular odontogenic cyst. Head Neck 14:316–320, 1992.

Waldron CA, Koh ML. Central mucoepidermoid carcinoma of the jaws: report of four cases with analysis of the literature and discussion of the relationship to mucoepidermoid, sialoodontogenic and glandular odontogenic cysts. J Oral Maxillofac Surg 48:871–877, 1990.

Wolf J, Hietanen J. The mandibular infected buccal cyst (paradental cyst): a radiographic and histologic study. Br J Oral Maxillofac Surg 28:322–325, 1990.

Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell naevus syndrome and control patients. J Oral Pathol 16:75–80, 1987.

Wysocki GP, Brannon RB, Gardner DG, et al. Histogenesis of the lateral periodontal cyst and the gingival cyst of the adult. Oral Surg 50:327–334, 1980.

Yaskima M, Ogura M, Abiko Y. Studies on cholesterol accumulation in radicular cyst fluid—origin of heat-stable cholesterol-binding protein. Int J Biochem 22:165–169, 1990.

Quistes no odontógenos

Chamda RA, Shear M. Dimensions of incisive fossae on dry skulls and radiographs. J Oral Pathol 9:452–457, 1980.

DiFiore PM, Hartwell GR. Median mandibular lateral periodontal cysts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:545–550, 1987.

Gardner DG. An evaluation of reported cases of median mandibular cysts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 65:208–213, 1988.

Revel MP, Vanel D, Sigal R, et al. Aneurysmal bone cysts of the jaws: CT and MR findings. J Comput Assist Tomogr 16:84–86, 1992.

Tenca JI, Guinta JL, Norris LH. The median mandibular cyst and its endodontic significance. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:316–321, 1985.

Wysocki GP. The differential diagnosis of globulomaxillary radiolucencies. Oral Surg 51:281–286, 1981.

Seudoquistes

Alles JU, Schulz A. Immunocytochemical markers (endothelial and histiocytic) and ultrastructure of primary aneurysmal bone cysts. Hum Pathol 17:39–45, 1986.

Barker GR. A radiolucency of the ascending ramus of the mandible associated with invested parotid salivary gland material and analogous with a Stafne bone cavity. Br J Oral Maxillofac Surg 26:81–84, 1988.

Correll RW, Jensen JL, Rhyne RR. Lingual cortical mandibular defects: a radiographic incidence study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 50:287–291, 1980.

Eisenbud LE, Attie JN, Garlick J, et al. Aneurysmal bone cyst of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:202–206, 1987.

Feinberg SE, Finkelstein MW, Page HL, et al. Recurrent "traumatic" bone cysts of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 57:418–422, 1984.

Gorab GN, Brahney C, Aria AA. Unusual presentation of a Stafne bone cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61:213–220, 1986.

Kaugars GE, Cale AE. Traumatic bone cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:318–324, 1987.

Moule I. Unilateral multiple solitary bone cysts. J Oral Maxillofac Surg 46:320–323, 1988.

Struthers PJ, Shear M. Aneurysmal bone cyst of the jaws. I. Clinicopathologic features. Int J Oral Surg 13:85–91, 1984.

Struthers PJ, Shear M. Aneurysmal bone cyst of the jaws. II. Pathogenesis. Int J Oral Surg 13:92–100, 1984.

Quistes de tejido blando del cuello

Buchner A, Hansen LS. Lymphoepithelial cysts of the oral cavity. A clinicopathologic study of 38 cases. Oral Surg 50:441–449, 1980.

Fernandez JF, Ordonez NG, Schultz PN, et al. Thyroglossal duct carcinoma. Surgery 6:928–934, 1991.

11

Tumores odontógenos

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

Los tumores odontógenos representan lesiones derivadas de elementos epiteliales, mesenquimatosos, o ambos, que son parte del sistema formador de los dientes. Por lo tanto, se encuentran de manera exclusiva en la mandíbula y la maxila (rara vez en la gingiva) y deben considerarse en el diagnóstico diferencial de anormalidades que afectan estos sitios.

Como grupo, la etiología y patogenia son por completo oscuras —no se ha dilucidado ninguna causa o estímulo. En la clínica, los tumores odontógenos típicos son asintomáticos, pero pueden expandir la mandíbula y causar movilidad de los dientes y pérdida de hueso. Conocer las características típicas, como edad, localización y aspecto radiográfico de los diferentes tumores odontógenos, puede ser sumamente valioso para establecer un diagnóstico diferencial (cuadro 11-1).

Al igual que las neoplasias de otras partes del cuerpo, en el examen microscópico los tumores odontógenos tienden a mostrar rasgos similares a los de las células o el tejido de origen. En el examen histológico guardan semejanza con tejidos blandos del órgano del esmalte o de la pulpa dental, o bien pueden contener elementos de tejido duro del esmalte, dentina, cemento, o una mezcla compuesta por todos.

Las lesiones en este grupo varían desde proliferaciones hamartomatosas hasta neoplasias malignas con capacidad metastásica. Es de importancia capital reconocer la evolución biológica de los diferentes tumores odontógenos para instituir el tratamiento integral.

Se han propuesto diversas clasificaciones histológicas para ayudar a comprender este complejo grupo de anomalías. Común a todos los esquemas es la división de los tumores en compuestos de elementos epiteliales odontógenos, sea que estén integrados por mesénquima odontógeno o que representen proliferaciones de los tejidos epitelial y mesenquimatoso. Se ha comunicado una amplia gama de tipos microscópicos de anormalidades odontógenas. Sin embargo, muchas son en realidad variantes histológicas de uno de los principales grupos neoplásicos. Puesto que estas variantes no son diferentes desde el punto de vista biológico, su reconocimiento como entidades distintas es difícil y no tiene importancia. En la clasificación empleada en este capítulo, las variantes histológicas se analizan brevemente bajo las principales entidades.

TUMORES EPITELIALES

Ameloblastoma

El ameloblastoma se conoce desde hace muchos años y se lo ha estudiado desde principios del siglo XIX. Es un crecimiento local persistente en el área maxilofacial con capacidad de provocar deformidad notable antes de causar debilitamiento grave, lo que tal vez explica su identificación temprana y el gran número de publicaciones subsecuentes. La recurrencia, en especial después del tratamiento conservador, también contribuye a reconocer esta malformación. El ameloblastoma es fácil de identificar por su desarrollo agresivo local, tasa de recurrencia y ligero potencial metastásico; por tanto, la controversia se centra más bien alrededor del mejor procedimiento terapéutico. A medida que los subtipos clinicopatológicos se fueron definiendo mejor se desarrolló una base racional para un tratamiento que proporcionara la tasa óptima de curación con morbilidad mínima.

Esta neoplasia se origina en la mandíbula o maxila a partir del epitelio incluido en la formación de los dientes. Las posibles fuentes epiteliales son órgano del esmalte, restos odontógenos (restos de Malassez, restos de Serres), epitelio reducido del esmalte y revestimiento epitelial de los quistes odontógenos, en especial el quiste dentígero. Se desconoce por completo el estímulo que desencadena

Cuadro 11-1. Características clínicas típicas de los principales tumores odontógenos

Tumor	*Edad promedio*	*Localización habitual*	*Radiografía*
Ameloblastoma	40 años	Rama mandibular, región molar	Radiolúcido, con frecuencia multilocular
Tumor odontógeno epitelial calcificante	40 años	Rama mandibular, región molar	Radiolúcido o con focos opacos
Tumor odontógeno adenomatoide	18 años	Parte anterior de la boca	Radiolúcido o con focos opacos
Mixoma	30 años	Cualquier región	Radiolúcido, con frecuencia multilocular .
Fibroma cementante	40 años	Mandíbula	Radiolúcido o con focos opacos
Cementoblastoma	25 años	Parte posterior de la mandíbula	Opaco
Displasia periapical cementoósea	40 años	Parte anterior de la mandíbula	Radiolúcido, mixto u opaco
Odontoma	18 años	Cualquier región	Opaco
Fibroma ameloblástico y fibroodontoma	12 años	Rama mandibular, región molar	Radiolúcido o con focos opacos

la transformación neoplásica en estas estructuras epiteliales, por lo demás inocuas.

Características clínicas. Es una lesión de adultos y aparece de manera predominante en el cuarto y quinto decenios de la vida (figs. 11-1 a 11-3). El intervalo de edad es muy amplio: se extiende desde la infancia hasta la edad adulta. El promedio más frecuente oscila entre 35 y 45 años. Las raras anomalías identificadas en la infancia son uniquísticas típicas y en la clínica se manifiestan como quistes odontógenos. Este tumor no parece mostrar predilección por sexo.

Los ameloblastomas pueden surgir en cualquier parte de la mandíbula o maxila, aunque en el primer caso las áreas molar y de la rama son los puntos más dañados (fig. 11-4); en el segundo, el área molar se ve atacada con mayor frecuencia que las regiones anterior o premolar. En la gingiva es infrecuente un *ameloblastoma extraóseo (periférico);* también se han descrito unos cuantos casos en

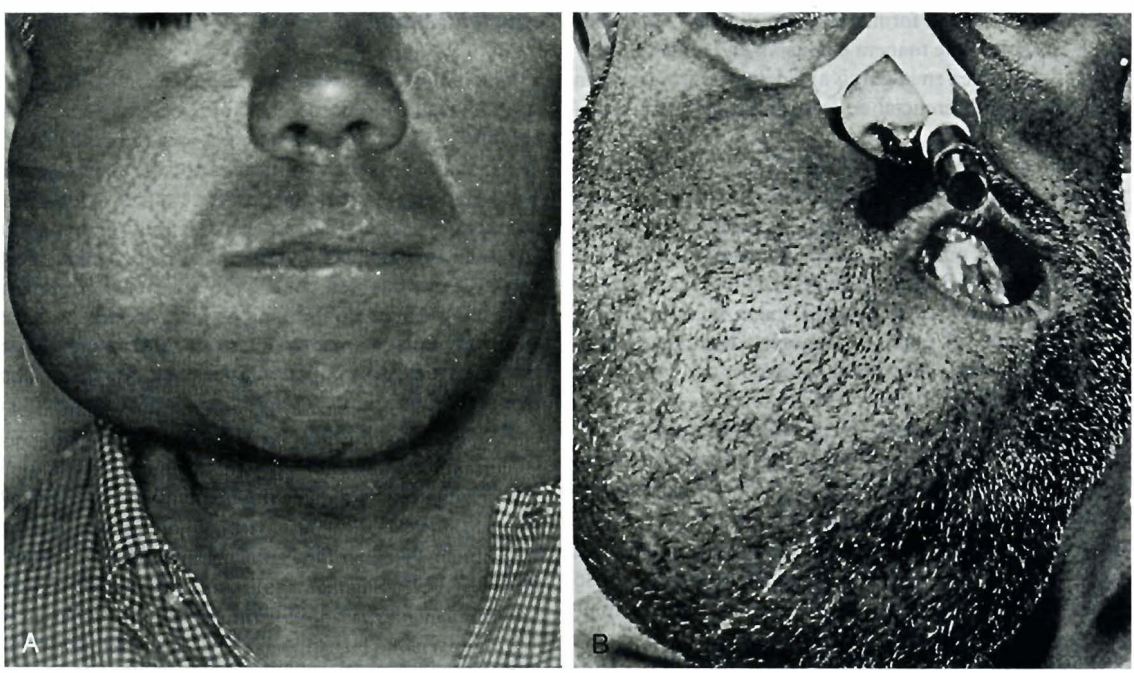


Fig. 11-1. *A*, ameloblastoma de la mandíbula (el paciente rechazó el tratamiento). *B*, el mismo paciente siete años después.

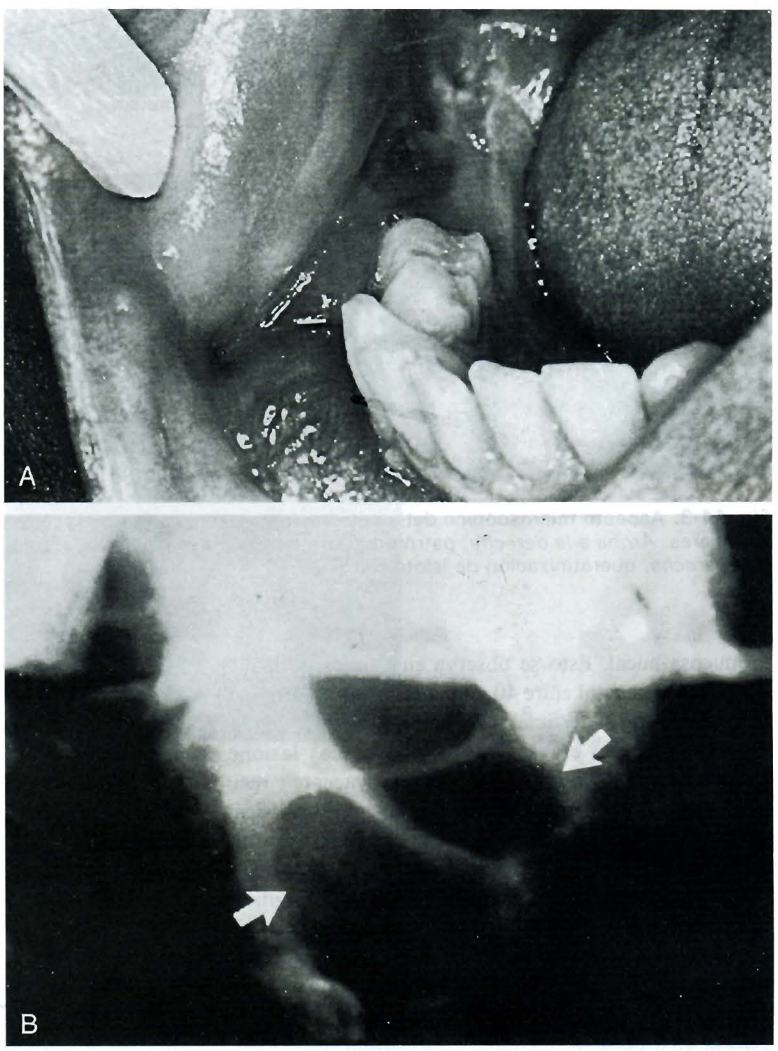


Fig. 11-2. *A*, vista intrabucal del paciente de la figura 11-1 que muestra desplazamiento de los dientes y ocupación del vestíbulo. *B*, radiografía lateral de la mandíbula que revela radiolucidez multilocular *(flechas)*.

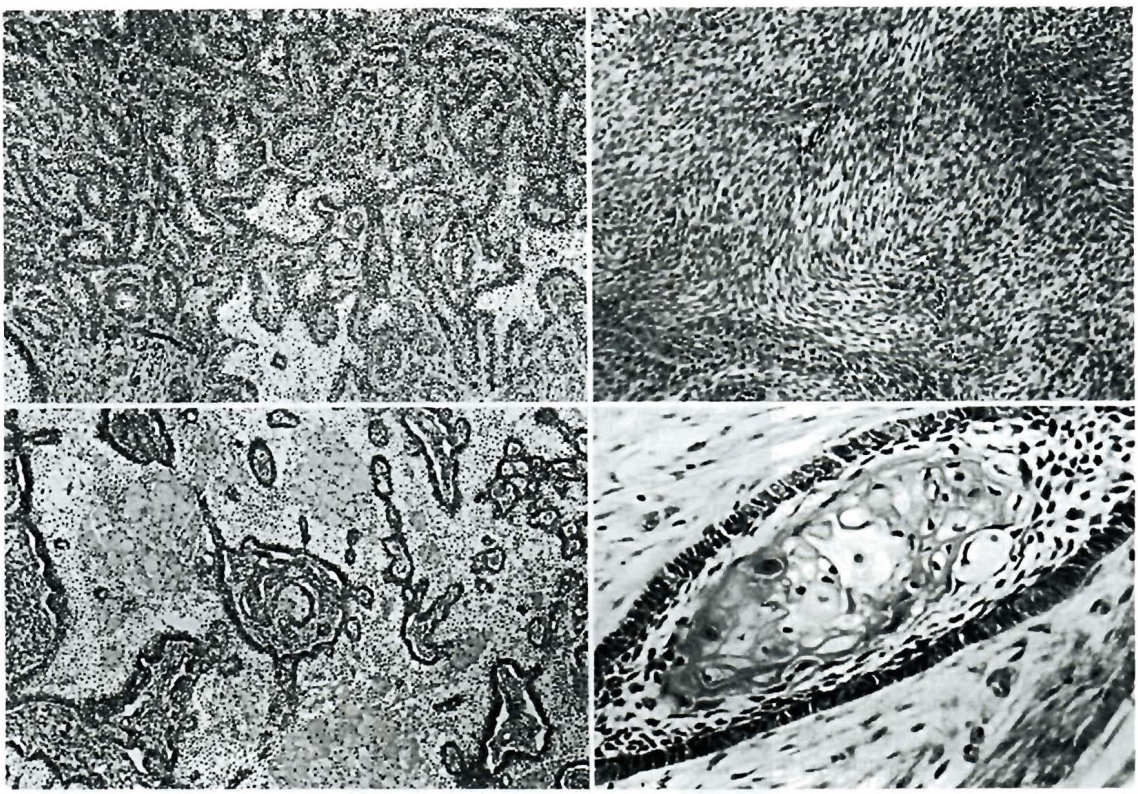


Fig. 11-3. Aspecto microscópico del ameloblastoma del paciente de la figura 11-1. *Arriba a la izquierda*, patrones foliculares. *Arriba a la derecha*, patrón fusiforme. *Abajo a la izquierda*, transformación en células granulares. *Abajo a la derecha*, queratinización de islote tumoral.

la mucosa bucal. Esto se observa en adultos de mayor edad, por lo general entre 40 y 60 años. Pueden originarse en el epitelio superficial o en restos de Serres y siguen un curso benigno escasamente agresivo. Las lesiones periféricas no suelen invadir el hueso subyacente y recurren con poca frecuencia. Los ameloblastomas casi siempre son asintomáticos y se descubren durante un examen radiográfico rutinario o por expansión asintomática de la mandíbula. Los síntomas iniciales pueden ser movilidad ocasional o mala oclusión dental.

En el examen radiográfico, los ameloblastomas se presentan como procesos osteolíticos (fig. 11-5), se los detecta en áreas dentadas de las mandíbulas y pueden evidenciar un aspecto unilocular o multilocular (figs. 11-6 a 11-8). Dado que crecen con lentitud, los bordes radiográficos están en general bien definidos y esclerosados. Cuando además de la proliferación tumoral hay desmoplasia de tejido conectivo, es típico reconocer márgenes radiográficos mal definidos (esta variedad, conocida como *ameloblastoma desmoplásico*, también es propensa a aparecer en la parte anterior de las mandíbulas). La tasa de crecimiento del tumor es lenta y causa movilidad de las raíces dentales. Junto con el crecimiento del ameloblastoma puede ocurrir la resorción de la raíz.

Histopatología. Se ha descrito un gran número de patrones histológicos en los ameloblastomas. Algunos pueden mostrar un subtipo histológico simple; otros poseen varios patrones histológicos en la misma lesión. Común a casi todos los subtipos es la polarización de células alrededor de nidos proliferantes en un patrón similar a ameloblastos del órgano del esmalte. En el centro de estas células se encuentran unidades imprecisamente dispuestas que simulan el retículo estrellado del órgano del esmalte. Otra característica típica es la gemación de las células del tumor a partir de focos neoplásicos en un patrón similar al del desarrollo dental.

El subtipo microscópico identificado más a menudo es el folicular (fig. 11-9) y está compuesto por islotes de células tumorales que simulan el folículo dental normal. La degeneración quística central de los islotes foliculares conduce a un patrón microcítico (fig. 11-10). En ocasiones las células neoplásicas se desarrollan en un tramado epitelial, que da lugar al término *ameloblastoma plexiforme*. Cuando la porción central de los islotes tumorales se

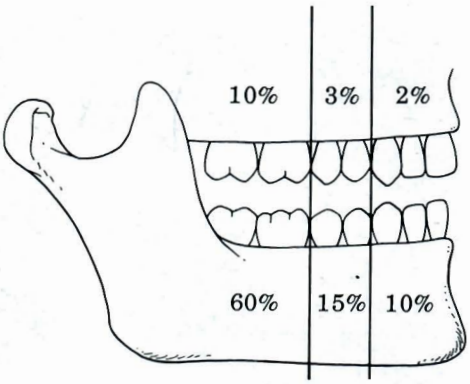


Fig. 11-4. Distribución regional aproximada de los ameloblastomas.

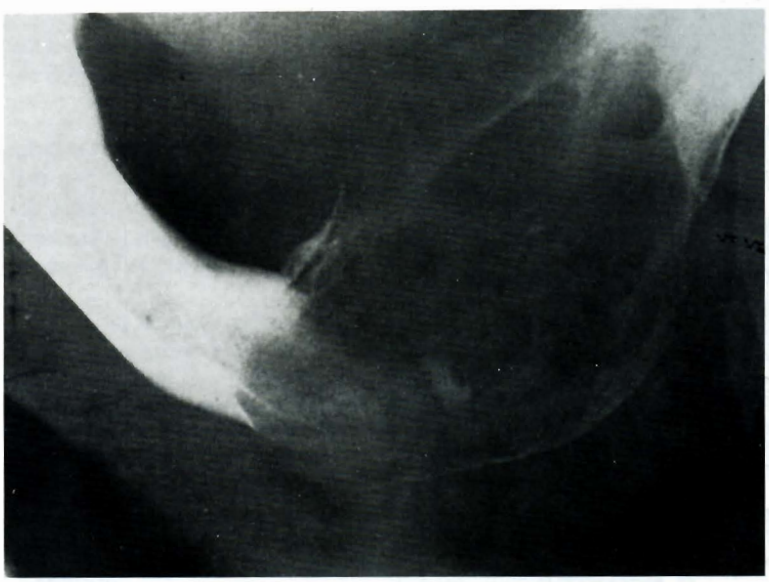


Fig. 11-5. Ameloblastoma de la mandíbula anterior.

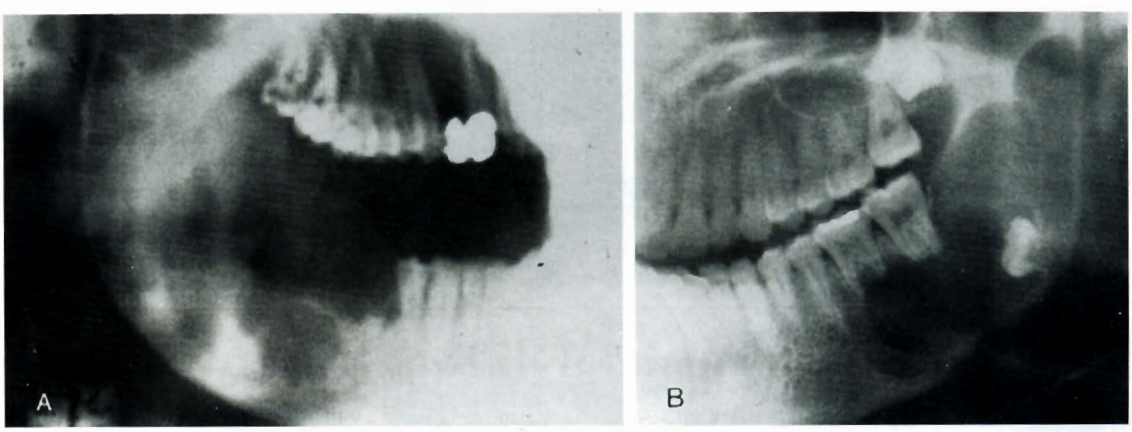
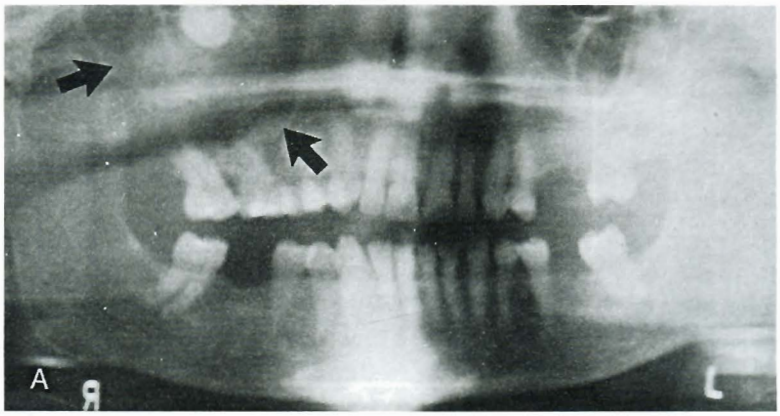


Fig. 11-6. *A*, ameloblastoma de la rama mandibular y el área molar. *B*, ameloblastoma en la pared de un quiste dentígero.



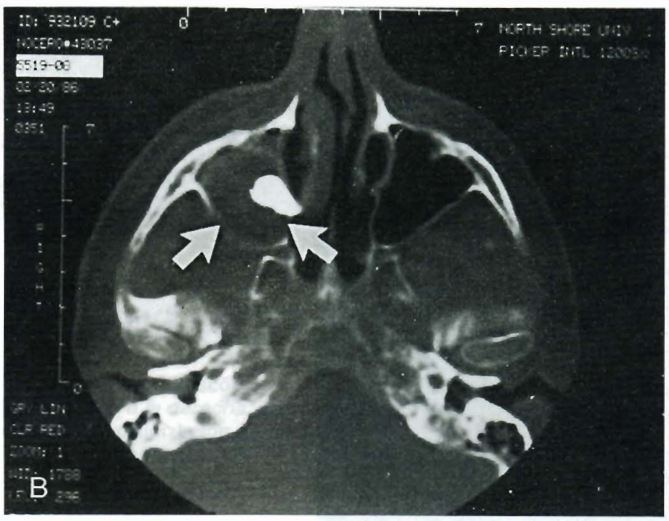


Fig. 11-7. *A*, ameloblastoma maxilar *(flechas)* relacionado con un molar retenido. *B*, tomografía computadorizada de la lesión *(flechas)*.

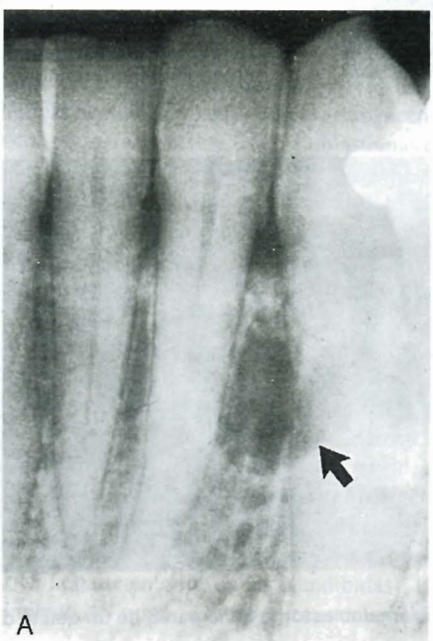




Fig. 11-8. *A*, ameloblastoma lateral a la raíz *(flecha)*. *B*, extensión de la lesión a la gingiva lingual.

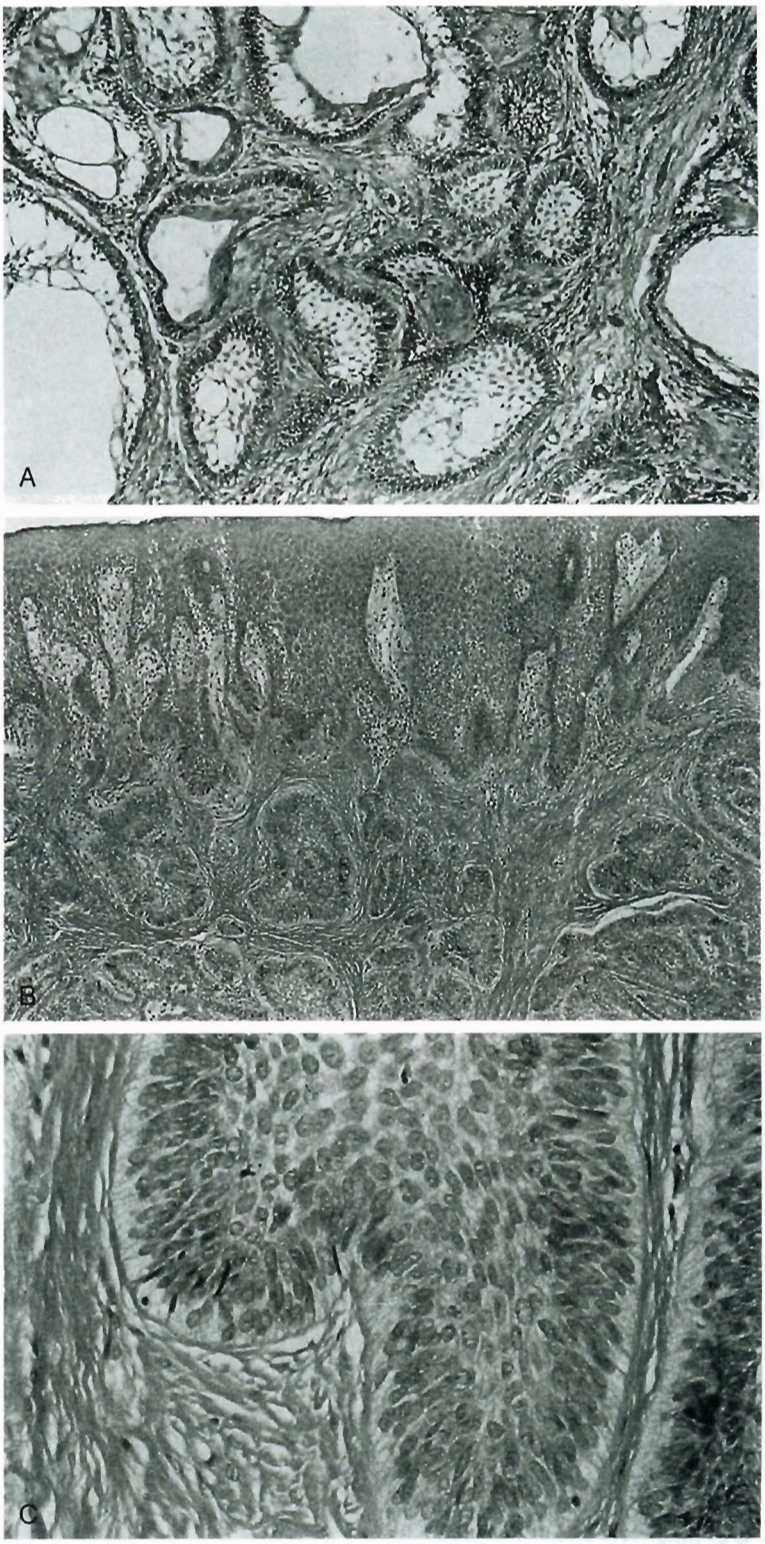


Fig. 11-9. *A*, ameloblastoma tipo folicular. *B* y *C*, ameloblastoma periférico (gingival).

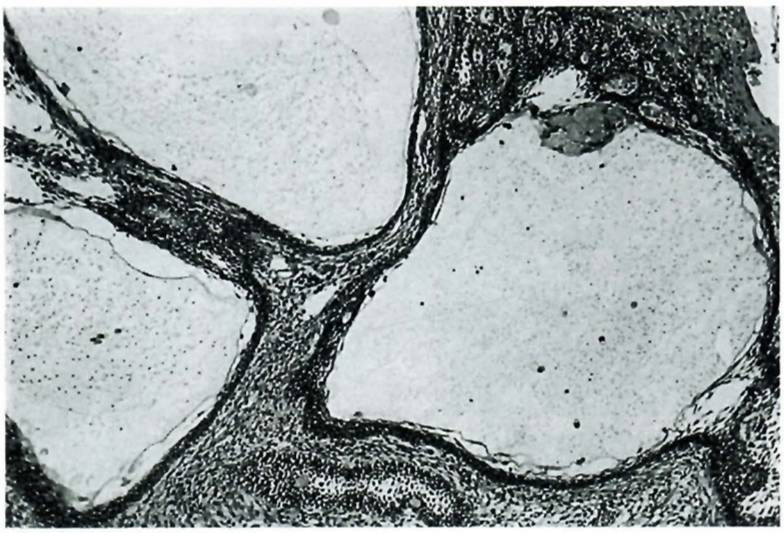


Fig. 11-10. Ameloblastoma con transformación microquística.

vuelve escamoide o alargada se utilizan a veces los adjetivos *acantomatoso* y *fusiforme* para precisar el término *ameloblastoma*. Algunos tumores muestran un patrón que es microscópicamente similar al del carcinoma de células basales de la piel; éstos son los *ameloblastomas de células basales*.

Un subtipo cuyas células neoplásicas centrales presentan granularidad citoplásmica prominente se designa como *ameloblastoma de células granulares* (fig. 11-11). Si bien una comunicación sugiere que este subtipo de ameloblastoma puede ser más agresivo, con una tasa de recurrencia más elevada, esto no se ha comprobado. En los ameloblastomas también se reconocen células tumorales ópticamente claras y unidades que expresan células fantasmas queratinizadas (fig. 11-12); aún está por determinarse cuál es su significado. La clasificación de estas malformaciones, en los diversos grupos microscópicos descritos, es en realidad un ejercicio académico, ya que no existe al parecer correlación entre evolución clínica y patrón microscópico.

Los ameloblastomas se subdividen en dos subtipos biológico-microscópicos —*sólido* o *multilocular* y *quístico (uniquístico)*. Se justifica tal subdivisión puesto que cada uno supone un tratamiento y pronóstico diferentes. El ameloblastoma sólido o multiquístico, que puede mostrar cualquiera o todos los patrones microscópicos estudiados, es más agresivo y exige una terapéutica más extensa que su homólogo uniquístico. También posee una tasa de

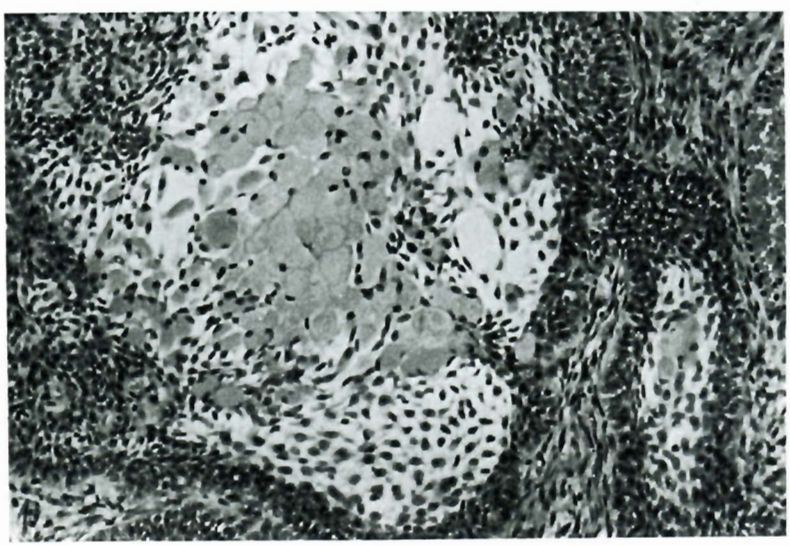


Fig. 11-11. Ameloblastoma con células granulares.

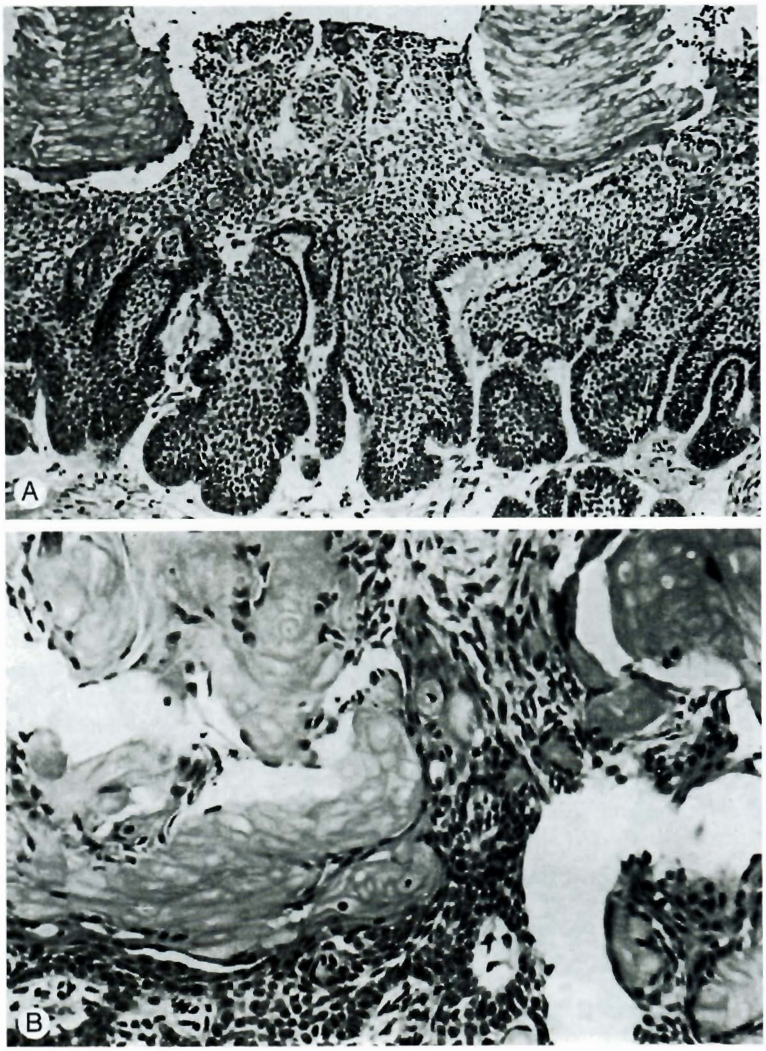


Fig. 11-12. *A* y *B*, ameloblastoma con queratinización de células fantasmas.

recurrencia relativamente alta (50 a 90%) si se trata con raspado.

La lesión quística (uniquística), por el contrario, es un ameloblastoma con un espacio quístico mayor en el cual puede haber crecimiento intraluminal o mural. Algunas veces representa un ameloblastoma quístico unilocular o corresponde a un quiste odontógeno con transformación ameloblástica del revestimiento epitelial. Una variante histológica de este tipo es el *ameloblastoma uniquístico plexiforme* en el cual la pared del quiste muestra una red de epitelio ameloblástico (fig. 11-13). El ameloblastoma uniquístico surge en un grupo de edad menor (segundo o tercer decenios de la vida) y es típico en el área molar mandibular. Tiene una tasa de recurrencia menor de 10% cuando el raspado es la forma primaria de tratamiento. El diagnóstico casi siempre es retrospectivo después de la enucleación de un supuesto quiste odontógeno. El seguimiento es importante debido al crecimiento persistente del tumor residual.

Otro subtipo de ameloblastoma se conoce como *ameloblastoma sinonasal*. Aparece a una edad promedio de 61 años y predomina en el sexo masculino. Hay signos de obstrucción nasal, epistaxis y opacificación. Las células "totipotenciales" del revestimiento sinonasal son el supuesto sitio de origen. Es común observar un patrón microscópico plexiforme.

Diagnóstico diferencial. Cuando se consideran al mismo tiempo edad, localización y características radiográficas, el diagnóstico clínico diferencial puede limitarse por lo regular a varias entidades en tres categorías de enfermedades bucales —tumores odontógenos, quistes y lesiones benignas no odontógenas. Entre los primeros, el tumor odontógeno epitelial calcificante (TOEC) (variedad radiotransparente) y los mixomas odontógenos son

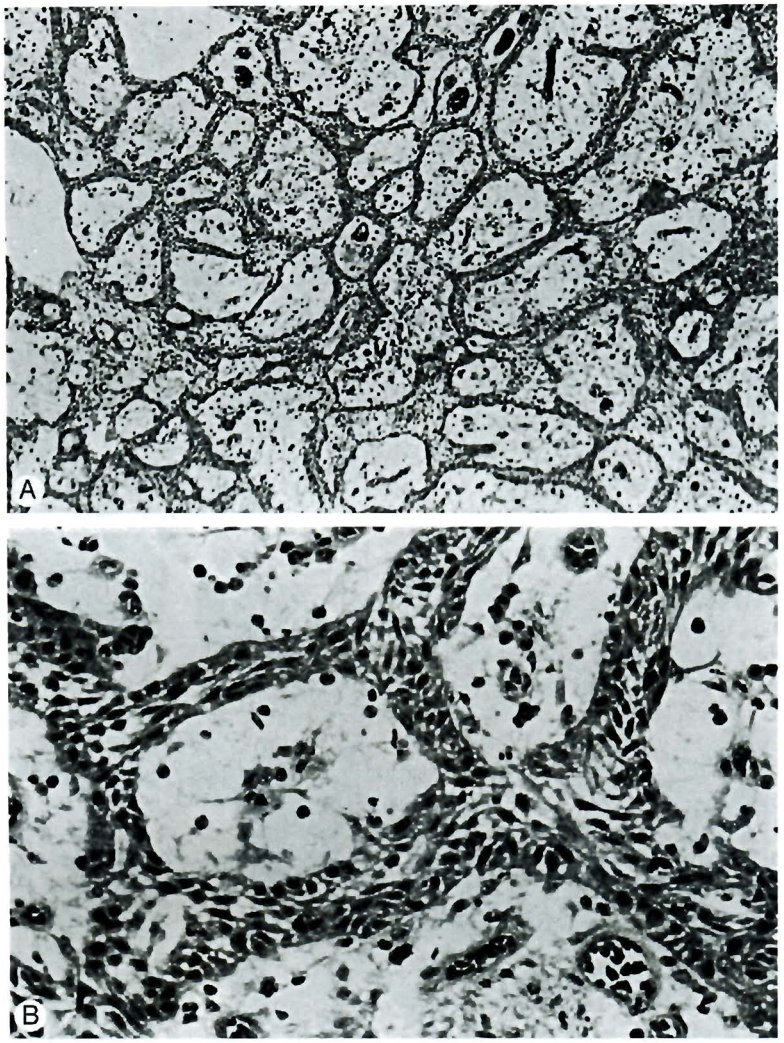


Fig. 11-13. *A* y *B*, ameloblastoma plexiforme uniquístico.

los que deben considerarse en especial. También pueden incluirse el quiste dentígero y el queratoquiste odontógeno. En individuos relativamente jóvenes, las anormalidades con aspecto radiográfico similar al ameloblastoma incluyen anomalías no odontógenas como granuloma central de células gigantes, fibroma osificante, hemangioma central y tal vez histiocitosis idiopática.

En el examen microscópico, algunos ameloblastomas, en particular los uniquísticos plexiformes y las malformaciones multiquísticas, pueden confundirse con quistes odontógenos en los cuales hay hiperplasia del revestimiento. En el ameloblastoma es evidente el empalizamiento de células basales y casi siempre las células inflamatorias son escasas. Los ameloblastomas maxilares parecen en ocasiones menos diferenciados y es necesario distinguirlos del adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas originados en el seno maxilar (fig. 11-14).

Tratamiento y pronóstico. No debe instituirse tratamiento alguno estándar en pacientes con ameloblastoma. Más bien deben identificarse las necesidades terapéuticas de cada caso. Hay que considerar en primer término si la lesión es multiquística sólida, uniquística o extraósea. Las neoplasias multiquísticas sólidas requieren al menos excisión quirúrgica, puesto que después del raspado hay recurrencia en 50 a 90% de los casos. La resección en bloque suele reservarse para anomalías de mayor tamaño. Las variantes uniquísticas, en especial las pequeñas, sólo ameritan enucleación y no deben someterse a tratamiento excesivo. Los ameloblastomas periféricos también deben tratarse en una forma conservadora similar.

La aplicación de radioterapia en el tratamiento de ameloblastomas es muy limitado puesto que se piensa en general que estos tumores son radiorresistentes. Empero, cierta evidencia demuestra que niveles de radiación con

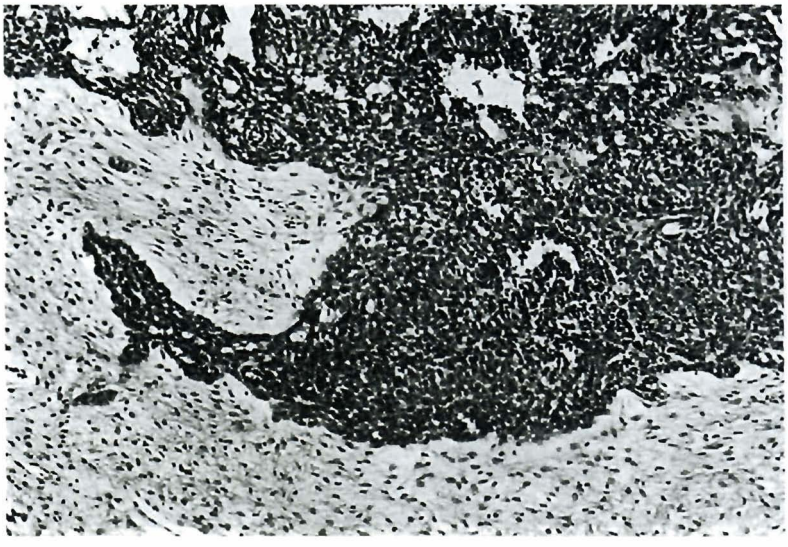


Fig. 11-14. Ameloblastoma atípico de la maxila.

45 Gy pueden generar resultados terapéuticos significativos. En tanto no se tenga mayor conocimiento acerca de la reacción del tumor, la radiación sólo debe administrarse en casos excepcionales, cuando la remoción quirúrgica sea inaceptablemente destructiva, sobre todo en lesiones maxilares.

Los ameloblastomas raras veces muestran una evolución maligna. Estas anormalidades aparecen en un grupo de edad menor (tercer decenio) y más a menudo en la mandíbula que en la maxila. Por definición, son tumoraciones capaces de metastatizar a ganglios linfáticos locales u órganos distantes (fig. 11-15). La extensión directa a regiones contiguas no le confiere el carácter de maligno. Las malformaciones malignas se dividen en dos subtipos: *ameloblastoma maligno,* en el que las lesiones primaria y metastásica están bien diferenciadas en el examen microscópico con las características histológicas únicas del ameloblastoma, y *carcinoma ameloblástico,* con lesiones (primaria y metastásica) no tan bien diferenciadas en el examen microscópico, con atipia citológica y figuras mitóticas (fig. 11-16). Los tumores malignos son difíciles de controlar a nivel local y rara vez producen metástasis. Las diseminaciones de las variedades malignas del ameloblastoma aparecen casi siempre en pulmón, tal vez por aspiración de células tumorales. Los ganglios linfáticos regionales son el segundo sitio más común de metástasis, seguidos por cráneo, hígado, bazo, riñón y piel.



Fig. 11-15. Ameloblastoma metastásico. Nótese los alveolos pulmonares en la parte inferior derecha e izquierda.

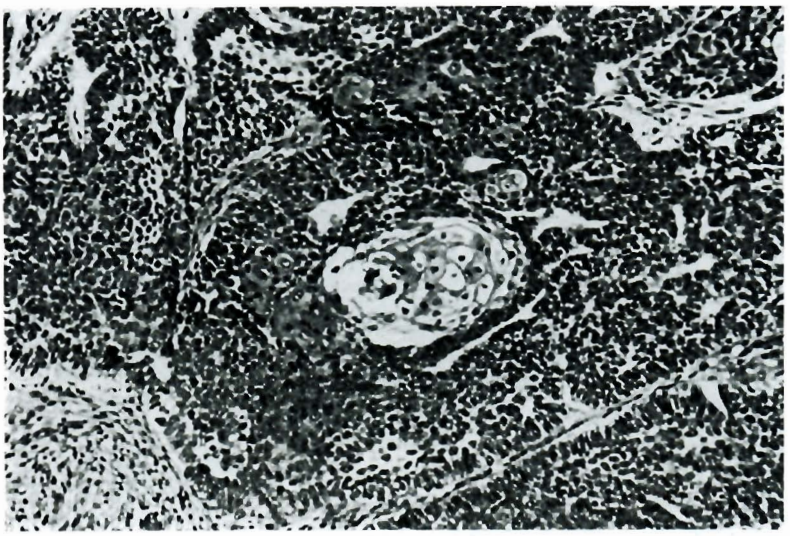


Fig. 11-16. Carcinoma ameloblástico. Obsérvese la hipercelularidad y el hipercromatismo nuclear.

Otro proceso maligno odontógeno epitelial de mandíbula y maxila, originado quizá en restos odontógenos, se denomina *carcinoma intraóseo primario*. Se lo considera un carcinoma primario de la mandíbula sin las características histológicas de los ameloblastomas. No procede de un quiste odontógeno preexistente. Esta rara lesión del adulto afecta a los hombres con mayor frecuencia que a las mujeres y se desarrolla más en la mandíbula que en la maxila. En el examen microscópico casi la mitad de estas anormalidades muestra formación de queratina y la otra mitad nidos de células epiteliales con palizada en la periferia. Esta anomalía debe diferenciarse microscópicamente del ameloblastoma acantomatoso y del tumor odontógeno escamoso. El pronóstico es malo, con una tasa comunicada de supervivencia a dos años de 40 por ciento.

Una lesión conocida como *craneofaringioma* se relaciona con el ameloblastoma por su origen similar. Ambas se derivan en último término del ectodermo bucal: el ameloblastoma por medio de la lámina dental y el craneofaringioma a través de la bolsa de Rathke. La invaginación del ectodermo bucal (bolsa de Rathke) es la expresión embrionaria inicial del desarrollo de una porción de la hipófisis. Conforme el epitelio se desplaza a su posición final en la base del cráneo, puede dejar detrás de sí restos epiteliales a lo largo del trayecto conocido como *conducto craneofaríngeo*. Los restos, por algún mecanismo desconocido, pueden proliferar e inducir una rara neoplasia conocida como *craneofaringioma*. Desde el punto de vista biológico es un tumor benigno de crecimiento lento, infiltrativo, similar al ameloblastoma. Es evidente que su localización en la base del cráneo le confiere gran significado respecto de su tratamiento y pronóstico. En el examen microscópico, el craneofaringioma revela características de ameloblastoma (fig. 11-17). También posee un notable parecido con el quiste odontógeno calcificante a través de la queratinización de células fantasmas y depósitos calcificados.

Otra lesión conocida como *adamantinoma de la tibia* se creyó relacionada con el ameloblastoma debido a algunas similitudes histológicas. En algún tiempo se consideró también que el adamantinoma (sinónimo obsoleto de *ameloblastoma*) tenía un origen epitelial, sinovial o mesenquimatoso. Sin embargo, con base en la demostración ultraestructural de desmosomas y tonofilamentos y en la queratina revelada con técnicas inmunohistoquímicas (y negatividad para el factor VIII), el origen más probable parece ser epitelial, más probablemente en células epiteliales basales o ecrinas.

Tumor odontógeno escamoso

Puesto que este tumor afecta la cavidad alveolar, puede derivarse de la transformación neoplásica de los restos de Malassez (fig. 11-18). Aparece con igual frecuencia en la mandíbula y la maxila, sobre todo en las regiones anterior de la maxila y posterior de la mandíbula. Se han descrito múltiples anomalías en casi 20% de los individuos afectados y también defectos familiares multicéntricos.

El tumor odontógeno escamoso se presenta en un intervalo de edad que se extiende desde el segundo hasta el séptimo decenios de la vida, con una edad promedio de 40 años. No hay predilección por sexo. Los pacientes suelen ser asintomáticos, aunque se han comunicado dolor y movilidad dental. En la radiografía, la malformación típica está bien circunscrita, es a menudo semilunar y guarda relación con las raíces dentales. En el examen microscópico muestra cierta semejanza con el ameloblastoma, aunque el tumor odontógeno escamoso carece de una capa de células epiteliales columnares con palizada periférica. También existe cierta similitud con restos odontógenos

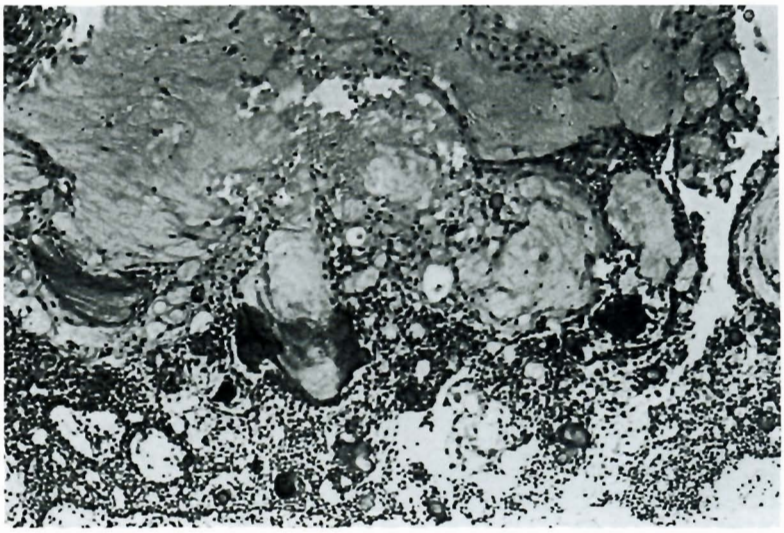


Fig. 11-17. Craneofaringioma. Queratinización de las células fantasmas arriba y depósitos calcificados oscuros abajo.

proliferantes que en ocasiones se observan en los quistes periapicales.

Esta anormalidad muestra cierta capacidad invasiva y su recurrencia es rara luego del tratamiento conservador. La terapéutica de elección es el raspado o la excisión.

Tumor odontógeno epitelial calcificante

Esta neoplasia, también conocida como *tumor de Pindborg* por el patólogo bucal que la describió por primera vez, comparte muchas características con el ameloblastoma. Sin embargo, en el examen microscópico desaparecen las similitudes y la radiografía reconoce con frecuencia diferencias distintivas. El tumor odontógeno epitelial calcificante (TOEC) es de origen odontógeno. Se ignora cuál es la célula específica de la que se deriva y el estímulo para su crecimiento, aunque se ha postulado el estrato intermedio del órgano del esmalte.

Características clínicas. El TOEC surge entre el segundo y décimo decenios de la vida, con un promedio que se aproxima a los 40 años. No evidencia predilección por sexo.

La mandíbula es afectada con frecuencia dos veces mayor en comparación con la maxila. Es más proclive a desarrollarse en las regiones molar y de la rama, aunque cualquier sitio puede ser atacado. Algunas veces se han identificado lesiones periféricas, casi siempre en la gingiva anterior.

Estas lesiones se descubren habitualmente por la expansión de la mandíbula o de modo incidental en un examen radiográfico de rutina (fig. 11-19). En la radiografía se advierte una relación con dientes retenidos. Las anomalías pueden ser uniloculares o multiloculares. Las loculaciones pequeñas de algunos defectos llevaron al uso del término *panal de abeja* para referirse a este patrón translúcido. El TOEC puede ser radiotransparente por completo o contener focos opacos —un reflejo de los islotes calcificados observados al microscopio (fig. 11-20). Las anormalidades están por lo regular bien circunscritas en la radiografía, pese a que algunas veces no son evidentes los márgenes esclerosados.

Histopatología. Típico del TOEC es un patrón microscópico peculiar. Es común identificar láminas de grandes células epiteliales poligonales (fig. 11-21). Los núcleos muestran variación considerable en tamaño, forma y número y las figuras mitóticas son raras. El citoplasma es abundante y eosinofílico. En ocasiones es posible detectar zonas focales de células ópticamente claras en la variante microscópica de células claras.

En este tumor es habitual reconocer diferentes cantidades de un producto extracelular que algunos investigadores creen que se trata de amiloide (fig. 11-22). Este material homogéneo, eosinofílico y pálido genera una reacción positiva para amiloide con el colorante rojo Congo bajo la luz polarizada y con tioflavina T bajo la luz ultravioleta. En el material amiloide pueden observarse depósitos calcificados concéntricos (anillos de Liesegang). Estos anillos crean radiopacidad cuando son lo bastante densos y extensos.

Diagnóstico diferencial. Si la lesión es radiotransparente debe diferenciarse clínicamente del quiste dentígero, queratoquiste odontógeno, ameloblastoma y mixoma odontógeno. También pueden considerarse algunos tumores benignos no odontógenos de la boca, pero éstos serían menos probables, si se consideran la edad y la localización. Cuando se encuentra un patrón mixto radiotransparente-radiopaco se debe considerar el quiste odontógeno calcificado en el diagnóstico clínico diferencial. Otras posibilidades menos probables son el tumor odontógeno adenomatoide (TOA), fibroodontoma ameloblástico, fibroma osificante y osteoblastoma.

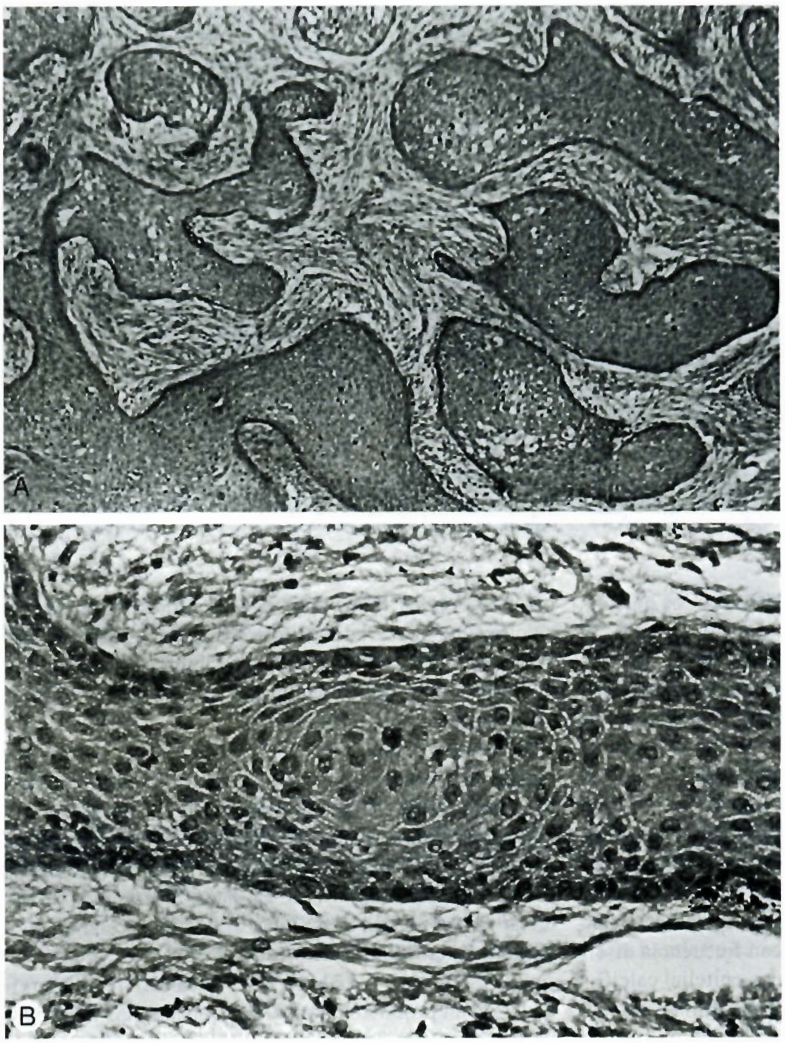


Fig. 11-18. *A* y *B*, tumor odontógeno escamoso.

Tratamiento. Esta tumoración tiene potencial invasivo pero al parecer no tanto como el ameloblastoma. Es de crecimiento lento y ataca al paciente por extensión directa. No se han publicado metástasis. En el tratamiento del TOEC se emplean varias formas de intervención quirúrgica, desde la enucleación hasta la resección. La tasa total de recurrencia es menor de 20% y por tanto la remoción quirúrgica radical no está indicada en la mayor parte de estas neoplasias benignas.

Tumor odontógeno de células claras (carcinoma)

Es una rara malformación de la mandíbula y la maxila y aparece en mujeres mayores de 60 años de edad; es activa a nivel local, escasamente circunscrita y está compuesta por capas de células claras a la luz. Se ha comunicado metástasis a pulmón y ganglios linfáticos regionales. El diagnóstico diferencial microscópico incluye otros tumores de la boca con un componente de células claras, como TOEC, carcinoma mucoepidermoide central, carcinoma metastásico de células acinares, carcinoma metastásico de células renales y ameloblastoma. Considerar esta neoplasia como una variante de células claras del ameloblastoma o identificarla como una entidad distinta y separada depende de la verificación y seguimiento de un mayor número de casos adicionales.

Tumor odontógeno adenomatoide

Aunque el tumor odontógeno adenomatoide (TOA) es de origen odontógeno, la presencia de estructuras infrecuentes similares a glándulas o conductos ha llevado a utilizar diversos nombres modificados por el prefijo *adeno*. Mientras no se apreciaron por completo sus características dis-

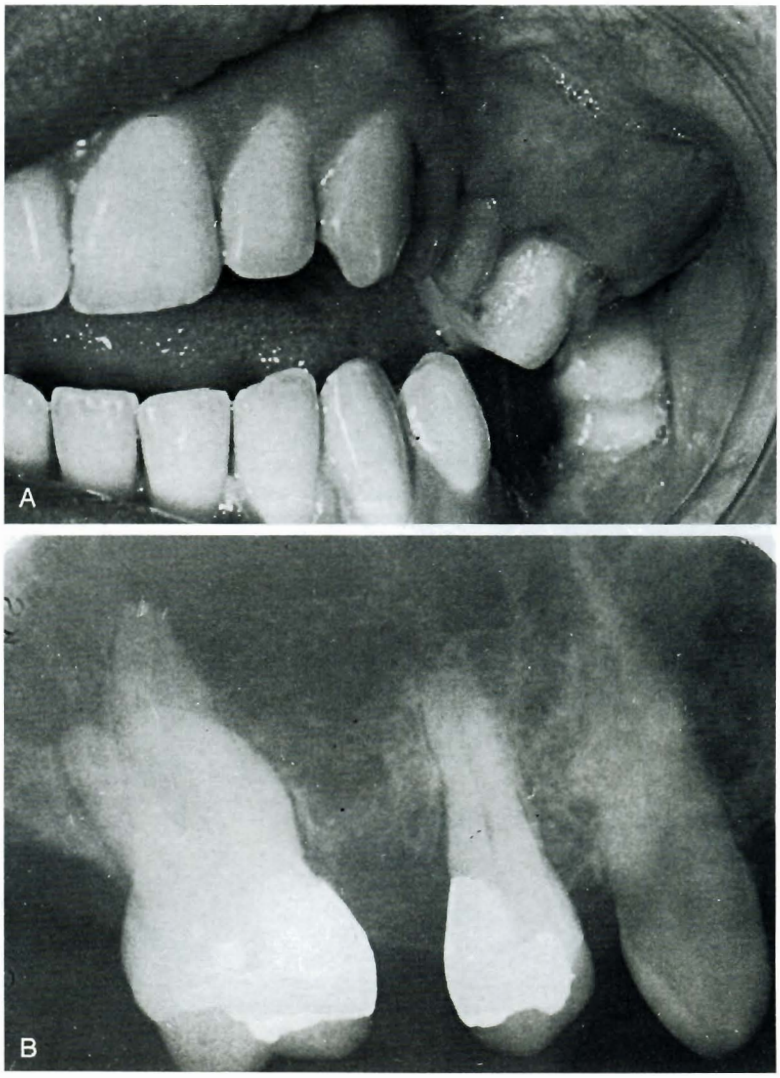


Fig. 11-19. *A*, tumor odontógeno epitelial calcificante de la maxila. *B*, radiografía que muestra una radiolucidez mal definida. (Cortesía del Dr. T. Pickens.)



Fig. 11-20. Tumor odontógeno epitelial calcificante de la mandíbula que muestra un patrón mixto transparente-opaco.

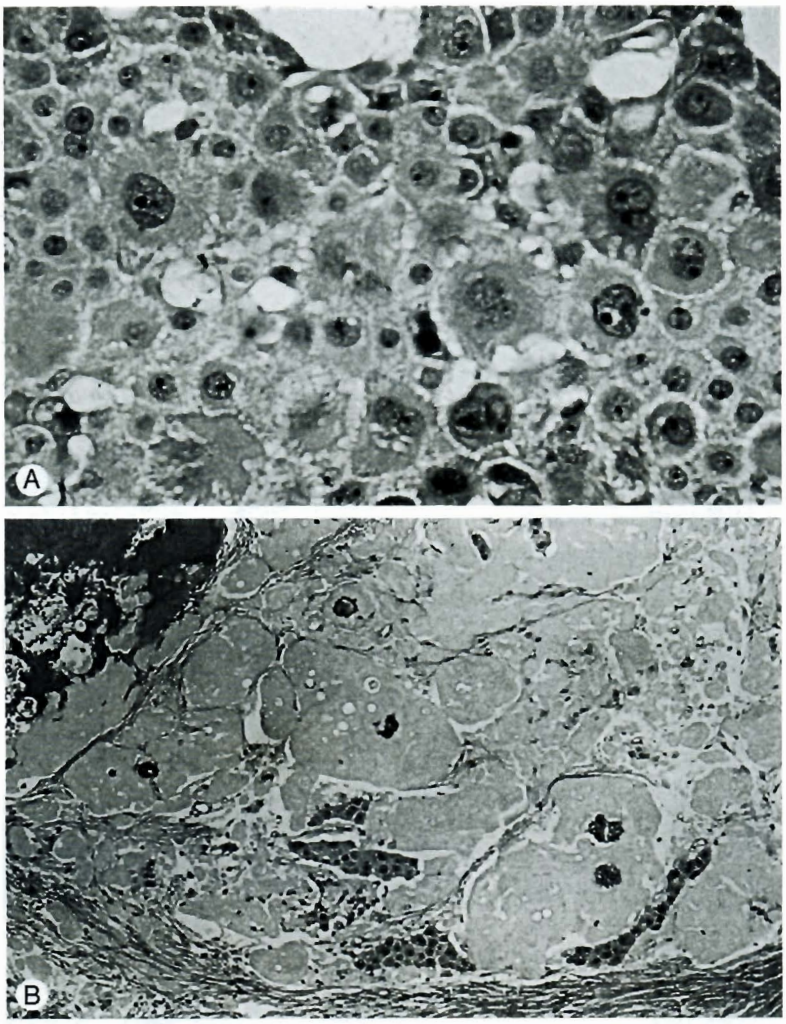


Fig. 11-21. Tumor odontógeno epitelial calcificante. *A*, células epiteliales complejas. *B*, componente amiloide que muestra calcificación (arriba izquierda).

tintivas, el TOA se consideró un subtipo del ameloblastoma y se lo denominó *adenoameloblastoma*. Desde los puntos de vista clínico, microscópico y evolutivo, es claramente diferente del ameloblastoma. Algunos clasificarían esta anomalía como hamartoma y no como neoplasia.

Características clínicas. El TOA se observa en un intervalo más bien estrecho de edad, entre los cinco y 30 años, y casi todos los casos se presentan en el segundo decenio. Las mujeres tienden a ser afectadas más que los hombres. Gran parte de las anormalidades aparece en la región anterior de la boca, con mucha mayor frecuencia en la maxila anterior, por lo general acompañada de coronas dentales retenidas (fig. 11-23). En esa posición el tejido tumoral típico prolifera en la luz de un espacio semejante a un quiste bien encapsulado. Esta lesión raras veces se reconoce en una localización gingival.

En la radiografía, el TOA es una malformación unilocular bien circunscrita que suele rodear la corona de un diente retenido (fig. 11-24). Las anormalidades son radiotransparentes, aunque pueden mostrar pequeños focos de opacidad distribuidos en toda su extensión, lo que refleja la presencia de islotes semejantes a esmalte en el tejido del tumor. Cuando se localiza entre los dientes anteriores, se pueden detectar divergencia de raíces (fig. 11-25).

Histopatología. Una proliferación epitelial está compuesta de células poliédricas o fusiformes. El patrón es casi siempre lobular, pero algunas veces asume la forma de un retículo (fig. 11-26). Las estructuras semejantes a rosetas o conductos de células epiteliales columnares confieren a la lesión su aspecto microscópico característico (fig. 11-27). En toda la lesión se encuentran dispersos focos de material positivo al PAS. El número, tamaño y grado de calcificación de estos focos determinan el aspecto que la anomalía evidencia en la radiografía.

Diagnóstico diferencial. Otros defectos que deben incluirse en el diagnóstico diferencial del TOA son el

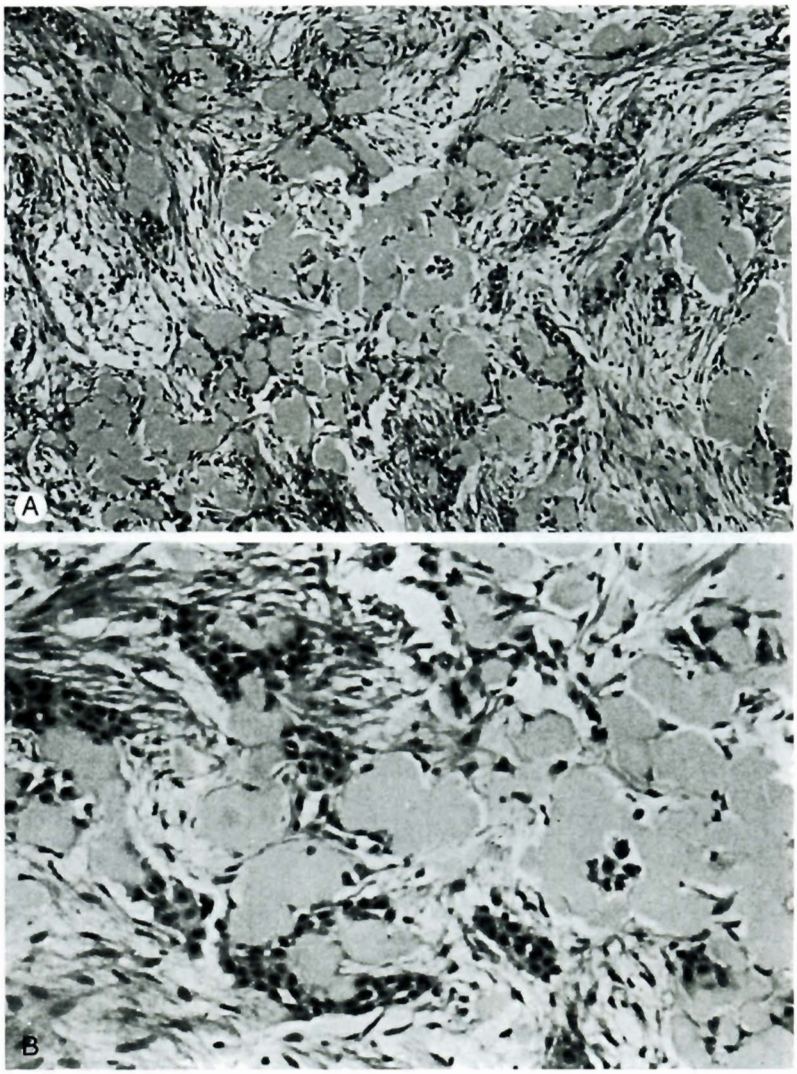


Fig. 11-22. *A* y *B*, tumor odontógeno epitelial calcificante con bandas de epitelio y glóbulos de amiloide.

quiste dentígero, dada su frecuente relación con dientes retenidos, y el quiste lateral de la raíz, en virtud de su ocasional localización adyacente a las raíces de los dientes anteriores. En caso de opacidad evidente, también se deben considerar quiste odontógeno calcificante y TOEC.

Tratamiento. Todo lo que se requiere para esta malformación es el tratamiento conservador (enucleación). El TOA es una lesión encapsulada completamente benigna que sólo muy raras veces recurre.

TUMORES MESENQUIMATOSOS

Mixoma odontógeno

Este tumor odontógeno es de naturaleza y origen mesenquimatosos y en el examen microscópico simula pulpa

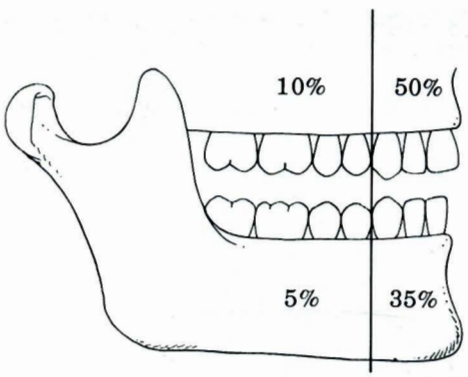


Fig. 11-23. Distribución regional aproximada del tumor odontógeno adenomatoide.

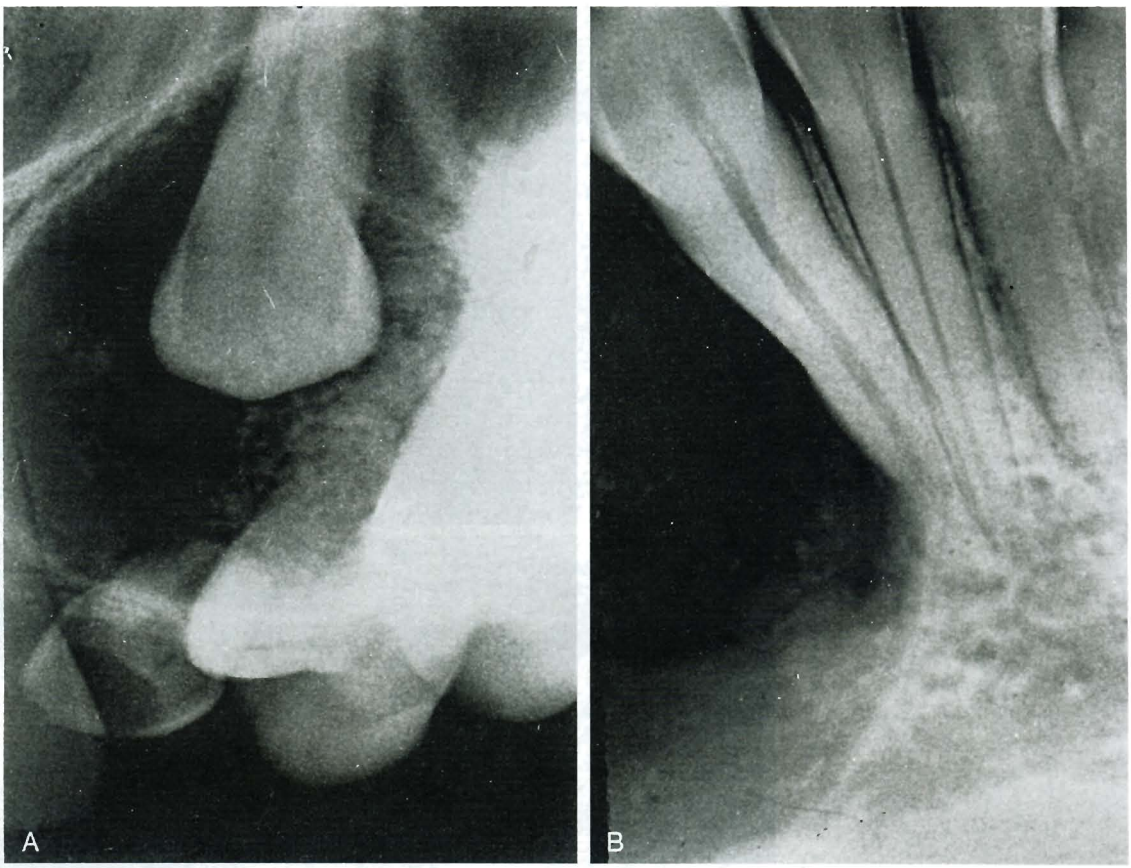


Fig. 11-24. *A* y *B*, tumores odontógenos adenomatoides. Nótense los focos opacos dentro de las lesiones radiolúcidas.

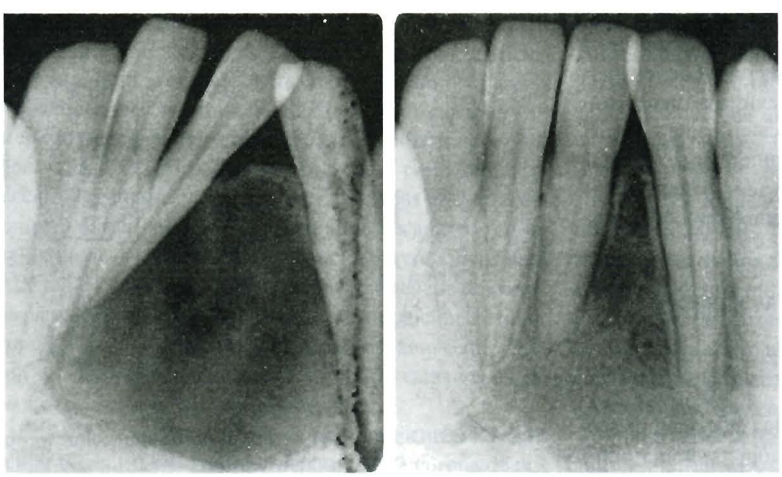


Fig. 11-25. *Izquierda,* tumor odontógeno adenomatoide. *Derecha,* después de un año de enucleación.

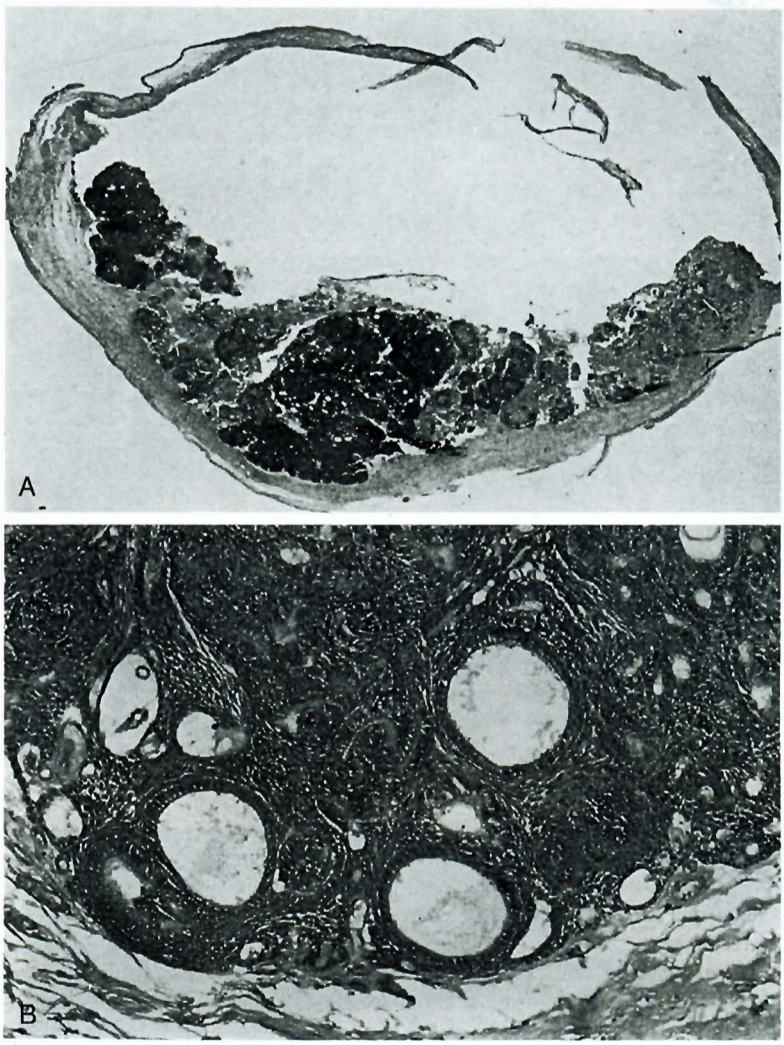


Fig. 11-26. *A* y *B*, tumor odontógeno adenomatoide que prolifera en la luz de un espacio quístico.

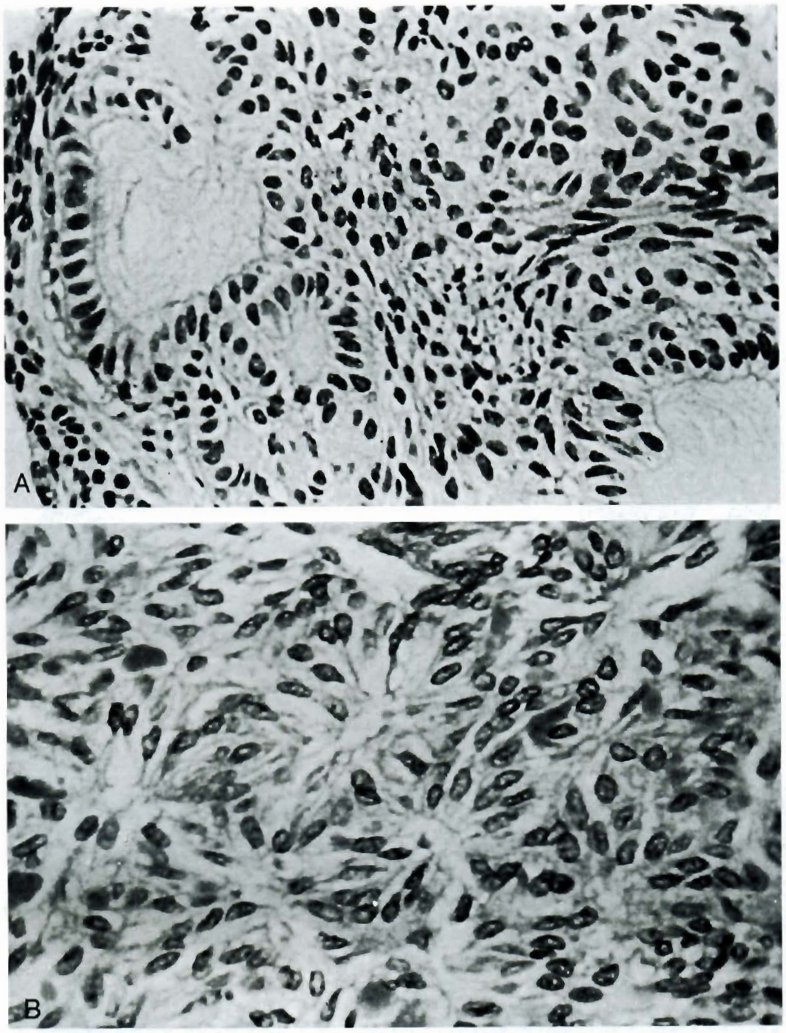


Fig. 11-27. *A* y *B*, dos patrones microscópicos de tumor odontógeno adenomatoide.

dental o tejido conectivo folicular. Cuando es evidente una gran cantidad de colágena se puede usar el término *fibromixoma* para aludir a esta entidad. Es una neoplasia benigna que puede ser infiltrativa y agresiva y en ocasiones recurrente.

Características clínicas. El intervalo de edad en el que se presenta esta tumoración se extiende entre los 10 y 50 años, con una edad promedio de 30. No existe predilección por sexo y las lesiones aparecen en cualquier sitio de la mandíbula y la maxila casi con igual frecuencia (fig. 11-28).

En la radiografía, esta anormalidad siempre es transparente, aunque el patrón puede ser muy variado. A veces surge como una anomalía bien circunscrita o difusa. Por lo regular es multilocular y no es infrecuente que siga un patrón de panal de abeja (figs. 11-29 y 11-30). La expansión cortical (en vez de la perforación) y el desplazamiento de la raíz (no la resorción) constituyen la regla.

Histopatología. Este tumor se compone de tejido conectivo mixomatoso blando relativamente acelular (fig. 11-31). En una matriz mucopolisacárida se encuentran fibroblastos benignos y miofibroblastos con cantidades variables de colágena. Dispersos a través de toda la lesión se identifican islotes de hueso que representan trabéculas residuales y capilares. En estos tumores son muy comunes los restos odontógenos, si bien su ausencia no excluye el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico clínico diferencial es igual al descrito para el ameloblastoma. Además, en las malformaciones con patrón de panal de abeja debe considerarse el hemangioma central. Cuando se compara con una lesión mixomatosa de la porción central de las mandíbulas es importante considerar en el examen microscópico pulpa dental en desarrollo y tejido conectivo circundando un diente retenido en desarrollo o maduro. Este tejido conectivo puede ser un folículo hiperplási-

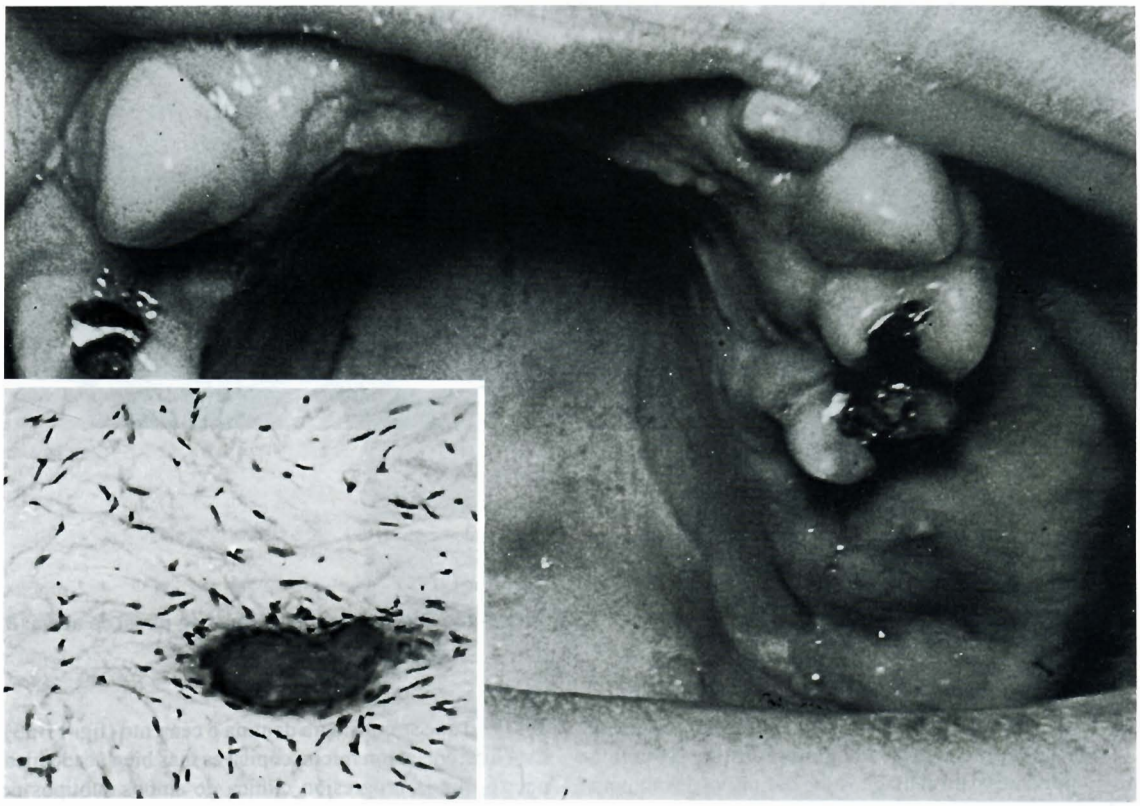


Fig. 11-28. Mixoma de la maxila izquierda. *Recuadro,* tejido mixomatoso con un islote de hueso.

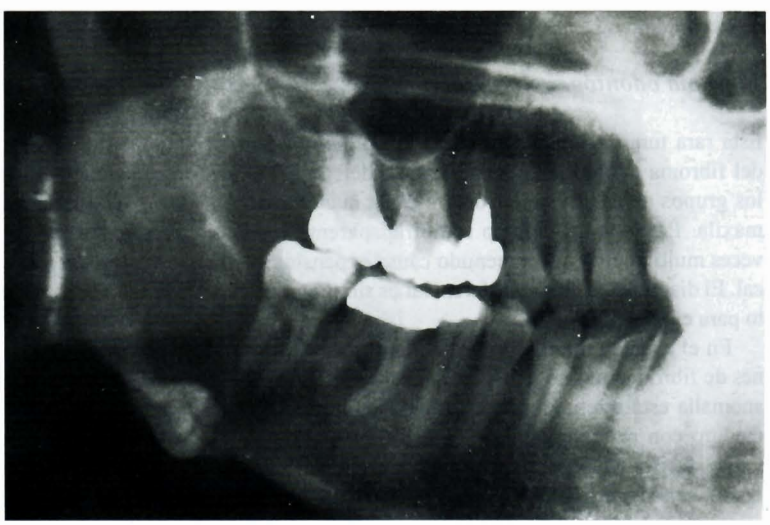


Fig. 11-29. Radiografía que muestra un mixoma odontógeno multilocular del cuerpo de la mandíbula.

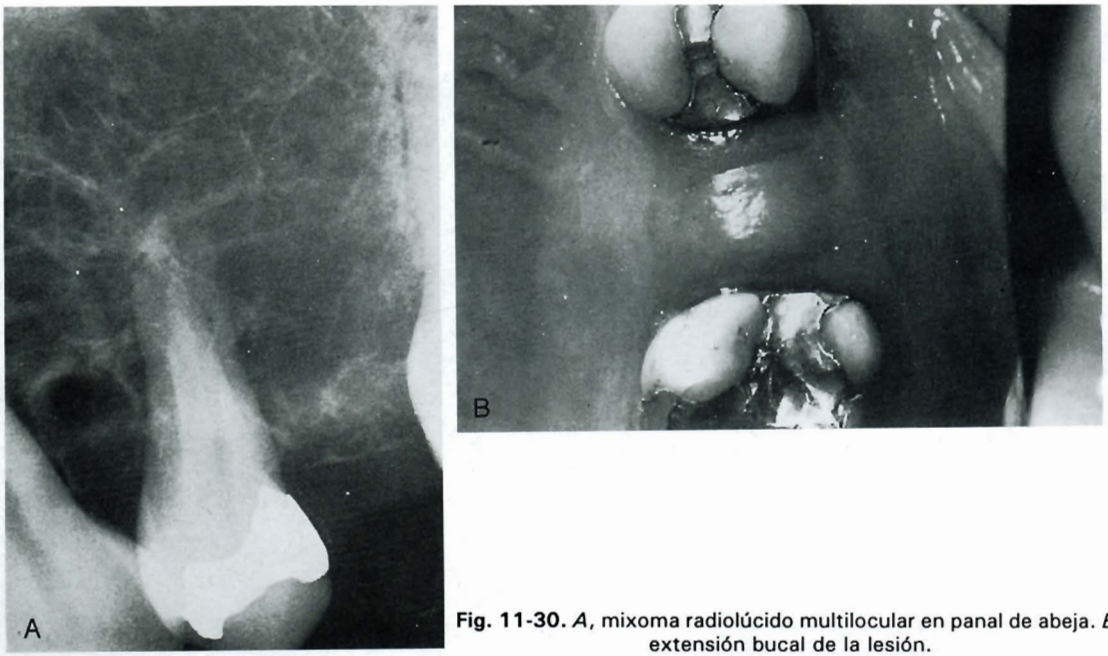


Fig. 11-30. *A*, mixoma radiolúcido multilocular en panal de abeja. *B*, extensión bucal de la lesión.

co de carácter mixoide muy semejante a neoplasia (fig. 11-32). La evolución y la radiografía constituyen auxiliares importantes para el diagnóstico definitivo de mixomas odontógenos.

Tratamiento. La excisión quirúrgica es el tratamiento preferido. Debido a su frecuente consistencia laxa gelatinosa, el raspado puede dar lugar a extirpación incompleta de la neoplasia viable. La ausencia de cápsula también puede favorecer las recurrencias cuando la anomalía se trata de manera demasiado conservadora. Aunque estas lesiones muestran cierta agresividad y poseen una tasa moderada de recurrencia, el pronóstico es muy bueno. Los procedimientos quirúrgicos repetidos no parecen activar el crecimiento o causar metástasis.

Fibroma odontógeno central

Esta rara tumoración se considera el homólogo central del fibroma odontógeno periférico. Se detecta en todos los grupos de edad y se encuentra en la mandíbula y la maxila. Provoca un defecto radiotransparente muchas veces multilocular, que a menudo causa expansión cortical. El diagnóstico clínico diferencial es similar al descrito para el ameloblastoma.

En el examen microscópico se identifican dos patrones de fibroma odontógeno central. En el tipo simple, la anomalía está integrada por una masa de tejido fibroso maduro con restos epiteliales escasos. En el tipo de la Organización Mundial de la Salud, el tejido conectivo maduro contiene abundantes restos y depósitos calcificados de lo que se considera dentina o cemento (fig. 11-33). Esta diferenciación microscópica es más bien académica, puesto que la progresión clínica de ambos subtipos no parece ser diferente. El cuadro microscópico diferencial debe incluir *fibroma desmoplásico* (homólogo óseo de la fibromatosis). Esta lesión de tejido conectivo puramente fibroso puede ser difícil de distinguir del fibroma central odontógeno debido a la superposición de características microscópicas. La correlación clínica es útil, ya que el fibroma desmoplásico muestra una evolución más activa y recurrente. El tratamiento del fibroma odontógeno es la enucleación o excisión y la recurrencia es muy rara.

Fibroma cementante

En ocasiones es imposible diferenciar un fibroma cementante del fibroma osificante y en realidad puede ser sólo una parte del espectro de las lesiones fibrosas centrales que contienen material calcificado. La única característica que sirve para distinguir estas dos lesiones es la identificación al microscopio de cemento o hueso, una distinción por desgracia estrictamente subjetiva utilizando las herramientas diagnósticas actuales. En cualquier caso, la diferenciación parece ser sólo un ejercicio académico. Se puede utilizar el término *fibroma cementoosificante*.

Características clínicas. El fibroma cementante se presenta sobre todo en adultos próximos a los 40 años de edad, pero ocurre en un intervalo bastante amplio de edades. Existe predilección por la mandíbula y el sexo femenino. La anormalidad puede ocasionar movilidad dental o

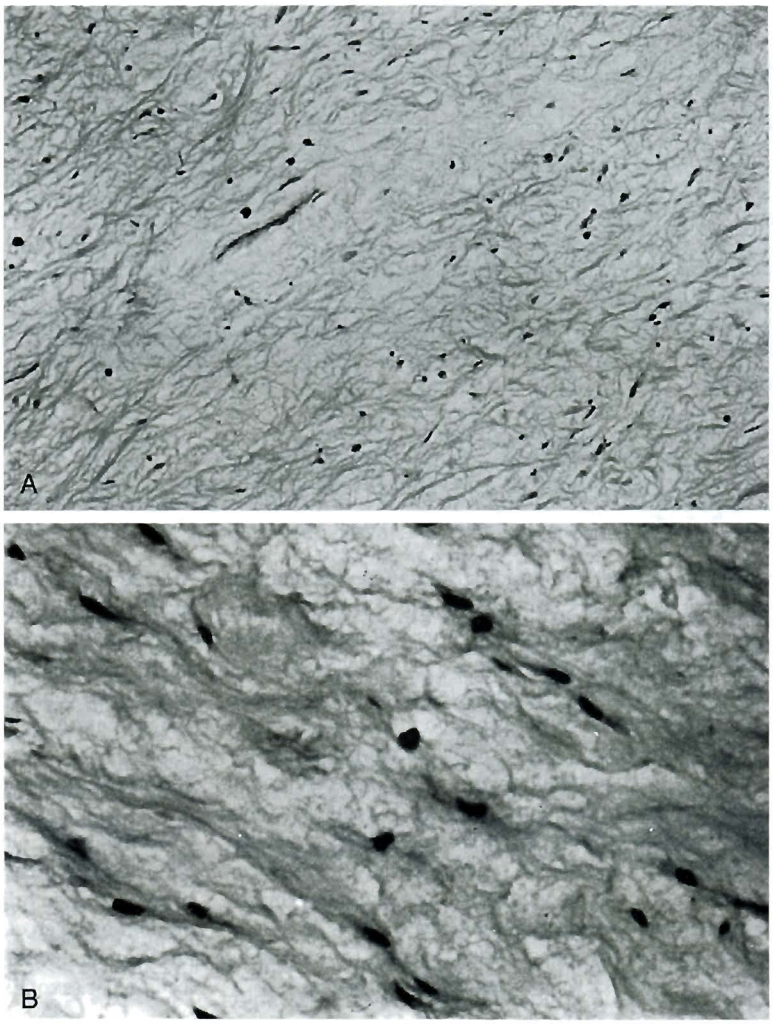


Fig. 11-31. *A* y *B*, mixoma odontógeno.

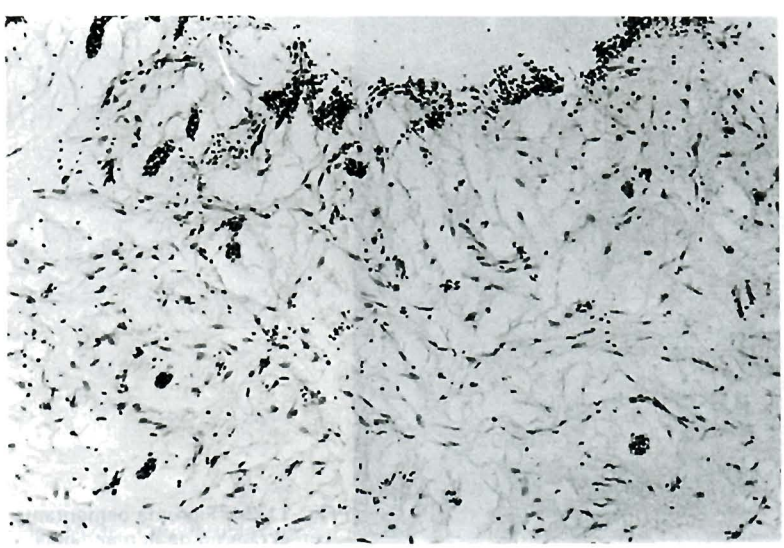


Fig. 11-32. Folículo dental mixomatoso. Nótese los residuos del epitelio de esmalte reducido (arriba).

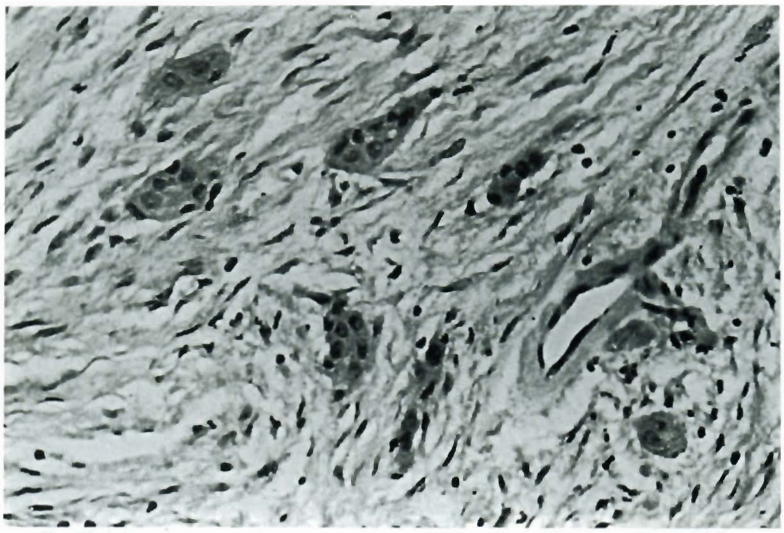


Fig. 11-33. Fibroma odontógeno central. Obsérvese el estroma fibroso que contiene varios restos odontógenos.

expansión cortical. En la radiografía puede reconocerse como una lesión radiotransparente (fig. 11-34), transparente con focos opacos u opaca difusa. El aspecto radiográfico depende del tamaño de los islotes de cemento y grado de calcificación. Los defectos están por lo general bien circunscritos y rodeados por un margen esclerótico.

Histopatología. Es típico de estas neoplasias un estroma fibroblástico benigno (fig. 11-35). La celularidad puede ser alta, pero las mitosis son raras. El cemento adopta con frecuencia la forma de glóbulos o islotes ovales de material calcificado, por lo regular rodeados por cementoide eosinofílico y cementoblastos. Los islotes de cemento se distribuyen de manera homogénea a través de toda la lesión, pero en ocasiones convergen para formar masas lobuladas. Rara vez se detectan células inflamatorias.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico clínico diferencial del fibroma cementante debe incluir cementoblastoma, fibroma osificante, osteomielitis crónica y algunas veces displasia fibrosa. Todo lo que se requiere es tratamiento conservador. La enucleación o resección deben ser curativas. No se anticipan recurrencias.

Cementoblastoma

Características clínicas. El cementoblastoma, también conocido como *cementoma verdadero,* es una neoplasia benigna rara de origen cementoblástico. Surge de modo predominante en el segundo y tercer decenios de la vida, por lo general antes de los 25 años de edad. No hay predilección por sexo. Es más común en la mandíbula y menos

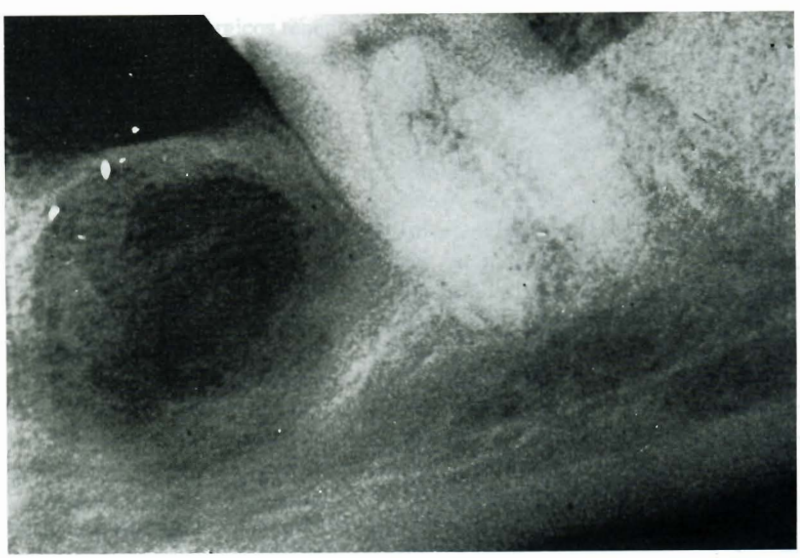


Fig. 11-34. Fibroma cementante en el cuerpo de la mandíbula.

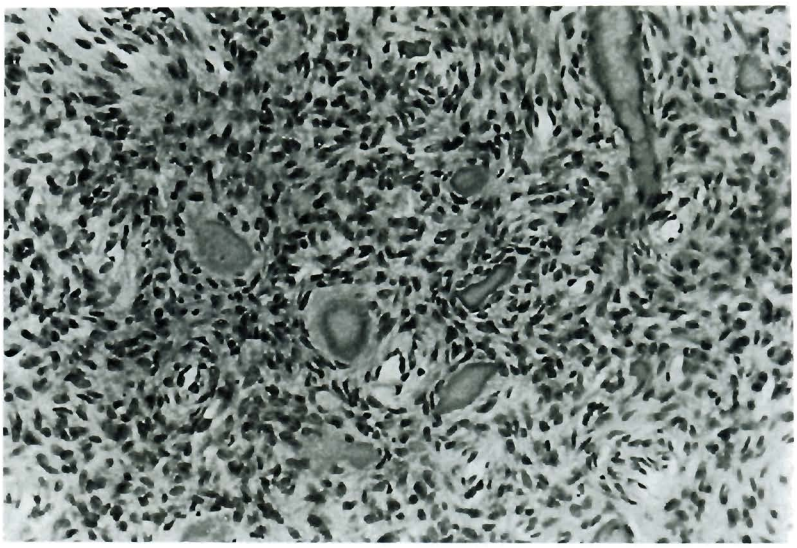


Fig. 11-35. Fibroma cementante compuesto de fibroblastos benignos e islotes de cemento.

en la maxila y, de igual forma, más frecuente en las regiones posteriores que en las anteriores. Se relaciona estrechamente con la raíz dental, pero el diente permanece vital. El cementoblastoma puede causar expansión cortical y a veces dolor intermitente de poca intensidad. En la radiografía es una lesión opaca que sustituye la raíz del diente (fig. 11-36). Suele rodearse de un anillo radiotransparente.

Histopatología. Al microscopio esta tumoración se observa como un conglomerado de material mineralizado en grado variable o similar a cemento con abundantes líneas reversas. El tejido blando bien vascularizado interpuesto contiene cementoblastos, casi siempre abundantes, grandes e hipercromáticos. También son evidentes los cementoclastos.

Diagnóstico diferencial. El aspecto radiográfico característico de esta anomalía es por lo regular diagnóstico. Otras lesiones opacas con las que comparte ciertos rasgos son odontoma, osteoblastoma, osteomielitis focal esclerosante e hipercementosis.

Tratamiento. Debido a la íntima relación de la neoplasia con la raíz dental, esta anormalidad no puede eliminarse sin sacrificar el diente. Para extirpar esta masa bien circunscrita se requiere reparación del hueso. No hay recurrencia.

Displasia periapical cementoósea

Como su nombre lo señala, esta tumoración (antes conocida como *cementoma)* es un proceso reactivo o displási-

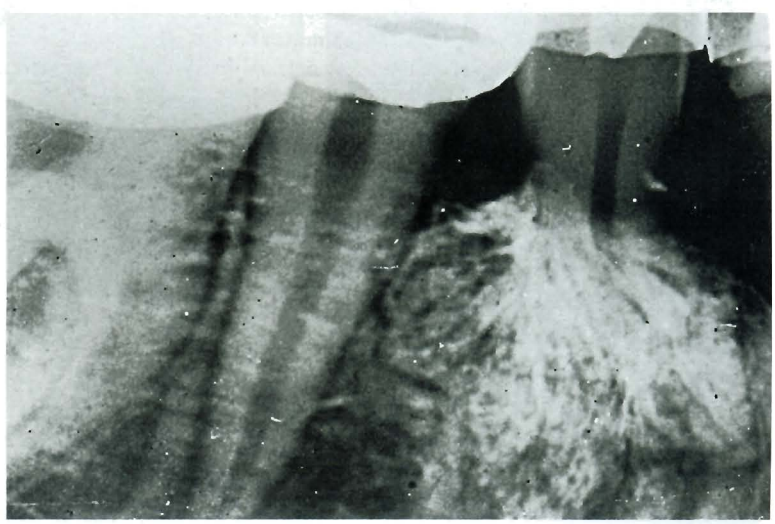


Fig. 11-36. Cementoblastoma.

co y no una neoplasia. Al parecer se trata de una reacción poco habitual del hueso y el cemento periapical a ciertos factores locales.

Características clínicas. Es un fenómeno relativamente común que ocurre en el ápex de un diente vital. No se requiere biopsia puesto que las características clínicas y radiográficas de esta afección son casi siempre diagnósticas. Las mujeres, en especial de raza negra, son más afectadas que los hombres. La displasia cementoósea periapical surge en la edad media (alrededor de los 40 años) y raras veces antes de los 20. La mandíbula, sobre todo la región periapical anterior, es con mucho la atacada más a menudo en comparación con la maxila. Por lo general son dañados los ápices de dos o más dientes.

Esta enfermedad se descubre habitualmente en un examen radiográfico de rutina, puesto que los pacientes son asintomáticos. Al principio se presenta como una transparencia periapical que se continúa con el espacio del ligamento periodontal (fig. 11-37). Aunque este patrón inicial simula en la radiografía un granuloma o quiste periapical, los dientes siempre son vitales. A medida que el padecimiento avanza o madura, se desarrolla un patrón mixto o moteado en la lesión transparente debido a la reparación del hueso. En la etapa final aparece como una masa opaca sólida casi siempre rodeada por un anillo transparente delgado. Para alcanzar su etapa final de desarrollo este proceso toma de meses a años y, evidentemente, se puede descubrir en cualquier etapa.

Un trastorno menos común descrito como *displasia ósea florida* (DOF) posee una forma exuberante de displasia cemental periapical. La DOF representaría el extremo grave del espectro de este proceso inusual. No existe una causa aparente y los individuos son asintomáticos, excepto cuando se complica con osteomielitis. Las mujeres, sobre todo las de raza negra, son afectadas de manera predominante, por lo regular entre los 25 y 60 años de edad. La enfermedad suele ser bilateral y a veces ataca los cuatro cuadrantes. Un dato curioso es la aparición concomitante de quiste óseo traumático (simple) en el tejido afectado. En la radiografía, la DOF se presenta como una masa difusa radiopaca en toda la mandíbula (fig. 11-38). En ocasiones también se reconoce un aspecto de quiste o vidrio molido (fig. 11-39).

El diagnóstico clínico diferencial incluye osteomielitis esclerosante difusa y enfermedad de Paget. Esta última se puede excluir con biopsia y cuantificación de fosfatasa alcalina sérica (normal en la DOF). La osteomielitis esclerosante difusa crónica sería sintomática. Puede presentar un aspecto radiográfico diferente y en la biopsia de tejido se detectan células inflamatorias.

En el examen microscópico la DOF consta de un estroma fibroso que contiene trabéculas irregulares de hueso maduro y material cementoide. Puesto que la DOF es un proceso asintomático y autolimitado no se requiere tratamiento. Cuando hay infección secundaria pueden ser necesarios antibióticos y secuestrectomía.

Histopatología. La displasia periapical cementoósea es una mezcla de tejido fibroso benigno, hueso y cemento. El tejido calcificado se dispone en trabéculas, espigas o masas irregulares de mayor tamaño. Con el tiempo se

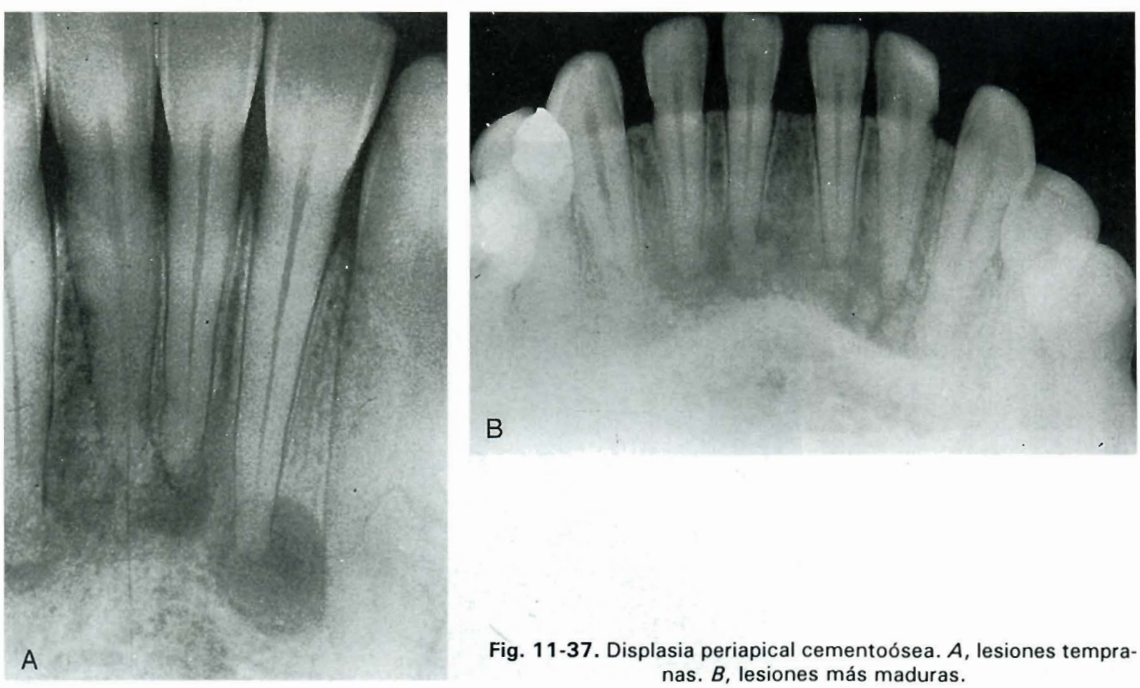


Fig. 11-37. Displasia periapical cementoósea. *A*, lesiones tempranas. *B*, lesiones más maduras.

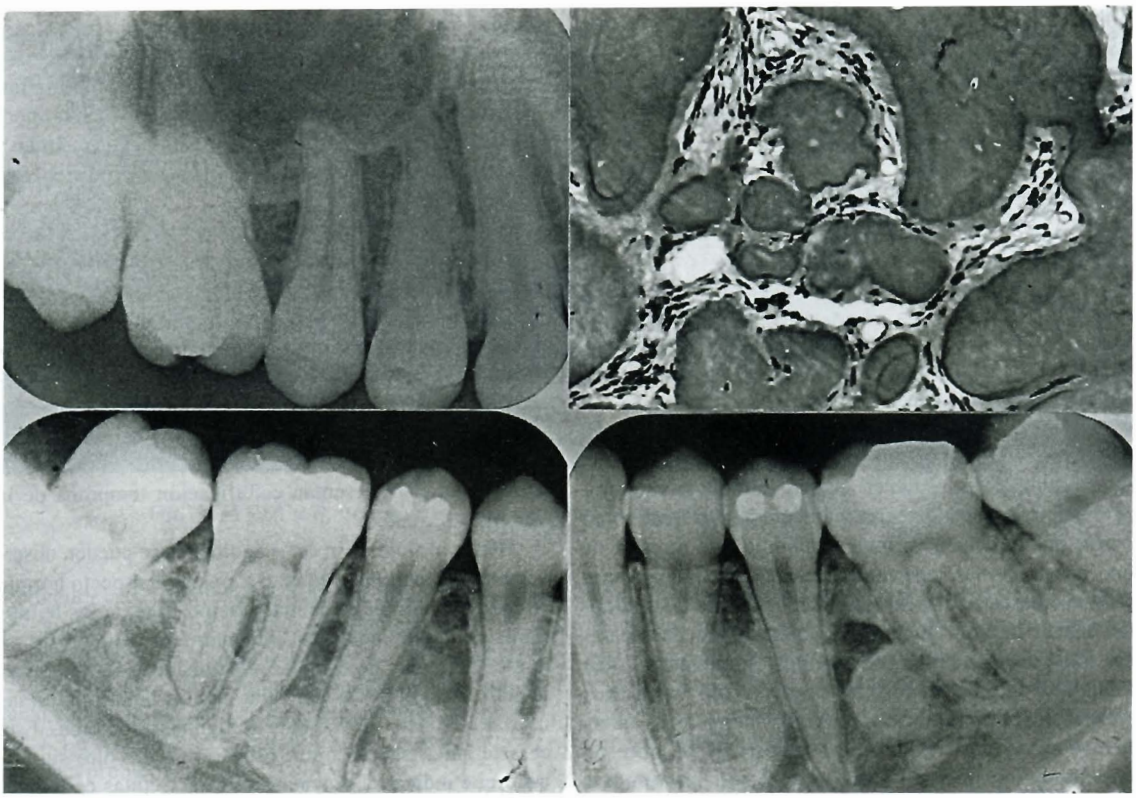


Fig. 11-38. Displasia ósea florida. La maxila no está afectada. La microfotografía con poco aumento *(arriba a la derecha)* muestra trabéculas óseas irregulares en una matriz fibrosa benigna.

observan líneas reversas y, además, los islotes de tejido duro están revestidos de osteoblastos, cementoblastos, o ambos. Al microscopio también se pueden reconocer células inflamatorias crónicas y la displasia periapical cemental puede evidenciar un aspecto muy similar a osteomielitis crónica y fibroma osificante.

Diagnóstico diferencial. La edad, sexo, localización, aspecto radiográfico y vitalidad de los dientes, considerados en conjunto, son diagnóstico de esta afección. Cuando uno o más de estos factores son atípicos, las otras consideraciones diagnósticas deben incluir osteomielitis crónica, fibroma osificante y granuloma o quiste periapicales. En la etapa opaca, otras posibilidades diagnósticas son odontoma, osteoblastoma y osteomielitis esclerosante focal.

Tratamiento. No se requiere tratamiento para este trastorno. Una vez alcanzada la etapa opaca, la lesión se esta-

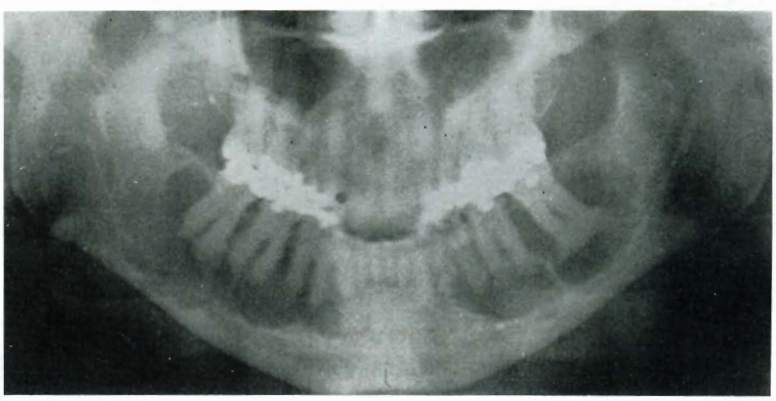


Fig. 11-39. Displasia ósea florida. Nótese las lesiones en el ápex de los dientes anteriores.

biliza y no induce complicaciones. Dado que los dientes permanecen vitales durante todo el proceso, no deben extraerse y tampoco efectuar procedimientos de endodoncia. Una vez establecido el diagnóstico clínico, sólo se requiere observación.

TUMORES MIXTOS (EPITELIALES Y MESENQUIMATOSOS)

Odontoma

Los odontomas se conocen como *tumores odontógenos mixtos* porque se componen de tejido de origen epitelial y mesenquimatoso. Estos tejidos pueden diferenciarse por completo y, como resultado, hay depósito de esmalte por ameloblastos y dentina por odontoblastos. Aunque estas células y tejidos tienen aspecto normal, su estructura es defectuosa. Esta organización anormal de tejidos maduros, por lo demás normales, condujo a la opinión de que los odontomas deben considerarse como hamartomas y no neoplasias. Tales anormalidades calcificadas adoptan una de dos configuraciones generales. Pueden aparecer como un gran número de dientes rudimentarios o en miniatura, en cuyo caso se las conoce como *odontomas compuestos,* o presentarse como conglomeraciones amorfas de tejido duro, y entonces reciben el nombre de *odontomas complejos*. Como grupo, son los tumores odontógenos más comunes.

Características clínicas. Los odontomas son lesiones de niños y adultos jóvenes y la mayor parte se descubre en el segundo decenio de la vida. Sin embargo, el intervalo se extiende hasta la edad adulta tardía. La maxila está afectada con una frecuencia ligeramente mayor que la mandíbula. También existe tendencia hacia odontomas compuestos en la parte anterior de las mandíbulas y odontomas complejos en la posterior. No parece existir una predilección significativa por sexo. Los signos clínicos que reflejan la presencia de un odontoma son retención de dientes deciduos (fig. 11-40), un diente retenido y tumefacción alveolar. Estas lesiones no producen casi nunca síntomas.

En la radiografía, el odontoma compuesto se presenta en la forma de varios dientes maduros, en ocasiones 10 en un foco único. Este foco típico tiene lugar en un área con dientes, entre las raíces o sobre la corona de un diente retenido. Los odontomas complejos se desarrollan en las mismas regiones, pero en forma de una masa amorfa opaca (figs. 11-41 y 11-42). Las anormalidades descubiertas durante las etapas tempranas del desarrollo tumoral son principalmente radiotransparentes, con áreas focales de opacidad que representan calcificación temprana de la dentina y esmalte.

Histopatología. En estas anomalías se pueden observar esmalte, dentina, cemento y pulpa de aspecto normal (fig. 11-43). Antes de la maduración final de los tejidos duros es común identificar una matriz prominente de esmalte y órganos de esmalte relacionados. También hay queratinización de las llamadas células fantasmas en las células epiteliales del esmalte de algunos odontomas. Esta característica microscópica no parece tener otro significado que indicar el potencial de estas células epiteliales para queratinizarse.

Diagnóstico diferencial. El examen radiográfico de los odontomas compuestos es diagnóstico. Los odontomas complejos poseen en muchas ocasiones un aspecto radiográfico típico debido a su opacidad sólida en relación con los dientes. Sin embargo, en el diagnóstico diferencial se pueden incluir otras lesiones opacas de la boca, como os-

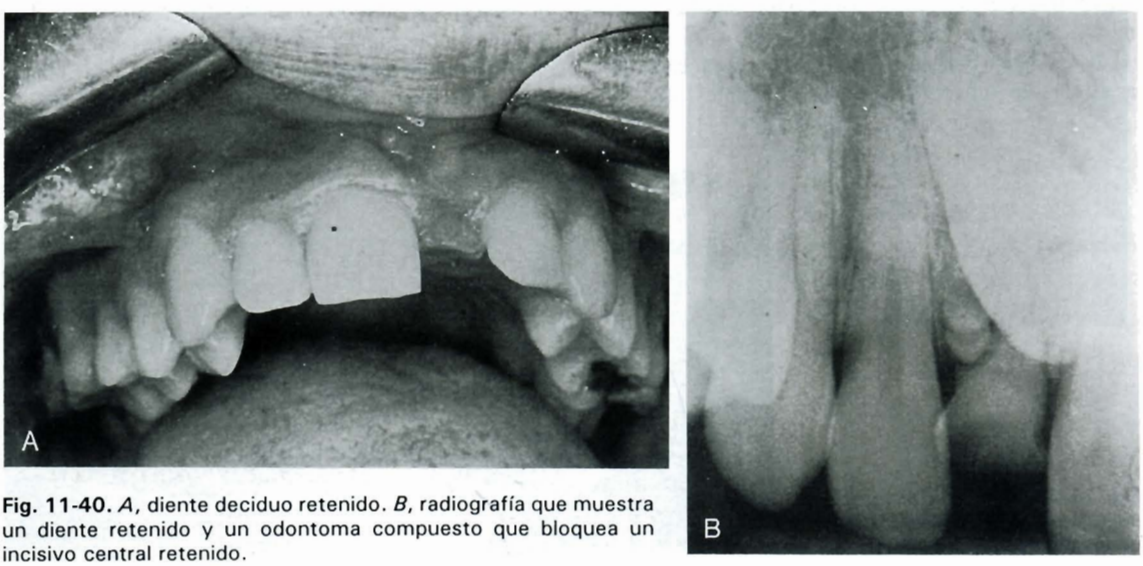


Fig. 11-40. *A*, diente deciduo retenido. *B*, radiografía que muestra un diente retenido y un odontoma compuesto que bloquea un incisivo central retenido.

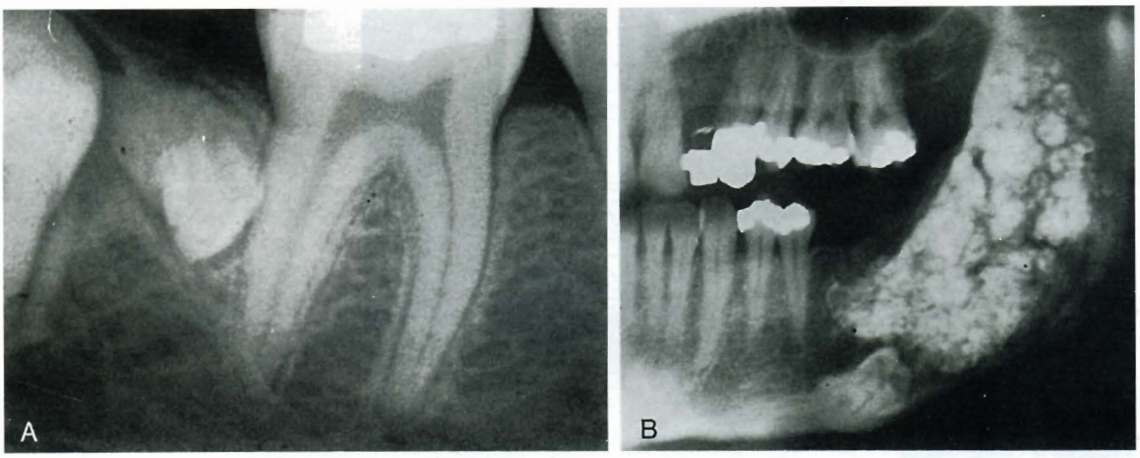


Fig. 11-41. *A* y *B*, odontomas complejos. Obsérvese el molar retenido en *B* (abajo).

teomielitis esclerosante focal, osteoma, displasia cemental periapical, fibroma osificante y cementoblastoma.

Tratamiento. Los odontomas tienen un potencial de crecimiento muy limitado, aunque algunas veces un defecto complejo puede ocasionar expansión ósea considerable. La enucleación es curativa y la recurrencia no representa problema alguno.

Se ha descrito una variante rara conocida como *odontoma ameloblástico*. Este es prácticamente un ameloblastoma en el cual existe diferenciación focal a odontoma. En tanto no se conozca más acerca de la evolución de esta inusual lesión se la debe tratar como ameloblastoma.

Fibroma y fibroodontoma ameloblásticos

Estas dos malformaciones se consideran juntas porque aparentemente son variaciones del mismo proceso. Los individuos afectados por cualquiera de las dos comparten características similares de edad, sexo y localización, excepto por la presencia de un odontoma. La progresión biológica de estas anomalías también es semejante. Ambas son en realidad tumores odontógenos mixtos compuestos de epitelio neoplásico y mesenquimatoso con componentes de tejido blando de aspecto microscópico idéntico. Las dos tumoraciones son consideradas procesos neoplásicos benignos de origen odontógeno.

Características clínicas. Tales neoplasias predominan en niños y adultos jóvenes. La edad promedio de aparición es de casi 12 años y el límite superior de edad puede alcanzar los 40 años. La región molar del área mandibular es el punto favorito más atacado, aunque cualquier región puede lesionarse. No hay predilección por sexo.

En la radiografía, las anomalías están bien circunscritas y suelen estar rodeadas por un margen esclerosado. Pueden ser uniloculares o multiloculares y guardar relación con la corona de un diente retenido (fig. 11-44). Dentro del fibroodontoma ameloblástico se reconoce un foco opaco por la presencia de un odontoma (fig. 11-45) y, por lo tanto, tiene el aspecto de una lesión combinada transparente-opaca; el fibroma ameloblástico es completamente transparente en la radiografía.

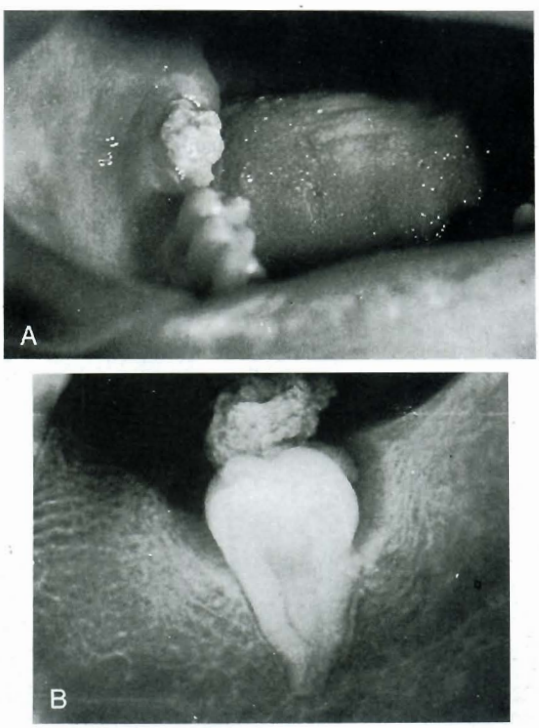


Fig. 11-42. *A* y *B*, odontoma complejo erupcionado. (Cortesía del Dr. W. G. Sprague.)



Fig. 11-43. Odontoma complejo compuesto de una matriz de esmalte *(flecha abierta)* contra dentina *(flechas cerradas)* y tejido pulpar (derecha y abajo).

Histopatología. La configuración general de estas anormalidades es lobulada y está rodeada por una cápsula fibrosa. En la masa del tumor predomina tejido conectivo mixoide de apariencia primitiva (fig. 11-46). La ausencia general de colágena le confiere parecido con la pulpa dental. Distribuidas de manera regular a través del mesénquima del tumor se detectan bandas o tiras de epitelio odontógeno por lo general de dos células de ancho. El aspecto microscópico del componente epitelial se ha comparado con la lámina dental que prolifera a partir del epitelio bucal en las etapas iniciales del desarrollo del diente.

En el fibroodontoma ameloblástico, las células presentes en uno o más focos continúan el proceso de diferenciación y producen esmalte y dentina. Esto puede adoptar la forma de un odontoma compuesto o complejo, cuya presencia no altera el tratamiento ni el pronóstico.

Diagnóstico diferencial. Cuando el fibroma ameloblástico (fibroodontoma) se presenta a la edad y con la localización y patrón radiográfico típicos de esta tumoración, el diagnóstico es evidente. Si las características clínicas no corresponden con los límites establecidos, el diagnóstico diferencial de fibroma ameloblástico debe incluir ameloblastoma, mixoma, mixoma odontógeno, quiste dentígero, queratoquiste odontógeno, granuloma central de células gigantes e histiocitosis. El diagnóstico diferencial para fibroodontoma ameloblástico incluye lesiones

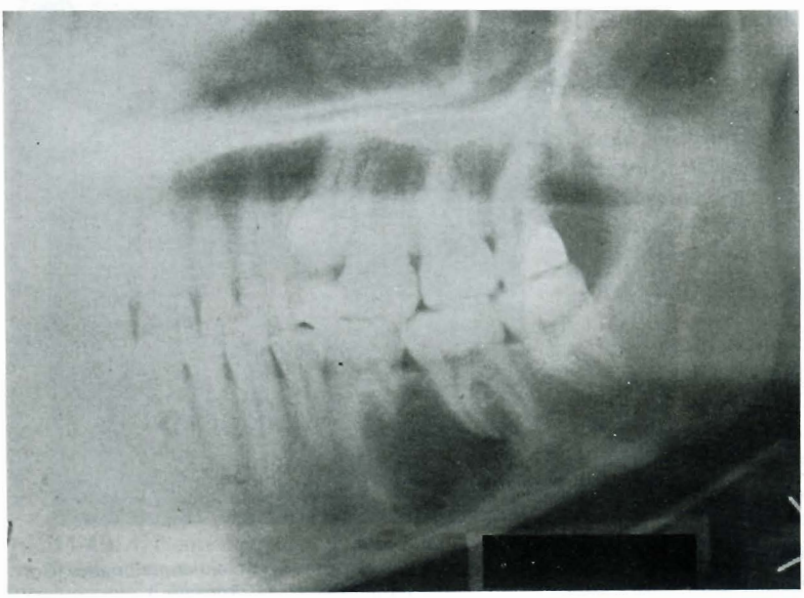


Fig. 11-44. Fibroma ameloblástico de la mandíbula.

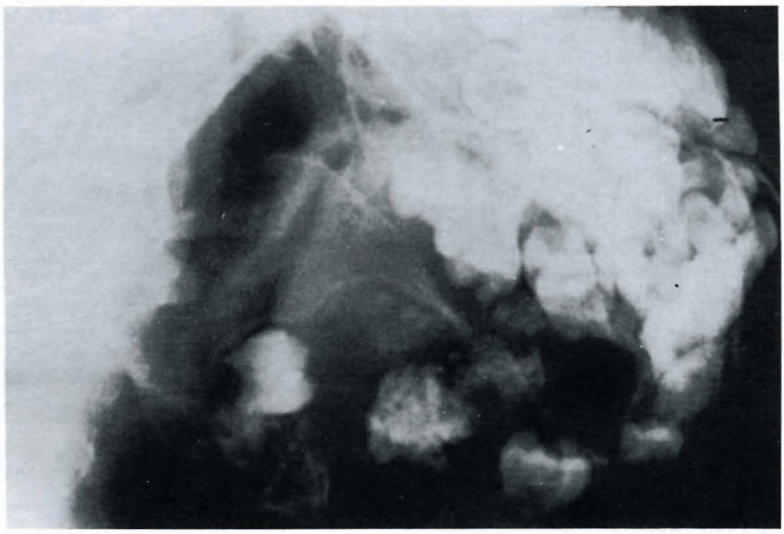


Fig. 11-45. Radiografía lateral de la boca de un niño de 11 años de edad que muestra fibroodontoma ameloblástico del cuerpo y la rama de la mandíbula. (Cortesía del Dr. R. Hanna.)

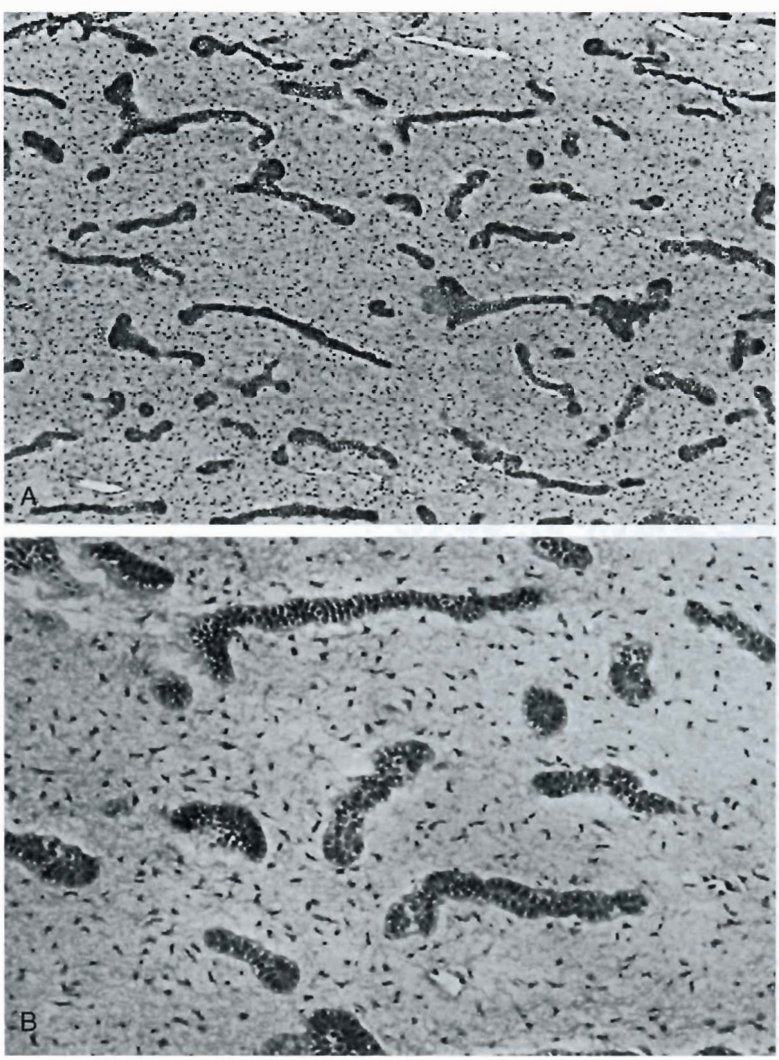


Fig. 11-46. *A* y *B*, estroma mixomatoso del fibroma ameloblástico que contiene bandas de epitelio odontógeno.

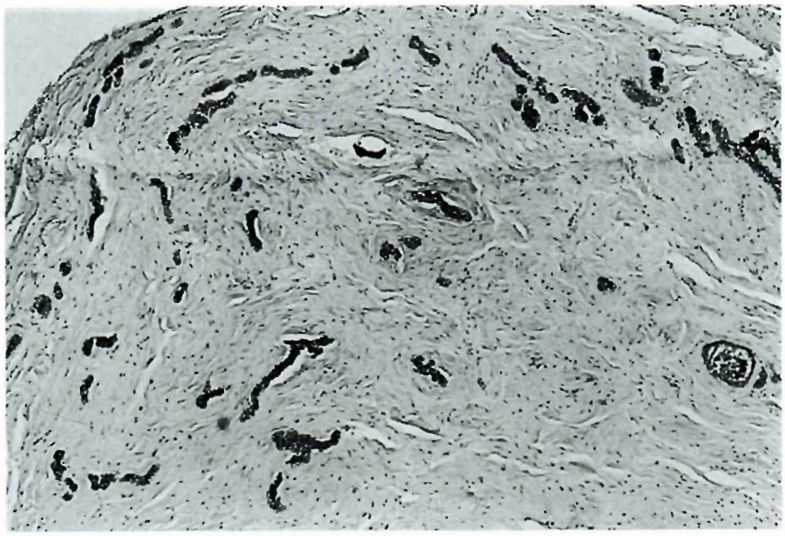


Fig. 11-47. Saco fibroso (folículo dental) con restos odontógenos proliferativos.

con patrón radiográfico mixto como TOEC, quiste odontógeno calcificante, odontoma en desarrollo y tal vez TOA. Al microscopio, esta malformación debe diferenciarse del saco folicular hiperplásico, más fibroso, en el cual existe proliferación de restos odontógenos (fig. 11-47).

Tratamiento. Debido a la cápsula del tumor y ausencia general de capacidad invasiva, esta lesión se trata con un procedimiento quirúrgico conservador, como raspado o excisión. Se han comprobado recurrencias, pero son muy raras.

Se ha identificado un raro tumor maligno homólogo de estos tumores odontógenos, el *fibrosarcoma ameloblástico,* originado en las mandíbulas, sea *de novo* o a partir de un fibroma ameloblástico preexistente o recurrente. En esta anomalía, el componente mesenquimatoso posee aspecto de fibrosarcoma y el componente epitelial aparece como lesión benigna (fig. 11-48). En la clínica, el fibrosarcoma ameloblástico se presenta aproximadamente a los 30 años y es más frecuente en la mandíbula que en la maxila. Ocurre con síntomas de dolor y parestesia. Es una neoplasia localmente agresiva con potencial metastásico

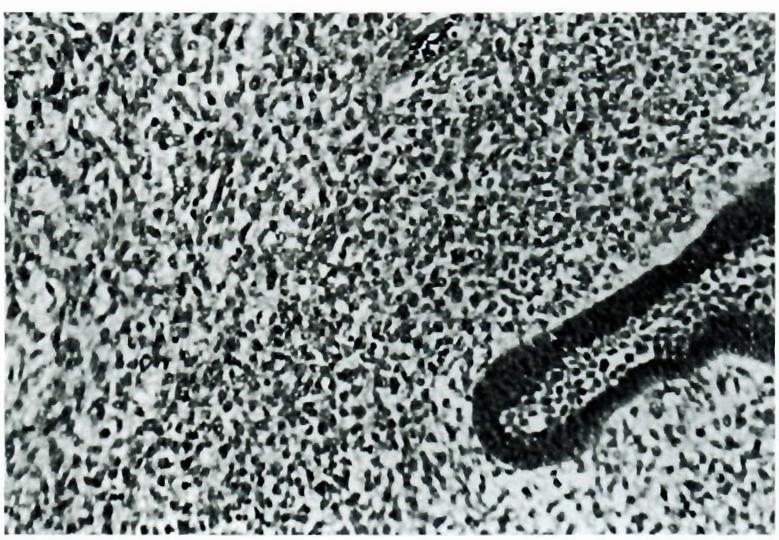


Fig. 11-48. Fibrosarcomas ameloblásticos. El estroma fibroso es hipercelular e hipercromático y contiene abundantes figuras mitóticas.

y, en consecuencia, el tratamiento de elección es la resección.

Bibliografía

Ameloblastoma

Adekeye E, McCallum K. Recurrent ameloblastoma of the maxillofacial region. J Maxillofac Surg 14:153–157, 1986.

Atkinson C, Harwood A, Cummings B. Ameloblastoma of the jaw: a reappraisal of the role of megavoltage irradiation. Cancer 53:869–873, 1984.

Corio R, Goldblatt L, Edwards P, et al. Ameloblastic carcinoma: a clinicopathologic study and assessment of eight cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:570–576, 1987.

Daley TD, Wysocki GP. Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a Canadian population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77:276–228, 1994.

Eversole R, Leider A, Hansen L. Ameloblastomas with pronounced desmoplasia. J Oral Maxillofac Surg 43:735–740, 1984.

Gardner D. A pathologist's approach to the treatment of ameloblastoma. J Oral Maxillofac Surg 42:161–166, 1984.

Gardner D, Corio R. Plexiform unicystic ameloblastoma: a variant of ameloblastoma with a low recurrence rate after enucleation. Cancer 53:1730–1735, 1984.

Keszler A, Dominguez F. Ameloblastoma in childhood. J Oral Maxillofac Surg 44:609–613, 1986.

Leider A, Eversole L, Barkin M. Cystic ameloblastoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:624–630, 1985.

Muller H, Slootweg P. The ameloblastoma, the controversial approach to therapy. J Maxillofac Surg 13:79–84, 1985.

Muller H, Slootweg P. Clear cell differentiation in an ameloblastoma. J Maxillofac Surg 14:158–160, 1986.

Philipsen H, Reichart P, Zhang K, et al. Adenomatoid odontogenic tumor: biologic profile based on 499 cases. J Oral Pathol Med 20:149–158, 1991.

Ruskin J, Cohen D, Davis L. Primary intraosseous carcinoma: report of two cases. J Oral Maxillofac Surg 46:425–432, 1988.

Slootweg P, Muller H. Malignant ameloblastoma or ameloblastic carcinoma. Oral Surg 57:168–176, 1984.

Thompson IO, van Rensberg LJ, Phillips VM. Desmoplastic ameloblastoma: correlative histopathology, radiology, and CT-MR imaging. J Oral Pathol Med 25:405–410, 1996.

Ueno S, Nakamura S, Mushimoto K, et al. A clinicopathologic study of ameloblastoma. J Oral Maxillofac Surg 44:361–365, 1986.

Waldron C, El-Mofty S. A histopathologic study of 116 ameloblastomas with special reference to the desmoplastic variant. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:441–451, 1987.

Waldron C, Small I, Silverman H. Clear cell ameloblastoma—an odontogenic carcinoma. J Oral Maxillofac Surg 43:707–717, 1985.

White R, Patterson J. Distant skin metastases in a long-term survivor of malignant ameloblastoma. J Cutan Pathol 13:383–389, 1986.

Woo S, Smith-Williams J, Sciubba J, et al. Peripheral ameloblastoma of the buccal mucosa: case report and review of the English literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:78–84, 1987.

Otros tumores odontógenos epiteliales

Ai-Ru L, Zhen L, Jian S. Calcifying epithelial odontogenic tumors. J Oral Pathol 11:399–406, 1982.

Bang G, Koppang H, Hansen L, et al. Clear cell odontogenic carcinoma: report of three cases with pulmonary and lymph node metastasis. J Oral Pathol Med 18:113–118, 1989.

Bernstein M, Buchino J. The histologic similarity between craniopharyngioma and odontogenic lesions: a reappraisal. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 56:501–510, 1983.

Buchner A, Sciubba J. Peripheral epithelial odontogenic tumors: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:688–697, 1987.

Eisenstein W, Pitcock J. Adamantinoma of the tibia. Arch Pathol Lab Med 108:246–250, 1984.

Ellis G, Shmookler B. Aggressive (malignant?) epithelial odontogenic ghost cell tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61:471–478, 1986.

Elzay R. Primary intraosseous carcinoma of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54:299–303, 1982.

Eversole L, Belton C, Hansen L. Clear cell odontogenic tumor: histochemical and ultrastructural features. J Oral Pathol 14:603–614, 1985.

Goldblatt L, Brannon R, Ellis G. Squamous odontogenic tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54:187–196, 1982.

Grodjesk J, Dolinsky H, Schneider L, et al. Odontogenic ghost cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:576–581, 1987.

Hansen L, Eversole L, Green T, et al. Clear cell odontogenic tumor—a new histologic variant with aggressive potential. Head Neck Surg 8:115–123, 1985.

Kristensen S, Andersen J, Jacobsen P. Squamous odontogenic tumor. J Laryngol Otol 99:919–924, 1985.

Leider A, Jonker A, Cook H. Multicentric familial squamous odontogenic tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:175–181, 1989.

Mills W, Davila M, Beuttenmuller E, et al. Squamous odontogenic tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61:557–563, 1986.

Mori H, Yamamoto S, Hiramatsu K, et al. Adamantinoma of the tibia. Clin Orthop 190:299–310, 1984.

Norris L, Baghaei-Rad M, Maloney P. Bilateral maxillary squamous odontogenic tumors and the malignant transformation of a mandibular radiolucent lesion. J Oral Maxillofac Surg 42:827–834, 1984.

Perez-Atayde A, Kozakewich H, Vawter G. Adamantinoma of the tibia. Cancer 55:1015–1023, 1985.

Tumores odontógenos mesenquimatosos y mixtos

Altini M, Thompson S, Lownie J, et al. Ameloblastic sarcoma of the mandible. J Oral Maxillofac Surg 43:789–794, 1985.

Dahl E, Wolfson S, Haugen J. Central odontogenic fibroma. J Oral Surg 39:120–124, 1981.

Dunlap C, Barker B. Central odontogenic fibroma of the WHO type. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 57:390–394, 1984.

Handlers J, Abrams A, Melrose R, Danforth R. Central odontogenic fibroma. J Oral Maxillofac Surg 49:46–54, 1991.

Melrose R, Abrams A, Mills B. Florid osseous dysplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 41:62–82, 1976.

Regezi J, Kerr D, Courtney R. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. J Oral Surg 36:771–778, 1978.

Vincent S, Hammond H, Ellis G, et al. Central granular cell odontogenic fibroma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:715–721, 1987.

Zachariades N, Skordalaki A, Papanicolaou S, et al. Cementoblastoma: review of the literature and report of a case in a seven-year-old girl. Br J Oral Maxillofac Surg 23:456–461, 1985.

12

Tumores benignos no odontógenos

Jeffery C. B. Stewart

FIBROMA OSIFICANTE
DISPLASIA FIBROSA
FIBROMA DESMOPLASICO
OSTEOBLASTOMA
OSTEOMA OSTEOIDE
CONDROMA
OSTEOMA
GRANULOMA CENTRAL DE CELULAS GIGANTES
TUMOR DE CELULAS GIGANTES
HEMANGIOMA DEL HUESO
ENFERMEDAD DE CELULAS DE LANGERHANS
TOROS Y EXOSTOSIS
HIPERPLASIA CORONOIDES

FIBROMA OSIFICANTE

El fibroma osificante es una lesión bucal benigna de crecimiento lento, muchas veces similar desde los puntos de vista clínico y microscópico, si no idéntica, al fibroma cementante. Este tumor se clasifica como una anomalía benigna fibroósea de la boca y en el pasado se lo ha conocido como fibroosteoma, osteofibroma y lesión benigna fibroósea originada en el ligamento periodontal.

Etiología y patogenia. Muchos investigadores consideran el fibroma osificante como una neoplasia benigna que se desarrolla a partir de células indiferenciadas originadas en el ligamento periodontal. La naturaleza neoplásica es apoyada por lesiones que alcanzan gran tamaño, muestran evolución agresiva y provocan destrucción significativa del hueso. Además, se han descrito recurrencias, aunque raras, en algunos estudios de fibroma osificante. En unos cuantos casos de esta última anomalía se han identificado translocaciones cromosómicas. Otros consideran esta malformación como ejemplo de un proceso displásico localizado en el cual hay alteraciones del metabolismo óseo. Las semejanzas entre esta lesión y el fibroma cementante son muchas. Ambos tumores se presentan en grupos de edad y localizaciones similares y poseen rasgos clínicos comparables. Las características microscópicas también son indistinguibles en muchos casos. La distinción entre estos procesos, con gran frecuencia basada en la naturaleza del producto calcificado en el tumor, puede ser en realidad académica puesto que su progresión biológica es idéntica. Esto indujo a muchos a emplear el término *fibroma cementoosificante* para describir esta lesión.

Características clínicas. El fibroma osificante es una lesión expansible de crecimiento lento que suele ser asintomática en el momento de su descubrimiento. Las tumoraciones, con raras excepciones, se originan en regiones dentadas sobre las mandíbulas. El crecimiento lento del tumor puede causar expansión y adelgazamiento de las placas corticales bucal y lingual en último término, aunque son raras la perforación y ulceración de la mucosa. Los fibromas osificantes son anormalidades inusuales que tienden a aparecer en el tercero y cuarto decenios de la vida. En varios estudios es evidente una predominancia definitiva en mujeres. Las neoplasias son habitualmente solitarias, aunque raras veces se han comunicado anomalías concurrentes múltiples. Los casos de fibroma osificante múltiple son más bien esporádicos, aunque en aisladas veces se ha observado una tendencia familiar.

Sus bordes bien circunscritos, nítidamente definidos (fig. 12-1), constituyen la característica radiográfica más importante de este defecto. Los fibromas osificantes presentan por lo demás un aspecto variable según sea su madurez o intensidad de calcificación presente (fig. 12-2). Las lesiones iniciales pueden aparecer como zonas radiolúcidas uniloculares muy similares a quistes odontógenos. Esta primera etapa de radiolucidez avanza gradualmente hasta una lesión mixta radiolúcida-radiopaca conforme se deposita material calcificado en el tumor. Las tumoraciones maduras pueden consistir en una masa densa y radiopaca rodeada por un borde radiotransparente bien definido. Algunas veces las raíces dentales están desplazadas y, con menor frecuencia, la lesión puede resorber las raíces dentales.

Si en el momento de la intervención quirúrgica la anormalidad puede rasparse con facilidad o enuclear del hueso normal circundante es más evidente el aspecto bien circunscrito del fibroma osificante.

Histopatología. El tumor consta de un estroma colagenoso que contiene un número variable de células fusiformes uniformes o estrelladas (fig. 12-3). Las fibras de

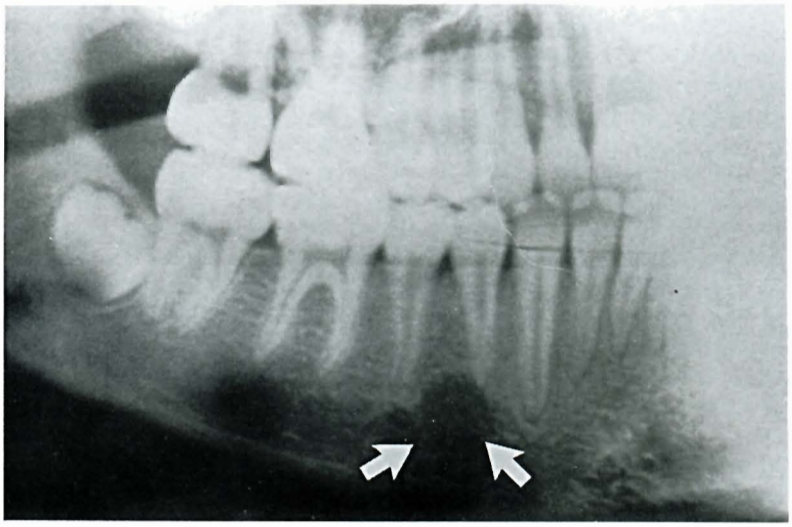


Fig. 12-1. Fibroma osificante en la región premolar de la mandíbula *(flechas)*.

colágena suelen distribuirse en una configuración aleatoria, aunque a veces se encuentra un patrón cestiforme en espiral. En muchos casos el estroma está bien vascularizado, si bien en otros es relativamente fibrótico y avascular.

A través de todo el estroma fibroso se detectan depósitos calcificados (fig. 12-4). La naturaleza del tejido duro es en general muy variable en un tumor determinado y también entre las lesiones. En estos tumores casi siempre se advierten trabéculas irregulares de hueso esponjoso inmaduro, aunque también se encuentra hueso laminar en un gran porcentaje de casos. Los osteoblastos pueden o no ser evidentes en la periferia de los depósitos óseos.

Los patrones adicionales de material calcificado incluyen depósitos basofílicos pequeños, ovoides o globulares y trabéculas anastomosantes de un material semejante al cemento. La observación de estos depósitos en muchas de estas anomalías condujo a algunos investigadores a concluir que el fibroma osificante y el fibroma cementante eran defectos similares, tal vez idénticos.

La mayor parte de los fibromas osificantes muestra una mezcla de diferentes tipos de productos calcificados, aunque en otros es evidente un solo tipo morfológico.

Diagnóstico diferencial. El primer desafío del diagnóstico diferencial es distinguir entre fibroma osificante y displasia fibrosa. Ambos procesos poseen característi-



Fig. 12-2. Fibroma osificante de la mandíbula.

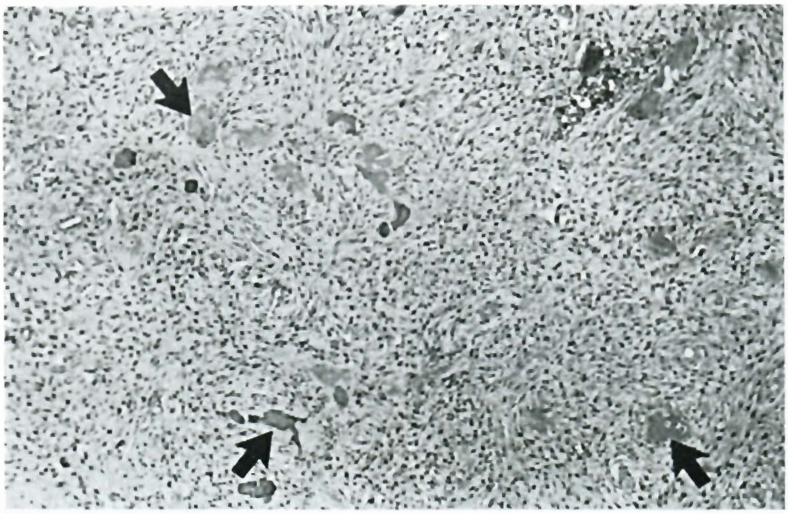


Fig. 12-3. Fibroma osificante compuesto de fibroblastos distribuidos homogéneamente y varios focos de hueso calcificado *(flechas)*.

cas clínicas, radiográficas y microscópicas similares. El signo más útil para diferenciarlos es el aspecto radiográfico y clínico bien circunscrito del fibroma osificante y la facilidad para separarlo del hueso normal. En la mayor parte de los casos, el aspecto bien definido del fibroma osificante es evidente en la radiografía. En el pasado los intentos para diferenciar ambas malformaciones sólo se basaron en criterios histológicos. Se observó que la displasia fibrosa sólo contenía hueso esponjoso, sin evidencia de reborde osteoblástico de hueso. Se creyó que la presencia de hueso laminar maduro era un rasgo del fibroma osificante. La mayoría de las autoridades en la materia reconoce ahora que estos criterios no son confiables, puesto que ambos tipos de hueso pueden encontrarse en cualquier lesión.

El osteoblastoma y osteoma osteoide se manifiestan en un grupo de edad ligeramente más joven y con frecuencia se caracterizan por dolor. Además, en estas tumoraciones las trabéculas óseas están bordeadas por abundantes osteoblastos edematizados. También es evidente un nido central. El cementoblastoma puede presentar un cuadro clínico y radiográfico similar; sin embargo, esta lesión se encuentra fusionada a la raíz del diente afectado.

En ocasiones es necesario distinguir fibroma osificante de osteomielitis focal esclerosante. A menudo se encuentra una fuente de inflamación, muchas veces acompañada de dolor, hiperestesia, tumefacción o linfadenopatía.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento del fibroma osificante casi siempre se lleva a cabo mediante extirpación quirúrgica practicando raspado o enucleación.

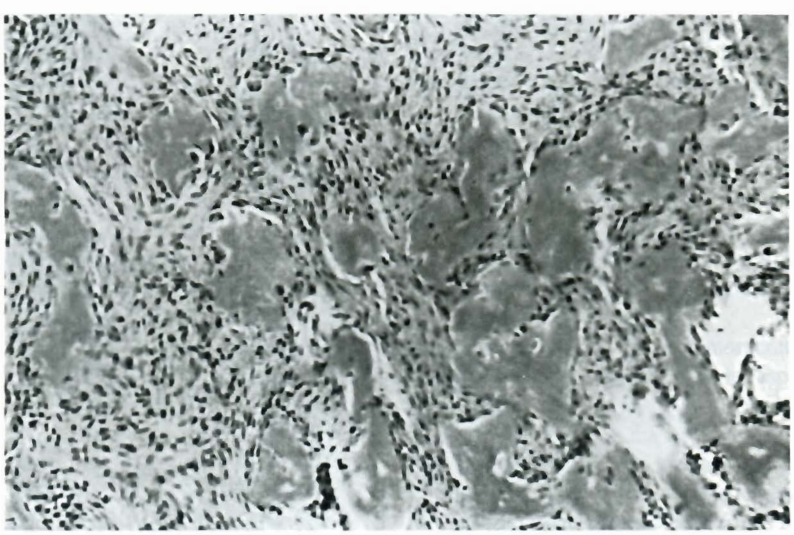


Fig. 12-4. Fibroma osificante compuesto de fibroblastos benignos e islotes irregulares de hueso nuevo.

Como se mencionó, el defecto puede separarse con facilidad del hueso normal circundante. Después de la extirpación sólo raras veces se ha descrito recurrencia. También puede aplicarse crioterapia con nitrógeno líquido para la terapéutica del fibroma osificante. Se ha propuesto resección conservadora con seguimiento a largo plazo de las lesiones que pueden recurrir después del raspado. Una variante del fibroma osificante, el *fibroma osificante juvenil,* se presenta en niños y adultos jóvenes. Esta anormalidad afecta más a menudo los senos paranasales y los huesos periorbitales y causa exoftalmos, proptosis, sinusitis y síntomas nasales. Es difícil que se comporte en una forma más activa que el fibroma osificante y suele ameritar tratamiento más extenso. Algunos investigadores han tratado de aclarar las características microscópicas del fibroma juvenil osificante. La presencia de bandas celulares osteoides, irregularmente mineralizadas y revestidas por osteoblastos hinchados se ha descrito como rasgo de esta neoplasia. Aún debe dilucidarse la verdadera relación entre estas anomalías.

DISPLASIA FIBROSA

La displasia fibrosa es una enfermedad con proliferación de un tejido conectivo fibroso anormal que sustituye de manera gradual la médula ósea normal. El tejido mesenquimatoso contiene cantidades variables de osteoide y material óseo presuntamente originado por metaplasia. El tejido fibroóseo resultante está mal formado y evidencia una estructura inadecuada.

Después de la primera descripción de este proceso, hubo confusión acerca de los criterios necesarios para diagnosticar la displasia fibrosa. Como consecuencia, muchas entidades aparentemente distintas de displasia fibrosa se incluyeron bajo este nombre. Los intentos para describir y definir con mayor precisión esta malformación aún continúan.

Etiología y patogenia. Todavía se desconoce la causa precisa de esta enfermedad, aunque se han postulado varias teorías. Muchos especialistas en la materia aceptan como premisa que la displasia fibrosa representa un crecimiento hamartomatoso, no neoplásico, como resultado de la alteración de la actividad de células mesenquimatosas o control defectuoso de la actividad de células óseas. Varias investigaciones han revelado la presencia de una mutación activante en el gen que codifica proteína Gs alfa relacionada con la membrana en pacientes con displasia fibrosa. Este cambio puede alterar la proliferación y diferenciación de las células osteoblásticas en estos pacientes. También se ha propuesto que estas tumoraciones surgen por interrupción de la maduración del tejido mesenquimatoso en la etapa de hueso esponjoso. Otra hipótesis señala que la displasia fibrosa es una reacción anormal del hueso a un episodio traumático localizado. Como causa alternativa se sugiere la posible expresión focal en el hueso de un trastorno endocrino complicado. Los receptores estrogénicos en las células osteógenas de un sujeto con displasia fibrosa indican que este proceso puede reflejar un defecto en la regulación de estos receptores y, en consecuencia, de la actividad celular. No se ha encontrado una base hereditaria para el desarrollo de displasia fibrosa.

Características clínicas. El trastorno aparece a menudo como un crecimiento asintomático lento del hueso afectado. La displasia fibrosa puede atacar uno o varios huesos de manera concomitante. Cuando ocurre en un hueso el proceso se designa como *displasia fibrosa monostótica* y, si hay evidencia de la enfermedad en más de un hueso, se le aplica el nombre de *displasia fibrosa poliostótica.* Esta última es relativamente rara; sin embargo, muchos pacientes desarrollan defectos en huesos de cráneo y cara o mandíbulas como parte de la enfermedad. El *síndrome de McCune-Albright* es un nombre para referirse a la displasia fibrosa poliostótica, pigmentaciones cutáneas melanóticas (manchas café con leche) y anomalías endocrinas. La enfermedad endocrina más común es el desarrollo sexual precoz en mujeres. Asimismo se han descrito acromegalia, hipertiroidismo, hiperparatirodismo e hiperprolactinemia. El *síndrome de Jaffe-Lichtenstein* se caracteriza por lesiones múltiples de displasia fibrosa en hueso y pigmentación cutánea.

La displasia fibrosa monostótica es mucho más común que la forma poliostótica y explica hasta 80% de los casos. Otros huesos afectados con frecuencia son las costillas y el fémur. La displasia fibrosa se observa en la maxila con mayor frecuencia que la mandíbula. Las lesiones mandibulares pueden extenderse y afectar el seno maxilar, región cigomática, hueso esfenoides y piso de la órbita. Esta forma de la enfermedad, con afección de varios huesos adyacentes, se conoce como *displasia fibrosa craneofacial.* En la mandíbula el sitio más común es la porción del cuerpo del hueso.

El crecimiento lento y progresivo de la mandíbula afectada es a menudo indoloro y en condiciones típicas se presenta como una tumefacción unilateral (fig. 12-5). A medida que la lesión avanza, se hace evidente la asimetría facial, que puede ser la queja inicial. La tumefacción fusiforme de la mandíbula dañada produce con gran frecuencia expansión de la placa cortical bucal y en raras ocasiones ataca los bordes lingual o palatino. También puede ocurrir desplazamiento de los dientes con la maloclusión resultante e interferencia con los patrones de erupción normal, aunque la morbilidad del diente erupcionado no es una característica de la displasia fibrosa.

Es típico que la enfermedad se inicie en los decenios primero o segundo de la vida. Es inusual que la lesión no sea evidente hasta una etapa más tardía de la vida, si bien algunas veces este dato sólo refleja la naturaleza asintomática e insidiosa de la displasia fibrosa.

En unos cuantos casos, las anomalías de la displasia fibrosa pueden seguir un curso clínico más agresivo y,

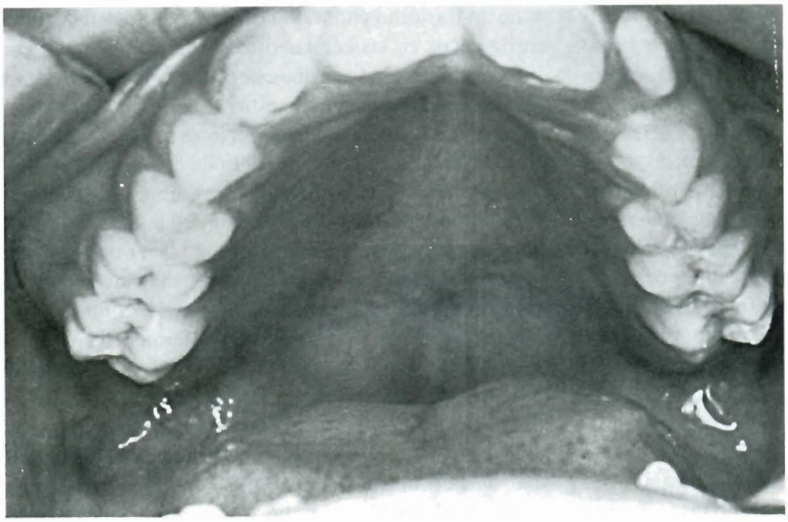


Fig. 12-5. Displasia fibrosa monostótica que provoca expansión de la maxila derecha.

como resultado, crecen con mayor rapidez y ocasionan dolor, obstrucción nasal y exoftalmos.

La displasia fibrosa monostótica muestra en general una distribución igual entre los sexos y la forma poliostótica tiende a ocurrir con mayor frecuencia en mujeres.

El aspecto radiográfico de la displasia fibrosa es variable, desde una lesión radiotransparente hasta una masa densa radiopaca (fig. 12-6). El cuadro típico se describe como una lesión radiopaca, con un gran número de trabéculas óseas que le confieren un aspecto de vidrio molido. Sin embargo, este rasgo característico, mejor identificado en radiografías intrabucales, no es patognomónico. Las malformaciones de la displasia fibrosa también pueden presentarse como radiotransparencias uniloculares o multiloculares. En un tercer patrón predomina un aspecto radiotransparente y radiopaco moteado, similar al que se observa en la enfermedad de Paget. Las características radiográficas adicionales descritas incluyen patrón en huella digital y desplazamiento hacia arriba del conducto mandibular en las lesiones mandibulares.

Un importante rasgo distintivo de la displasia fibrosa lo constituyen los bordes mal definidos clínica y radiográficamente de la lesión. El proceso parece mezclarse con el hueso normal circundante sin evidencia de bordes circunscritos. Además, estas anormalidades suelen ser elípticas y no esféricas. Las cifras de laboratorio, en especial calcio, fósforo y fosfatasa alcalina en suero, se encuentran entre límites normales según el grupo de edad del paciente.

Histopatología. En la displasia fibrosa los datos histológicos consisten en proliferación celular del tejido conectivo fibroso que contiene focos de hueso inmaduro con trabéculas de forma irregular. Se ha descrito una relación relativamente constante entre tejido fibroso y hueso en una lesión determinada. A veces las fibras de colágena carecen por completo de orientación o, de manera alternativa, se encuentran dispuestas en un patrón cestiforme con haces entrelazados de colágena. Los fibroblastos muestran núcleos uniformes en forma de huso o estrella. Las trabéculas óseas adoptan formas irregulares, complejas, semejantes a caracteres de escritura china (fig. 12-7). Estas trabéculas no evidencian una orientación funcional aparente alguna. Predomina el hueso esponjoso aparentemente originado de manera directa del estroma colagenoso sin actividad osteoblástica prominente (fig. 12-8). En una lesión de displasia fibrosa madura se puede encontrar hueso laminar. También se ha comunicado la presencia de quistes óseos aneurísmicos relacionados con displasia fibrosa en algunas publicaciones. Debe hacerse notar que las características microscópicas de la displasia fibrosa comparten muchos rasgos con los del fibroma osificante.

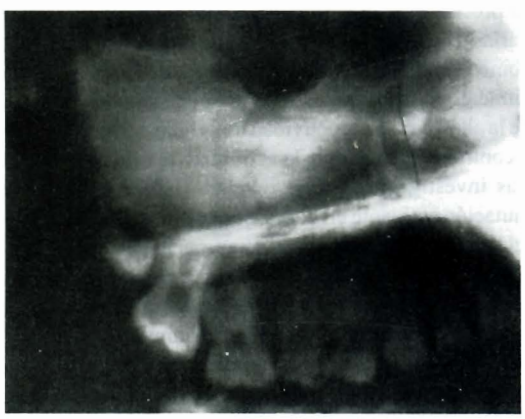


Fig. 12-6. Masa opaca difusa en el maxilar por displasia fibrosa.



Fig. 12-7. Trabéculas irregulares de displasia fibrosa.

Diagnóstico diferencial. En la displasia fibrosa de las mandíbulas el diagnóstico diferencial primario es el fibroma osificante. Como se mencionó antes, los signos clínicos, radiográficos y microscópicos deben considerarse en conjunto para diferenciar estos procesos con mayor precisión. El aspecto bien circunscrito del fibroma osificante, en comparación con los bordes mal definidos de la displasia fibrosa, sirven a menudo como factor diferencial. Las características adicionales que ayudan a distinguir estos procesos se presentan en el cuadro 12-1.

La enfermedad de Paget comparte algunas características con la displasia fibrosa, pero aparece en un grupo de edad mucho más avanzada y suele ser bilateral. La concentración de fosfatasa alcalina está por lo regular incrementada en la enfermedad de Paget. La osteomielitis crónica simula a veces el aspecto radiográfico moteado de la displasia fibrosa. Es común que haya inflamación que se acompaña de síntomas variables, entre ellos hiperestesia, dolor o secreción purulenta. La naturaleza asintomática y lentamente progresiva de la displasia fibrosa permite casi siempre diferenciarla de tumores malignos del hueso.

Tratamiento y pronóstico. Luego de un periodo de crecimiento variable, la displasia fibrosa suele estabilizarse o crecer de manera mucho más lenta después de iniciada la pubertad. Por lo tanto, las lesiones pequeñas no requieren más tratamiento que la confirmación por biopsia y seguimiento periódico. Las anormalidades grandes que provocan deformidad estética o funcional pueden tratarse mediante un proceso de realineación de huesos. Este procedimiento se reserva para el periodo de estabilidad del proceso patológico. Las resecciones *en bloque* para extirpación completa son imprácticas e innecesarias puesto

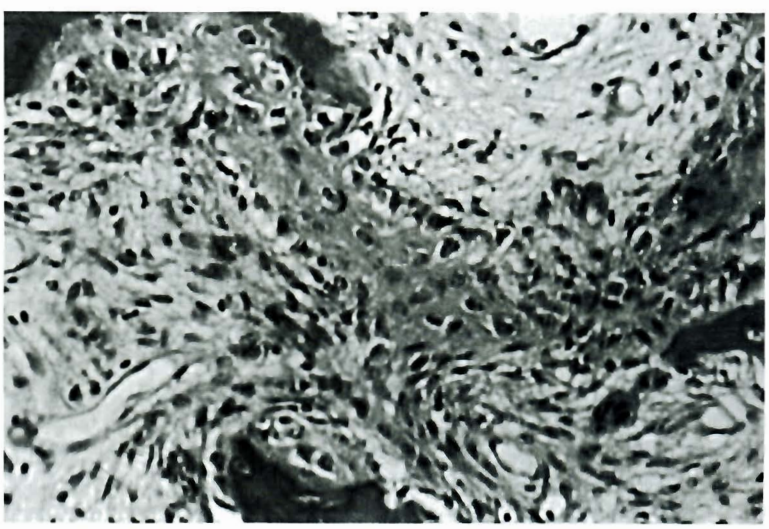


Fig. 12-8. Displasia fibrosa que consta de una matriz fibrosa benigna y hueso "metaplásico".

Cuadro 12-1. Características diferenciales del fibroma osificante y la displasia fibrosa

Característica	*Fibroma osificante*	*Displasia fibrosa*
Edad	Tercero y cuarto decenios de la vida	Primero y segundo decenios de la vida
Predilección por sexo	Mujeres	Igual (monostótica)
Localización	Cuerpo de la mandíbula como sitio más común	Maxila ligeramente favorecida
Radiografía	Márgenes bien definidos	Márgenes mal definidos
Forma de la lesión	Expansión nodular o esférica regular en las mandíbulas	Expansión fusiforme o elíptica de las mandíbulas

que las masas son relativamente grandes y en general no se consideran neoplásicas.

La transformación maligna es una complicación rara de la displasia fibrosa (menos de 1% de los casos), a menudo descrita en pacientes con el tipo poliostótico. El crecimiento rápido de una lesión o aparición de dolor deben sugerir esta posibilidad. Sin embargo, la degeneración quística también puede ocasionar mayor tumefacción de la displasia fibrosa. Muchos de estos individuos fueron sometidos a radioterapia, lo que sugiere un papel para la radiación en el proceso de transformación, aunque se han comprobado cambios malignos en ausencia de radioterapia.

FIBROMA DESMOPLASICO

El fibroma desmoplásico es un defecto óseo benigno agresivo a nivel local que comparte muchas características con el tumor desmoide y la fibromatosis de tejido blando. Es una rara tumoración que afecta de manera primaria los huesos largos y la pelvis, si bien se ha comunicado que ataca las mandíbulas.

Etiología y patogenia. Se desconoce la causa del fibroma desmoplásico. La anomalía muestra por lo regular una progresión clínica localmente agresiva y ello hace pensar en un proceso neoplásico. La posible intervención de factores genéticos, endocrinos y traumáticos en la patogenia de la lesión condujo a especular que podría representar una proliferación reactiva exuberante.

Características clínicas. La mayor parte de los casos de fibroma desmoplásico en las mandíbulas se observa en pacientes menores de 30 años de edad, con una edad promedio de 14 años. No hay predilección por sexo. La mandíbula, por lo general las regiones del cuerpo y la rama, es dañada más a menudo que la maxila. El cuadro clínico habitual es una tumefacción asintomática mandibular de crecimiento lento.

En la radiografía el fibroma desmoplásico típico se reconoce como una radiotransparencia unilocular o multilocular. Los bordes radiográficos pueden estar bien delimitados o mal definidos. Se puede advertir perforación cortical o resorción de raíz.

Histopatología. La malformación consta de haces de tejido colagenoso denso, adheridos y entrelazados en espiral, que contienen fibroblastos uniformes en forma de huso y alargados. Algunas áreas pueden mostrar hipercelularidad con núcleos más edematizados en los fibroblastos. Sin embargo, no se encuentra atipia citológica ni figuras mitóticas. El tejido de la lesión no produce hueso.

Diagnóstico diferencial. Las radiotransparencias unilocular o multilocular características llevan a considerar quistes y tumores odontógenos en el diagnóstico diferencial y también lesiones no odontógenas típicas en este grupo de edad. Las progresiones activas, como perforación cortical o síntomas locales, pueden sugerir la posibilidad de un desarrollo maligno. El algunos casos, la distinción histopatológica entre fibroma desmoplásico y fibrosarcoma bien diferenciado puede resultar difícil. Este último posee una tasa mitótica mayor, pleomorfismo nuclear y fibroblastos de mayor tamaño densamente agregados. Se identifican algunas similitudes histológicas con el fibroma odontógeno central. Sin embargo, éste tiene a veces restos odontógenos y su evolución clínica típica no es agresiva.

Tratamiento. El tratamiento de elección es casi siempre la resección quirúrgica de la lesión. El raspado se acompaña de una tasa significativa de recurrencia.

OSTEOBLASTOMA

El osteoblastoma es una tumoración ósea primaria infrecuente que puede surgir en la maxila o la mandíbula. En ocasiones se utiliza el término *osteoma osteoide gigante* para referirse a esta anomalía, ya que al parecer representa una versión mucho más extensa del osteoma osteoide. El osteoblastoma es un proceso benigno de inicio rápido y puede causar dolor. Estas características clínicas y los datos histológicos pueden conducir al error de confundirlo con tumores malignos de hueso.

Etiología y patogenia. Aunque se desconoce la causa del osteoblastoma, la mayoría de las autoridades considera que es una verdadera neoplasia de hueso. En un caso de osteoblastoma se observó translocación cromosómica. Los informes de regresión de las malformaciones después

de biopsia o tratamiento incompleto llevaron a algunos especialistas a postular que el osteoblastoma es un proceso reactivo inusual en el hueso.

Características clínicas. El osteoblastoma se origina con mayor frecuencia en vértebras y huesos largos del cuerpo. Estas lesiones afectan la mandíbula y otros huesos craneofaciales con menos regularidad, pero en cabeza y cuello la mandíbula es el sitio más habitual. Las regiones posteriores dentadas de la maxila o mandíbula son los puntos comunes de afección. Las áreas de la línea media de las mandíbulas, apófisis coronoides y cóndilos son raras veces atacadas. Se han comunicado anomalías originadas en la médula ósea y periostio.

Casi todos los casos se presentan en el segundo decenio de la vida y 90% aparece antes de los 30 años de edad. Los hombres sufren el padecimiento más a menudo que las mujeres en una proporción de casi 2 a 1.

El osteoblastoma evidencia varios signos y síntomas. El dolor, habitualmente intenso, es el síntoma más consistente. La tumefacción localizada puede presentarse sola o añadida al dolor. La corteza del hueso puede expandirse y provocar dolor a la palpación, pero sin úlcera en la mucosa. No se observa movilidad de los dientes adyacentes. A diferencia del dolor que acompaña a las anormalidades comunicadas como osteoma osteoide, el dolor relacionado con osteoblastoma no se alivia con aspirina o antiinflamatorios no esteroides. El dolor nocturno típico del osteoma osteoide también es poco común en estas neoplasias. La duración de los signos o síntomas del osteoblastoma varía de semanas a años.

Las propiedades radiográficas son variables y consisten en una combinación de patrones radiotransparentes y radiopacos (fig. 12-9). El nombre de osteoblastoma puede emplearse para lesiones mayores de 2 cm de diámetro; en cambio, los defectos más pequeños suelen denominarse *osteomas osteoides*. En la radiografía es evidente la naturaleza bien circunscrita del proceso. Se puede identificar una delgada radiotransparencia alrededor de una masa tumoral central con calcificación variable. El hueso esclerosado que rodea la lesión, un rasgo constante del osteoma osteoide más pequeño, está en general ausente en el osteoblastoma. En estas malformaciones es obvio algunas veces un patrón de proyecciones irradiadas por la producción de hueso nuevo, similar al descrito en varios tumores óseos malignos.

Histopatología. El aspecto histológico del osteoblastoma, tanto como su apariencia radiográfica, es muy variable. Las trabéculas irregulares de hueso osteoide e inmaduro se reconocen en un estroma que contiene una red vascular prominente (fig. 12-10). Las trabéculas óseas muestran grados variables de calcificación y la remodelación del tejido óseo puede manifestarse en la forma de líneas basofílicas reversas. Varias capas de osteoblastos edematizados hipercromáticos revisten las trabéculas óseas. El pleomorfismo y la actividad mitótica anormal no son típicos de estos osteoblastos activos, pese a que las células estromales son en general pequeñas y delgadas y a que en estas regiones se pueden detectar células semejantes a osteoblastos. Una característica adicional del osteoblastoma es la presencia de innumerables células multinucleadas gigantes dispersas en el estroma.

Diagnóstico diferencial. El osteoblastoma debe diferenciarse de algunas lesiones productoras de hueso, entre ellas cementoblastoma, fibroma osificante, displasia fibrosa y osteosarcoma.

El osteoma osteoide posee notable similitud clínica, radiográfica e histológica con el osteoblastoma. En realidad, muchos expertos consideran que las dos lesiones son idénticas. La distinción se basa sobre todo en el tamaño de la lesión: el osteoma osteoide es menor de 2 cm y el

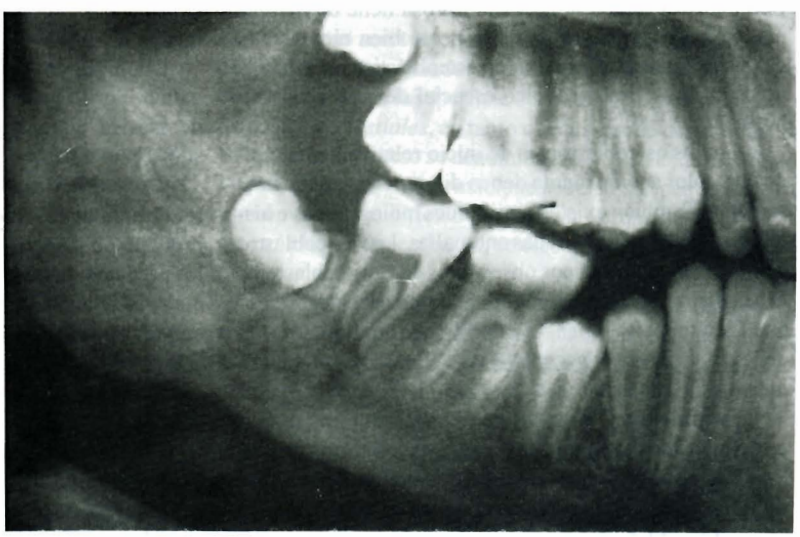


Fig. 12-9. Osteoblastoma de la mandíbula.

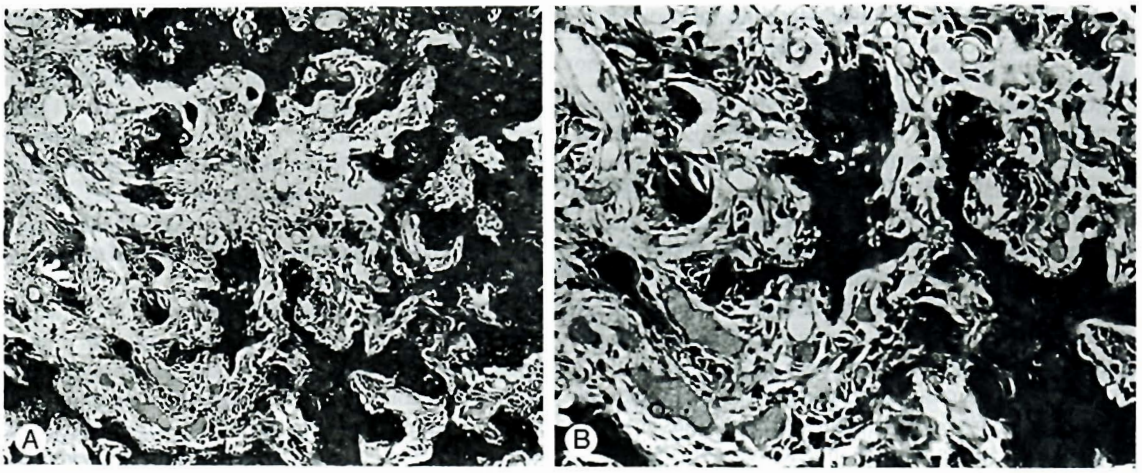


Fig. 12-10. *A* y *B*, osteoblastoma compuesto de trabéculas óseas irregulares rodeadas por abundantes osteoblastos hipercromáticos.

osteoblastoma mayor de 2 cm. El dolor nocturno, por lo regular aliviado con aspirina, aparece más comúnmente en el osteoma osteoide. La reacción esclerótica periférica del hueso es una característica significativa del osteoma osteoide. El cementoblastoma puede diferenciarse del osteoblastoma porque se origina en la superficie de una raíz dental y se encuentra fusionado a ella. Esta conexión íntima entre lesión y diente es inesperada en el osteoblastoma.

Las múltiples capas de osteoblastos edematizados que revisten las trabéculas óseas sirven para distinguir el osteoblastoma del fibroma osificante. La mayor parte de los fibromas osificantes también contiene pequeñas estructuras esféricas calcificadas. Las características clínicas y radiográficas de estas tumoraciones pueden ser similares, aunque el dolor no es un síntoma habitual del fibroma osificante. La displasia fibrosa tiene un margen mal definido, a diferencia del aspecto bien circunscrito del osteoblastoma. La actividad osteoblástica prominente no es un rasgo microscópico esencial de la displasia fibrosa.

Algunos osteoblastomas de inicio relativamente rápido con dolor acompañante deben diferenciarse del osteosarcoma. También existen similitudes radiográficas e histológicas entre determinadas anomalías. Los osteoblastos grandes e hipercromáticos observados en el osteoblastoma deben distinguirse de las células malignas del osteosarcoma. La atipia citológica, cifras mitóticas anormales y el delicado osteoide adyacente a las células del tumor son indicios de osteosarcoma.

Tratamiento y pronóstico. El método terapéutico preferido para el osteoblastoma es la excisión quirúrgica. En todos los casos, una técnica conservadora como raspado o resección local es prácticamente curativa. Después de una operación adecuada la recurrencia es infrecuente. En casos raros, estos tumores se relacionan con una tendencia a invadir tejidos locales y a recurrir. Algunas autoridades sugieren el término *osteoblastoma agresivo* para estas malformaciones, pero otros consideran que ésta es una subclasificación innecesaria. También se han publicado ejemplos raros de transformación maligna del osteoblastoma.

OSTEOMA OSTEOIDE

Esta lesión benigna del hueso comparte muchas características con el osteoblastoma, como se analizó antes. Las diferencias entre estas lesiones se describen con base en tamaño, sitio de aparición y aspecto radiográfico. En la forma como se presentan estas lesiones en la boca, es mejor considerarlas variantes íntimamente relacionadas de un mismo proceso.

Etiología y patogenia. El osteoma osteoide es idiopático. Por lo general se considera una verdadera lesión neoplásica, aunque su limitado potencial de crecimiento sugiere un trastorno reactivo poco habitual.

Características clínicas. El osteoma osteoide es una rara lesión de los huesos que, como el osteoblastoma, se presenta de manera predominante en individuos durante los decenios segundo y tercero de la vida. Al parecer, también existe una preponderancia definida por el sexo masculino. El tumor se origina más comúnmente en el fémur y la tibia y los defectos bucales son raros. Sin embargo, cualquier área de la mandíbula o maxila puede ser afectada.

El dolor es el principal síntoma relacionado con osteoma osteoide. Algunas veces este síntoma se vincula con el efecto de prostaglandinas, puesto que se ha demos-

trado una mayor concentración de prostaglandina E_2 en extractos de tejido de osteoma osteoide y osteoblastoma. Al principio el dolor se describe como intermitente, sordo y vago. Muchas veces empeora durante la noche y suele aliviarse con aspirina. Con el tiempo el dolor es más intenso. Las anormalidades próximas a la corteza pueden causar tumefacción dolorosa localizada.

El aspecto radiográfico típico es el de una radiotransparencia pequeña y ovoide rodeada por un borde de hueso esclerosado. El nido del tumor puede mostrar varios grados de calcificación, por lo regular con un centro denso opaco. El osteoma osteoide tiene un potencial de crecimiento limitado y no excede los 2 cm de diámetro.

Histopatología. Es prácticamente imposible diferenciar las características histológicas del osteoma osteoide y las del osteoblastoma. Un estroma muy vascularizado reviste las trabéculas del osteoide y hueso inmaduro. El hueso está rodeado por capas de osteoblastos edematosos activos. Algunos estudios sugieren que el osteoma osteoide contiene menor número de osteoblastos, vascularidad reducida y trabéculas óseas más amplias que las del osteoblastoma. Estas diferencias son difíciles de apreciar según la experiencia de la mayoría de los patólogos. Los estudios de microscopia electrónica revelan rasgos morfológicos idénticos en las células osteoblásticas proliferantes de ambas tumoraciones.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial del osteoma osteoide es similar al del osteoblastoma. En la radiografía las lesiones guardan a veces parecido con osteomielitis focal. La ausencia de células inflamatorias y fibrosis en las muestras de biopsia del osteoma sarcoide pueden establecer la diferencia entre los dos procesos.

Tratamiento y pronóstico. Este proceso benigno se trata con remoción quirúrgica conservadora. Después de la extirpación se puede esperar la curación ya que la recurrencia es rara. Existen comunicaciones de regresión espontánea sin terapéutica o con tratamiento incompleto. No obstante, la intervención quirúrgica es el tratamiento adecuado.

CONDROMA

Los condromas son tumores benignos compuestos de cartílago maduro, pero se desconoce su causa. En ocasiones se observan condromas en las mandíbulas, aunque éstas son raras en ese sitio, sobre todo si se considera su presencia en otros sitios del esqueleto.

Características clínicas. El condroma suele presentarse como una tumefacción dolorosa de evolución lenta. La expansión gradual de la anomalía raras veces ulcera la mucosa. Casi todas las malformaciones del complejo craneofacial se originan en el tabique nasal y los senos etmoidales. Los condromas de la maxila surgen a menudo en la región anterior, donde se localizan residuos cartilaginosos del desarrollo embrionario. En la mandíbula pueden reconocerse condromas en el cuerpo mandibular y la sínfisis, así como en las apófisis coronoides y el cóndilo. Los condromas se presentan con igual incidencia en ambos sexos y en su mayoría los tumores se manifiestan antes de los 50 años de edad.

El aspecto radiográfico del condroma es variable. El defecto se identifica por lo general como un área radiotransparente irregular. Algunas veces son evidentes focos de calcificación en la lesión radiotransparente. Se puede detectar resorción de las raíces de los dientes adyacentes.

Histopatología. La tumoración consta de lóbulos bien definidos de cartílago hialino maduro. El cartílago puede evidenciar áreas calcificadas. Los condrocitos son células pequeñas que contienen núcleos únicos regulares y en determinados focos se puede observar degeneración y necrosis. El grado de celularidad varía considerablemente de un área a otra dentro del condroma.

Diagnóstico diferencial. El principal dilema diagnóstico estriba en distinguir el condroma del condrosarcoma bien diferenciado. Las características clínicas y radiográficas suministran poca información útil para diferenciar estas anomalías. Desde el punto de vista histológico, también es posible reconocer una considerable superposición entre estas entidades. Los condrosarcomas bien diferenciados pueden diagnosticarse erróneamente como condromas cuando el examen de la afección es insuficiente.

Tratamiento y pronóstico. La resección quirúrgica es el tratamiento apropiado del condroma. La dificultad para distinguir esta lesión de un condrosarcoma bien diferenciado en el examen histológico sugiere que en algunos casos se justifica la excisión quirúrgica amplia, aunque no radical. Después del tratamiento, el pronóstico del condroma es bueno y la recurrencia infrecuente. En caso de recurrencia hay que reconsiderar el diagnóstico original dada la posibilidad de un proceso maligno de bajo grado.

OSTEOMA

Los osteomas son tumores benignos que constan principalmente de hueso maduro, compacto o esponjoso. Los que se originan en la superficie del hueso se conocen como *osteomas periostiales*, en tanto que los que se desarrollan en el centro del hueso se denominan *osteomas endostiales*. Puesto que estas malformaciones suelen ser pequeñas y asintomáticas, es difícil determinar la verdadera incidencia en la boca. Sin embargo, se cree que los osteomas son raros en esta región.

Etiología y patogenia. Se ignora la causa de estas lesiones. Se han propuesto varias factores etiológicos, incluidos el traumatismo, reacción a infección y anomalías del desarrollo. Ninguno se ha demostrado de modo concluyente como causa de los osteomas.

Características clínicas. Los osteomas se identifican más a menudo durante los decenios segundo a quinto de la vida, aunque pueden aparecer en cualquier edad. Estos tumores se presentan con una frecuencia doble en hom-

bres en comparación con mujeres, aunque en un estudio de osteomas bucales se advirtió una marcada predominancia en el sexo femenino. Habitualmente son anormalidades solitarias, excepto cuando forman parte del síndrome de Gardner.

El *síndrome de Gardner,* enfermedad hereditaria autosómica dominante, se distingue por poliposis intestinal, osteomas múltiples, fibromas cutáneos, quistes epidérmicos y tricolémicos, dientes permanentes y supernumerarios retenidos y odontomas. El gen específico se encuentra en una pequeña región sobre el brazo largo del cromosoma 5 (5q21). La mayoría de los pacientes con síndrome de Gardner no expresa todo el espectro clínico de la enfermedad. La presencia de un gran número de osteomas en las mandíbulas y huesos de la cara debe conducir a investigar la posibilidad de este síndrome (fig. 12-11). Los osteomas pueden encontrarse en las mandíbulas, en especial el ángulo mandibular, y también en huesos largos y huesos de la cara. Los pólipos intestinales relacionados con síndrome de Gardner se localizan por lo regular en colon y recto. Es significativo que los pólipos definidos en el examen microscópico como adenomas posean una tasa muy alta de transformación maligna a carcinoma colorrectal invasivo.

Los osteomas periostiales se presentan en la clínica como masas duras, óseas, asintomáticas y de crecimiento lento. Cuando las tumoraciones crecen lo bastante puede haber asimetría. En el examen radiográfico rutinario los osteomas endostiales de la cavidad medular del hueso se detectan como una radiopacidad densa bien circunscrita, ya que antes de manifestarse la expansión cortical debe haber crecimiento extensivo. Los osteomas pueden originarse en la maxila o mandíbula y también en los huesos de la cara y cráneo y los senos paranasales. En ocasiones estos tumores ocasionan síntomas. El individuo puede referir cefalea, sinusitis recurrente y molestias oftalmológicas, según sea el sitio donde se ubica la lesión.

En la radiografía, tanto los osteomas periostiales como los endostiales aparecen como masas radiopacas esclerosadas bien circunscritas.

Histopatología. Se conocen dos variantes histológicas distintas de osteoma. Una forma se compone de hueso compacto relativamente denso, con escaso tejido en la médula ósea (fig. 12-12). La otra forma consta de trabéculas laminares de hueso esponjoso con abundantes espacios fibroadiposos en la médula ósea. La actividad osteoblástica es por lo general marcada.

Diagnóstico diferencial. Los osteomas deben diferenciarse de exostosis mandibulares, que son excrecencias óseas sobre el borde bucal del hueso alveolar. Estas lesiones tienen un origen reactivo o se vinculan con el desarrollo embrionario y se cree que no son verdaderas neoplasias. En el diagnóstico diferencial también deben considerarse osteoblastomas y osteomas osteoides muy a menudo dolorosos y a veces con un crecimiento más rápido que los osteomas. En la radiografía los osteomas también pueden confundirse con odontomas u osteomielitis focal esclerosante.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento de los osteomas es la excisión quirúrgica. También se deben resecar las anomalías con el propósito de establecer el diagnóstico. En algunos casos de osteomas asintomáticos pequeños, el tratamiento apropiado es la observación periódica. Después de la extirpación quirúrgica no hay recurrencia.

GRANULOMA CENTRAL DE CELULAS GIGANTES

El granuloma central de células gigantes es un proceso observado casi de manera exclusiva en las mandíbulas. El tumor típico se presenta como una lesión radiotransparente solitaria en la mandíbula o la maxila.

Etiología y patogenia. La verdadera naturaleza del granuloma central de células gigantes aún es un enigma a pesar del considerable análisis y la controversia encontrados en las publicaciones. Puede asumirse que el proceso constituye una reacción reparadora a una hemorragia o inflamación dentro del hueso. Aunque el avance clínico de estas malformaciones es incompatible con la repara-

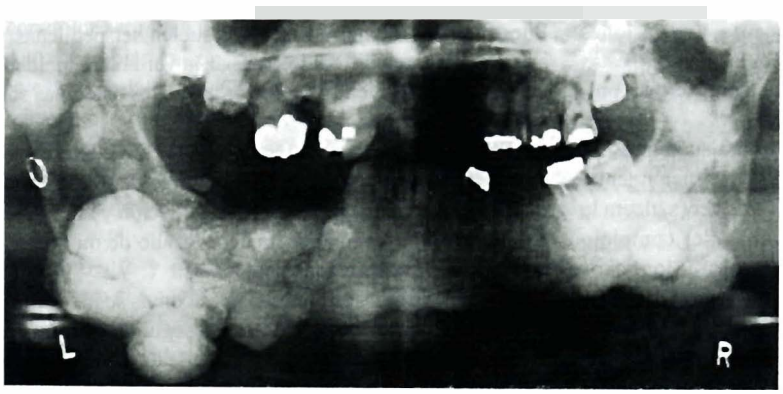


Fig. 12-11. Osteomas múltiples en el síndrome de Gardner. Nótense los dientes retenidos.

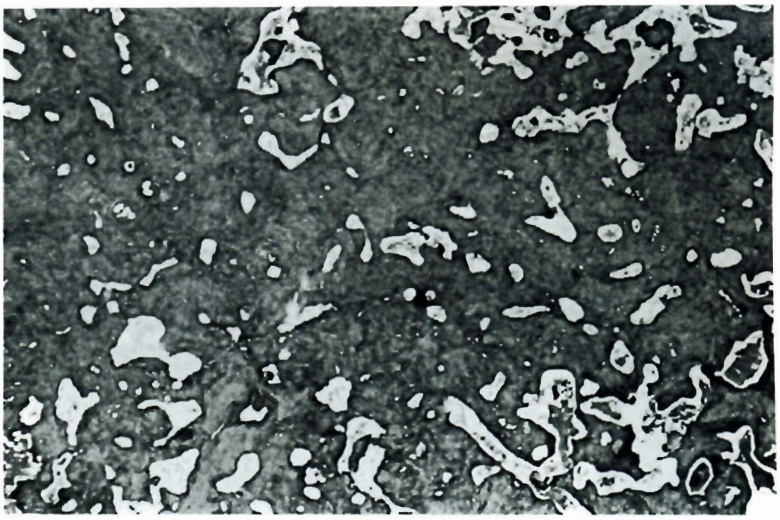


Fig. 12-12. Hueso denso maduro en un osteoma de un paciente con síndrome de Gardner.

ción, muchos investigadores las consideran reactivas. Sin embargo, en la mayor parte de los casos no es posible dilucidar traumatismo o inflamación previos. Otras autoridades creen que el granuloma central de células gigantes es una anormalidad relacionada con el tumor de células gigantes de los huesos largos, lesión que se considera una verdadera neoplasia. Una tercera teoría postula que este defecto puede representar una anomalía del desarrollo estrechamente relacionada con el quiste óseo aneurísmico. La evidencia experimental sugiere que las células gigantes multinucleadas pueden derivarse indistintamente de células mononucleares estromales, células similares a miofibroblastos u osteoclastos inmigrantes. Quienes sostienen un origen a partir de osteoclastos piensan que estas tumoraciones tal vez supongan una interacción entre osteoblastos y células gigantes como parte de una reacción reactiva. Se ha demostrado que el componente de células mononucleares de estas lesiones consta de una población heterogénea de células, la mayor parte de las cuales muestra fenotipo fibroblástico o miofibroblástico.

Características clínicas. El granuloma central de células gigantes es una anormalidad inusual y aparece con menor frecuencia que el granuloma periférico de células gigantes. Este proceso predomina en niños y adultos jóvenes, con 64 a 75% de los casos antes de los 30 años de edad. Las mujeres son afectadas más a menudo que los hombres en una proporción de 2 a 1.

El granuloma central de células gigantes se presenta casi de manera exclusiva en la maxila y la mandíbula, aunque se han comunicado casos aislados en los huesos de la cara y en huesos pequeños de manos y pies. Las anomalías aparecen más en la mandíbula y menos en la maxila. Tienden a dañar las mandíbulas por delante de los dientes molares, en ocasiones se extienden y atraviesan la línea media. Raras veces las tumoraciones atacan la parte posterior de las mandíbulas, incluyendo la rama y el cóndilo mandibulares. El granuloma central de células gigantes típico genera una expansión o tumefacción dolorosa de la mandíbula afectada. Las placas corticales se adelgazan; sin embargo, la perforación con extensión a tejidos blandos es rara. Las características radiográficas del granuloma central de células gigantes consisten en una radiotransparencia multilocular del hueso o, con menor frecuencia, unilocular (fig. 12-13). Los bordes del defecto están relativamente bien delineados y suelen mostrar un margen ondulado. En algunos casos los granulomas centrales de células gigantes siguen un curso clínico y radiográfico más agresivo. Estos granulomas centrales de células gigantes "agresivos" pueden provocar dolor y algunas veces experimentan crecimiento rápido, resorben la raíz dental, perforan el hueso cortical y tienden a recurrir después de tratamiento quirúrgico conservador.

Histopatología. La lesión consiste en una proliferación de fibroblastos fusiformes en un estroma que contiene una cantidad variable de colágena (fig. 12-14). En toda la lesión se reconoce un gran número de conductos vasculares pequeños. A menudo se notan macrófagos cargados de hemosiderina y también eritrocitos extravasados. En el estroma de tejido conectivo se encuentran células gigantes multinucleadas. Las células gigantes pueden mostrarse homogéneamente dispersas, si bien es común hallarlas agregadas alrededor de los conductos vasculares. Se ha propuesto que los granulomas centrales de células gigantes agresivos poseen una población más densa de células gigantes mononucleares y multinucleares con menos tejido fibrovascular. Las células inflamatorias no son prominentes y, cuando se encuentran, es más probable que sean de naturaleza secundaria. Pueden identificarse focos de osteoide dispersos por todo el estroma.

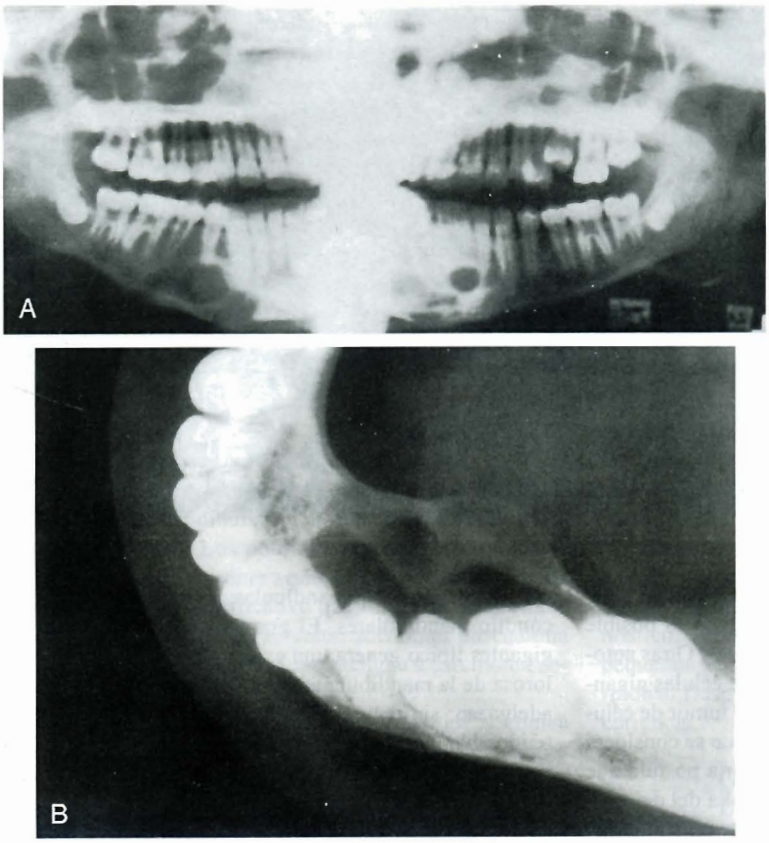


Fig. 12-13. *A* y *B*, granuloma central de células gigantes de la mandíbula anterior.

Diagnóstico diferencial. Las características radiográficas típicas de esta lesión son: radiotransparencia multilocular solitaria, que indica que debe diferenciarse del mixoma odontógeno, queratoquiste odontógeno y quiste óseo aneurísmico. También se deben considerar procesos quísticos de las mandíbulas en el diagnóstico diferencial, puesto que algunos granulomas centrales de células gigantes pueden ser uniloculares.

El aspecto microscópico del granuloma central de células gigantes es prácticamente idéntico a la lesión de células gigantes relacionadas con hiperparatiroidismo. Estos procesos deben diferenciarse con base en pruebas bioquímicas. El incremento de las cifras de calcio y fosfatasa alcalina y disminución de las de fósforo en suero señalan hiperparatiroidismo primario; con granuloma central de células gigantes puede esperarse una química normal en suero.

El tumor óseo de células gigantes puede presentarse con características clínicas y microscópicas similares, aunque muchos especialistas aseveran que un examen cuidadoso permite distinguirlos. Este tumor óseo se considera raro en las mandíbulas si se lo compara con el granuloma central de células gigantes.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento preferido de estas anormalidades es por lo general quirúrgico con raspado radical. El raspado de la masa tumoral seguido por extirpación de los bordes óseos periféricos se acompaña de un buen pronóstico y baja tasa de recurrencia. En algunos casos se requiere terapéutica endodóncica prequirúrgica o extracción del diente afectado. Se ha comunicado una tasa algo más elevada de recurrencia en anomalías desarrolladas en niños y adolescentes.

Las malformaciones con características clínicas activas también muestran tendencia a recurrir y a menudo requieren técnicas quirúrgicas más extensas, incluida la resección. Como método no quirúrgico para la atención de estas lesiones se ha propuesto la inyección intralesional de corticosteroides, pero la justificación de este tratamiento es dudosa. El empleo de calcitonina exógena puede tener cierto mérito en la terapéutica de procesos agresivos. Los datos preliminares sugieren que las tumoraciones pueden estabilizarse o regresar después de varios meses de tratamiento.

TUMOR DE CELULAS GIGANTES

Los tumores de células gigantes son verdaderas neoplasias surgidas con mayor frecuencia en huesos largos, sobre todo en la región de la articulación de la rodilla. Estas

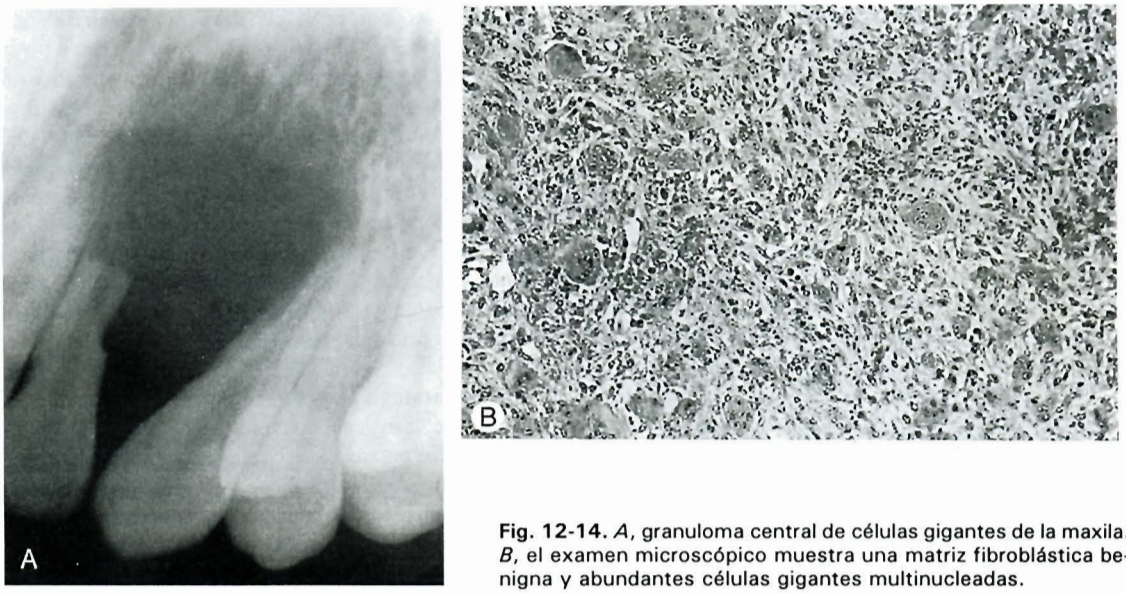


Fig. 12-14. *A*, granuloma central de células gigantes de la maxila. *B*, el examen microscópico muestra una matriz fibroblástica benigna y abundantes células gigantes multinucleadas.

anormalidades muestran una amplia gama de evoluciones biológicas desde benignas hasta malignas. La relación entre esta lesión y el granuloma central de células gigantes es motivo de controversia. Algunos investigadores consideran el tumor de células gigantes como una entidad distinta del granuloma central de células gigantes, reconociendo la incidencia muy rara del tumor de células gigantes en la boca. Otros expertos opinan que estas anomalías representan dos puntos distintos en el espectro de un solo proceso patológico.

Etiología y patogenia. Dichas neoplasias pueden originarse en células mesenquimatosas indiferenciadas que poseen algunos rasgos de macrófagos. Las proliferaciones neoplásicas se consideran por lo regular distintas del granuloma central de células gigantes, que al parecer es reactivo. Empero, algunos investigadores consideran que el tumor óseo de células gigantes es una variante biológica más activa del granuloma central de células gigantes.

Características clínicas. Existen comunicaciones de que los tumores de células gigantes, aunque raras veces, afectan las mandíbulas. Otros sitios dañados en la cabeza y el cuello incluyen los huesos esfenoides, etmoides y temporal. El tumor de células gigantes se presenta más a menudo en los decenios tercero y cuarto de la vida.

La progresión biológica de estas malformaciones es muy variable y por lo tanto presenta características clínicas diversas. Las variantes benignas experimentan algunas veces crecimiento lento y expansión del hueso prácticamente idénticos a los de un granuloma de células gigantes. Las variantes agresivas o malignas pueden crecer con rapidez y causar dolor o parestesia. En la radiografía, el tumor de células gigantes provoca una lesión radiotransparente de aspecto similar al granuloma central de células gigantes. Se ha identificado un tumor de células gigantes en maxilares y huesos largos relacionado con enfermedad preexistente de Paget.

Histopatología. El tumor de células gigantes se caracteriza por la presencia de un gran número de células gigantes multinucleadas. Se las reconoce dispersas de manera homogénea entre las células mononucleares del estroma. El aspecto morfológico nuclear de ambos tipos celulares es en realidad idéntico y la celularidad del estroma suele ser prominente con producción mínima de colágena. Varios estudios sugieren que las células gigantes de los tumores de células gigantes son de mayor tamaño y contienen más núcleos que las células correspondientes del granuloma central de células gigantes. Sin embargo, se pueden advertir variaciones significativas en estos datos, de modo que en cualquier lesión determinada el diagnóstico puede ser difícil. Los tumores de células gigantes contienen ocasionalmente células inflamatorias y áreas de necrosis aunque muestran una relativa ausencia de hemorragia y depósito de hemosiderina. Asimismo hay formación de osteoide con menor frecuencia que en el granuloma de células gigantes.

Diagnóstico diferencial. En el examen microscópico, el tumor de células gigantes debe diferenciarse de otras entidades que contienen células gigantes multinucleadas, incluyendo granuloma central de células gigantes, hiperparatiroidismo, quiste óseo aneurísmico y querubismo.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento de elección para el tumor de células gigantes es la remoción quirúrgica. Estas lesiones muestran mayor tendencia a recurrir después del tratamiento que el granuloma de células gigantes. Aunque para predecir tasas de recurrencia son muy pocos los casos comunicados en los maxilares, tiene

relevancia que 30% de las anormalidades de huesos largos recurre después del raspado. Por último, se ha informado un caso de tumor maligno de células gigantes verdadero en los maxilares.

HEMANGIOMA DEL HUESO

Los hemangiomas de hueso son malformaciones intraóseas raras que consisten en la proliferación de vasos sanguíneos. El hemangioma central aparece con mayor frecuencia en vértebras y huesos del cráneo. Los siguientes puntos más comunes de ocurrencia son la mandíbula y la maxila.

Etiología y patogenia. No se conoce la causa de los hemangiomas centrales. Algunas anomalías son verdaderas neoplasias; otras se deben con mayor probabilidad a traumatismo o tienen su origen en el desarrollo embrionario.

Características clínicas. En los maxilares, casi la mitad de los hemangiomas centrales surge en la mandíbula, más a menudo en la región posterior. La tumoración se presenta con frecuencia dos veces mayor en mujeres. La edad de incidencia máxima es el segundo decenio de la vida.

La queja más común del paciente es una expansión asimétrica firme, de crecimiento lento, en la mandíbula o la maxila. También puede ocurrir hemorragia gingival espontánea alrededor de los dientes en el área del hemangioma. En ocasiones son evidentes parestesia o dolor y movilidad de los dientes afectados. Estos últimos pueden experimentar una acción de bombeo de tal forma que al oprimirlos en dirección apical reasumen con rapidez su posición original. En hemangiomas grandes o malformaciones arteriovenosas se pueden reconocer soplos o pulsaciones mediante auscultación cuidadosa o palpación de las placas corticales adelgazadas. Es significativo que los hemangiomas aparecen algunas veces sin signos o síntomas.

El aspecto radiográfico de los hemangiomas de mandíbula y maxila es muy variado (fig. 12-15). Más de la mitad se identifica como radiotransparencias multiloculares con una apariencia característica de burbuja de jabón. Una segunda forma se revela como una radiotransparencia redondeada en la cual las trabéculas óseas se irradian desde el centro del defecto y generan loculaciones angulares. Menos a menudo se desarrollan los hemangiomas como radiotransparencias similares a quistes. Las malformaciones pueden ocasionar resorción de las raíces dentales del área.

Histopatología. Los hemangiomas óseos son proliferaciones de vasos sanguíneos y prácticamente todos los hemangiomas intraóseos son de tipo cavernoso (fig. 12-16). Los espacios vasculares dilatados, de paredes delgadas, se encuentran revestidos por células endoteliales benignas. Un estroma de tejido conectivo fibroso apoya los espacios vasculares llenos de sangre. El signo histológico prominente puede ser el gran número de conductos vasculares de dimensión capilar. Las lesiones se conocen como *hemangiomas capilares*. Muchas veces se identifica una mezcla de subtipos histológicos. El aspecto microscópico de los hemangiomas es de interés académico toda vez que la progresión biológica de las anormalidades es independiente de este factor.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial del hemangioma óseo multilocular incluye ameloblastoma, mixoma odontógeno, queratoquiste odontógeno, granuloma central de células gigantes y quiste óseo aneurísmico. Una malformación unilocular puede confundirse fácilmente con otros procesos quísticos que surgen en las mandíbulas. La angiografía también suministra información útil para establecer el diagnóstico de hemangioma.

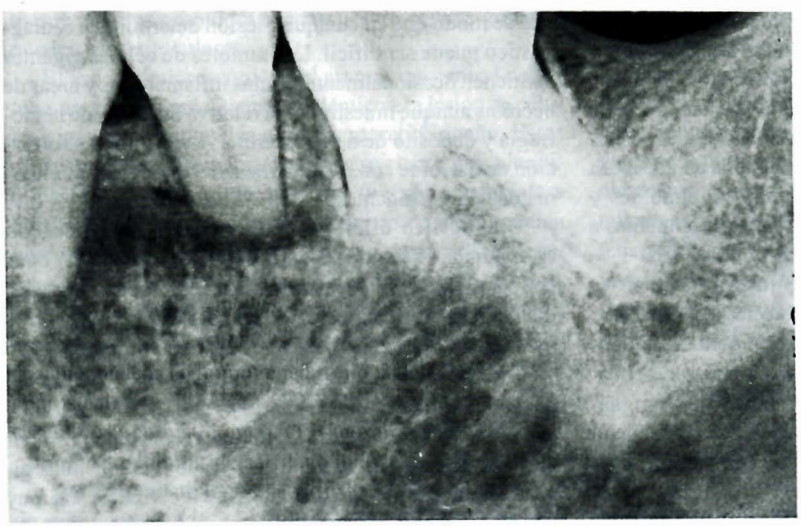


Fig. 12-15. Hemangioma de la mandíbula que causa resorción del diente. (Cortesía de Dr. E. Ellis.)

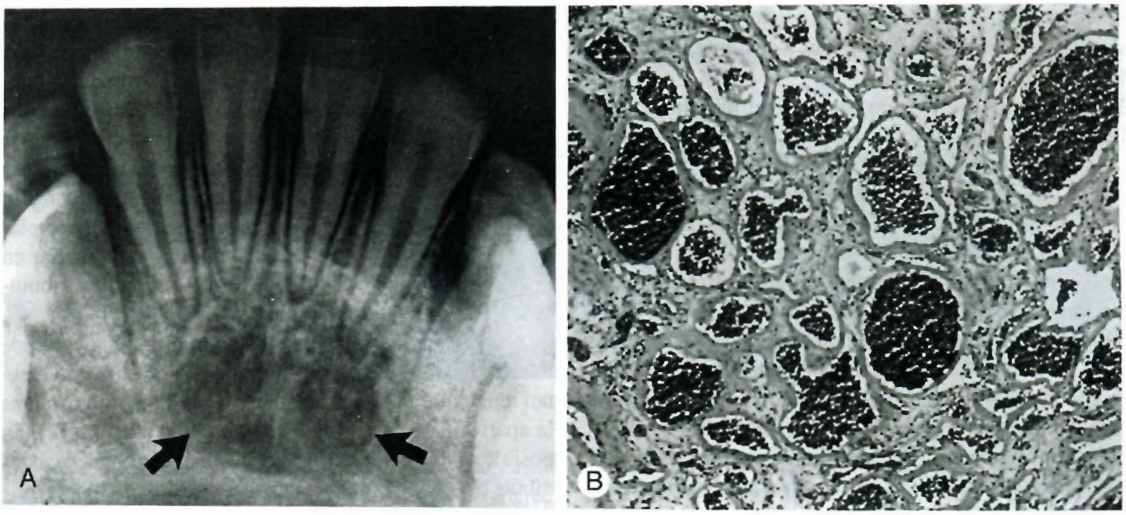


Fig. 12-16. *A*, hemangioma de la mandíbula anterior *(flechas)*. *B*, el examen microscópico muestra abundantes conductos vasculares.

Tratamiento y pronóstico. La característica más significativa de los hemangiomas óseos es su capacidad de poner en riesgo la vida cuando el tratamiento es inapropiado. La extracción de piezas dentales en un área afectada por una lesión vascular central puede provocar una hemorragia potencialmente mortal. Antes de efectuar una biopsia es imperativo aspirar con aguja cualquier lesión central de posible origen vascular.

Los métodos utilizados para la terapéutica del hemangioma óseo son la remoción quirúrgica, radioterapia, agentes esclerosantes, crioterapia y técnicas de embolización prequirúrgica. Antes de seleccionar un determinado método de tratamiento debe evaluarse el riego vascular de la región así como su tamaño y localización.

ENFERMEDAD DE CELULAS DE LANGERHANS

La enfermedad de células de Langerhans, antes conocida como *histiocitosis X* e *histiocitosis idiopática,* es un trastorno que se distingue por proliferación de células con rasgos fenotípicos de células de Langerhans. Las manifestaciones clínicas de este proceso son variables, desde anomalías óseas solitarias o múltiples hasta diseminadas viscerales, cutáneas y óseas.

En el pasado el término *histiocitosis X* se empleó para referirse a tres entidades patológicas: granuloma eosinofílico, síndrome de Hand-Shcüller-Christian y enfermedad de Letterer-Siwe. Estos padecimientos se agruparon juntos debido a su aspecto microscópico similar, no obstante las diversas formas de expresión clínica de la enfermedad. El *granuloma eosinofílico* sólo se ha referido como defecto solitario o múltiple del hueso. El *síndrome de Hand-Schüller-Christian* se presenta como una tríada clínica específica de anormalidades óseas líticas, exoftalmos y diabetes insípida. Muchas personas afectadas también sufren linfadenopatía, dermatitis, esplenomegalia o hepatomegalia. La *enfermedad de Letterer-Siwe* se distingue por un curso clínico rápidamente progresivo y casi siempre mortal. En lactantes, el cuadro clínico común es la propagación diseminada del proceso proliferativo a órganos, hueso y piel.

En la actualidad, la mayoría de los especialistas considera que este esquema de clasificación de la histiocitosis no es representativo de este trastorno. La enfermedad de Letterer-Siwe, más recientemente conocida como *forma diseminada aguda* de la histiocitosis idiopática, es muy probable que sea una masa neoplásica maligna. Sólo unos cuantos individuos evidencia en realidad la tríada típica del síndrome de Hand-Schüller-Christian. Esta *forma diseminada crónica* de la enfermedad no es más que una de las diferentes presentaciones en las cuales puede ocurrir afección de ganglios linfáticos, vísceras y hueso. Las *formas localizadas crónicas* menos graves de la histiocitosis idiopática parecen estar representadas por casos en los que sólo se reconocen afecciones óseas multifocales o unifocales. La enfermedad de células de Langerhans también se clasifica como *restringida* o *extensiva,* con base en la extensión clínica y el sitio dañado.

Etiología y patogenia. Ni la etiología ni la patogenia son aún claras en la enfermedad de células de Langerhans. Sin embargo, las investigaciones han dilucidado la célula en la que se origina este proceso. Existen semejanzas ultraestructurales e inmunohistoquímicas entre la célula proliferativa de esta enfermedad y la célula de Langerhans que normalmente reside en la epidermis y la mucosa. Las

células dendríticas (de Langerhans) actúan en el procesamiento y presentación de antígenos a células efectoras inmunitarias (linfocitos T).

Se cree que la forma aguda de este padecimiento y algunos casos de la forma crónica tal vez representen una transformación neoplásica. Sin embargo, sólo en unos cuantos casos de la enfermedad de células de Langerhans se han demostrado anomalías del contenido de DNA en las células proliferativas. Investigaciones más recientes en un número limitado de sujetos demostraron una proliferación clonal de células de Langerhans, lo cual apoya la idea de un proceso neoplásico. También se ha sugerido que la afección puede ser resultado de la reacción exuberante a un desafío antigénico desconocido. La evidencia respecto del posible papel de un virus, específicamente el herpesvirus humano 6, en la etiología y patogenia de este trastorno es contradictoria. En fecha reciente ha aparecido información según la cual algunos pacientes con enfermedad de células de Langerhans pueden evidenciar defectos en ciertos aspectos de la rama mediada por células del sistema inmunitario. La deficiencia de linfocitos supresores T y concentraciones bajas de factor tímico en suero señalan la presencia de una anomalía del timo en esta enfermedad. Estas anormalidades inmunitarias pueden dañar mecanismos reguladores normales con la subsecuente proliferación de células de Langerhans.

Características clínicas. La enfermedad de células de Langerhans se considera en general un trastorno de niños y adultos jóvenes con heterogenicidad clínica extrema. Algunos investigadores observan mayor predominancia en el sexo masculino. Las formas monostótica y poliostótica del padecimiento pueden lesionar prácticamente cualquier hueso del cuerpo. El cráneo, mandíbula, costillas, vértebras y huesos largos son atacados con mayor frecuencia. En todas las formas de esta enfermedad las alteraciones bucales pueden ser los primeros signos. En un estudio se reconoció afección de piel, mucosas o huesos de la región de cabeza y cuello en más de 80% de los niños afectados. La hiperestesia, dolor y tumefacción son quejas comunes del paciente. Un dato habitual es la presencia de dientes flojos en el área del hueso alveolar dañado. Los tejidos gingivales suelen estar inflamados, hiperplásicos y ulcerados. También se han descrito anomalías en la mucosa bucal que adoptan la forma de nódulos submucosos, úlceras y leucoplaquia.

Las mandíbulas pueden mostrar anormalidades radiotransparentes solitarias o múltiples (fig. 12-17) que afectan a menudo el hueso alveolar y confieren a los dientes la apariencia de que flotan en el espacio (fig. 12-18). Es posible asimismo identificar en el borde central de la mandíbula o la maxila malformaciones óseas con aspecto nítidamente circunscrito semejante al de heridas hechas con sacabocado. Estas lesiones se localizan algunas veces de manera exclusiva en un sitio periapical, donde pueden relacionarse con afecciones inflamatorias periapicales. En las mandíbulas las anomalías pueden acompañarse de afección ósea en otras partes del esqueleto. El examen radiográfico del esqueleto es útil para detectar una anormalidad muy extensa. La linfadenopatía cervical, mastoiditis y otitis media son manifestaciones casi siempre presentes en cabeza y cuello en la tumoración multifocal.

Histopatología. El trastorno se caracteriza por la proliferación de células grandes con abundante citoplasma, bordes celulares indiferenciados y núcleos ovales o reniformes. Estas células se disponen casi siempre en capas y pueden mezclarse con un número variable de eosinófilos y otras células inflamatorias (fig. 12-19). Con frecuencia se reconoce una segunda población de fagocitos

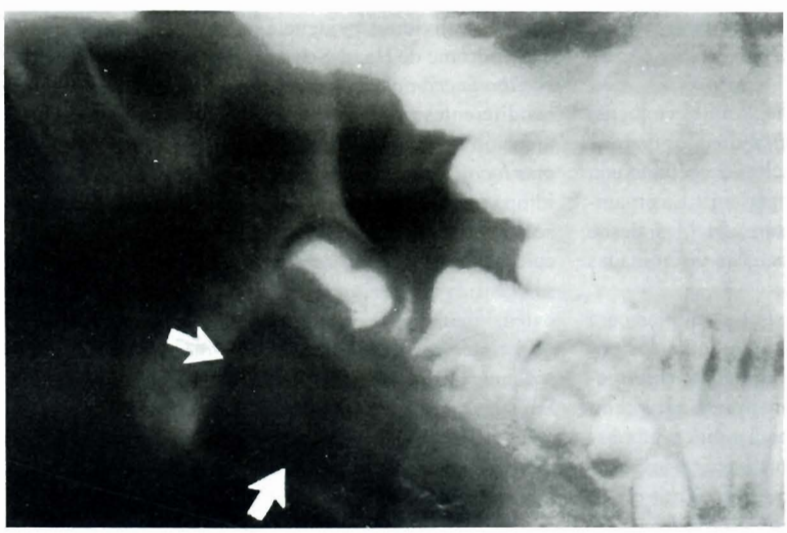


Fig. 12-17. Enfermedad de células de Langerhans de la mandíbula *(flechas)*. (Cortesía del Dr. J. Hayward.)

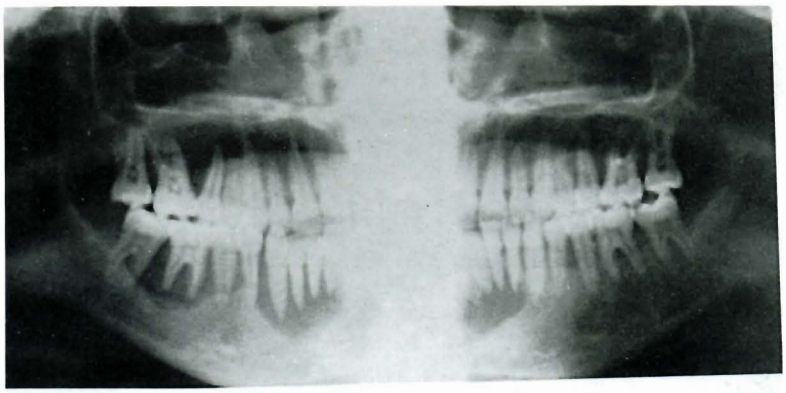


Fig. 12-18. Enfermedad de células de Langerhans de la mandíbula con apariencia radiográfica de dientes flotantes.

mononucleares, microorganismos que poseen citoplasma espumoso, en algunos casos vacuolado. Se pueden detectar células gigantes multinucleares y focos de necrosis.

Los estudios de microscopia electrónica de las células proliferativas son significativos debido a que pueden identificar estructuras citoplásmicas baciliformes (figs. 12-20 y 12-21). Estos gránulos de Birbeck, presentes habitualmente en las células de Langerhans, son laminados y poseen estriaciones periódicas centrales.

Los estudios inmunohistoquímicos de las células tumorales también apoyan su origen en células de Langerhans. Las células normales y las del tumor comparten la expresión fenotípica de antígenos CD1a, proteína S-100 y antígenos HLA-DR. La identificación de éstos y otros marcadores antigénicos específicos junto con los gránulos ultraestructurales pueden proporcionar información diagnóstica de utilidad.

Diagnóstico diferencial. La presentación típica de la enfermedad de células de Langerhans en los maxilares produce por lo regular aflojamiento o caída de los dientes y erupción prematura de los dientes permanentes. En estas condiciones, debe incluirse en el diagnóstico diferencial periodontitis juvenil o diabética, hipofosfatasia, leucemia, neutropenia cíclica, agranulocitosis y neoplasias malignas primarias o metastásicas. Los defectos situados en posición periapical pueden confundirse con lesión

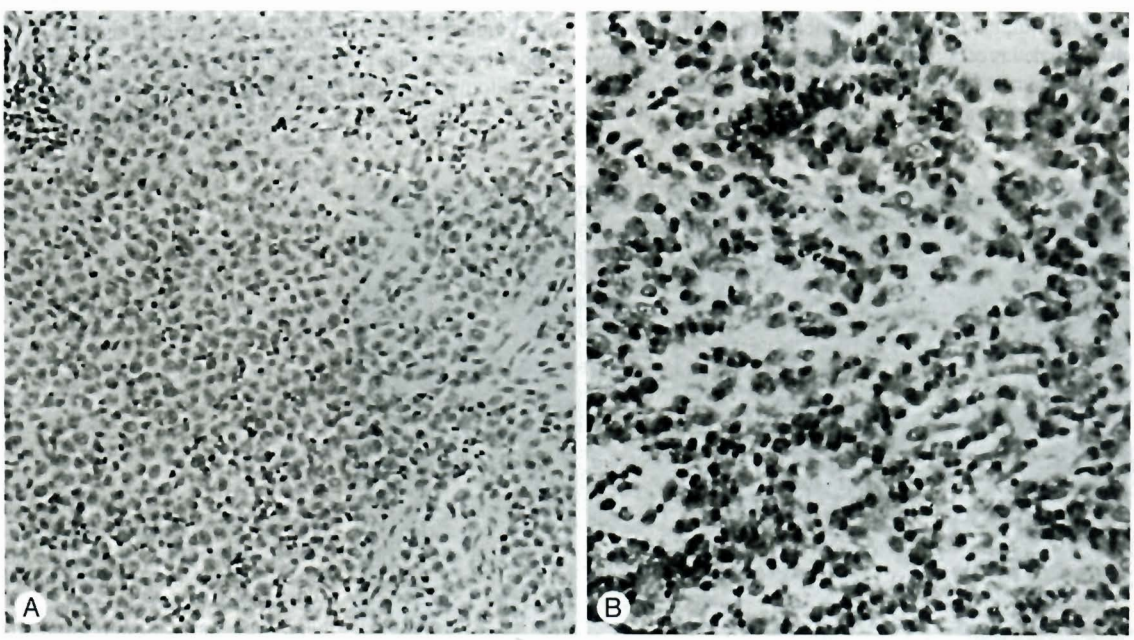


Fig. 12-19. Enfermedad de células de Langerhans. Se reconoce un infiltrado de células de Langerhans pálidas *(A)* en una zona y un infiltrado de células de Langerhans y eosinófilos en otra *(B)*.

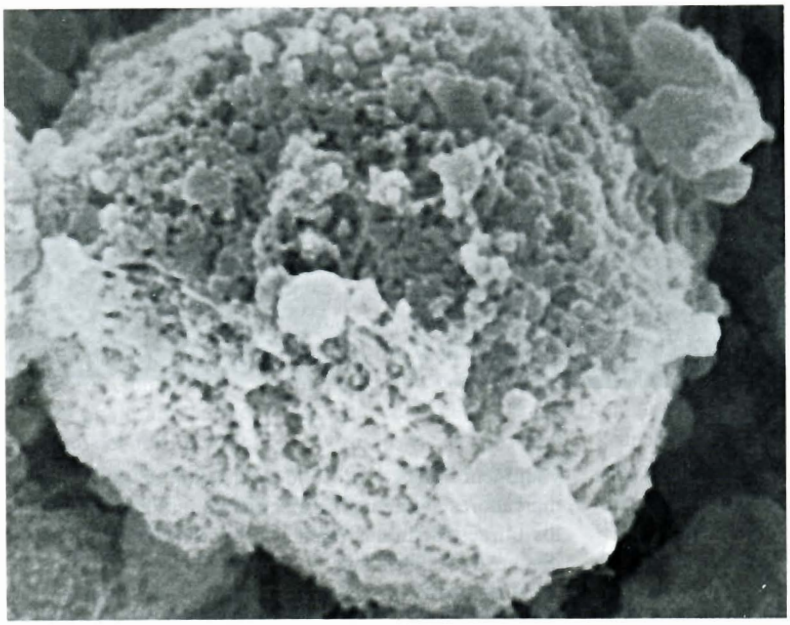


Fig. 12-20. Micrografía con rastreo electrónico de células de Langerhans. Obsérvese la superficie celular sumamente irregular.

periapical inflamatoria de origen pulpar. La presencia de pulpa vital en los dientes afectados excluye la posibilidad de granuloma o quiste periapical.

Las malformaciones radiotransparentes solitarias en el borde central de las mandíbulas deben diferenciarse de los tumores y quistes odontógenos. Un gran número de radiotransparencias bien circunscritas pueden sugerir mieloma múltiple, aunque éste se presenta en un grupo de edad mucho más avanzada. El examen histológico de tejido recolectado para biopsia sirve por lo general para distinguir esta anomalía de las otras entidades mencionadas. La afección diseminada también produce los signos y síntomas ya referidos.

Tratamiento y pronóstico. La forma aguda propagada aparece comúnmente durante los primeros años de la vida y sigue un curso de progresión rápida. El principal método de tratamiento supone el empleo de varios agentes quimioterápicos. La enfermedad puede ser mortal a pesar de la terapéutica intensiva. Se ha logrado cierto éxito en el tratamiento de pacientes con mal pronóstico mediante trasplante alogénico de médula ósea.

En niños de mayor edad la afección diseminada a vísceras y hueso suele seguir un curso crónico. Las anormalidades individuales pueden atenderse con eficacia mediante raspado quirúrgico o radioterapia en dosis bajas. Para la afección visceral o muy extendida se pueden administrar

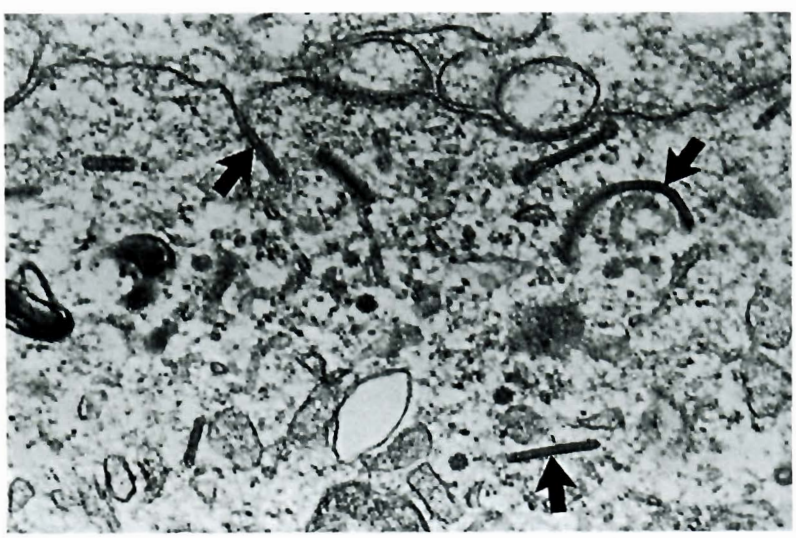


Fig. 12-21. Micrografía de transmisión electrónica de células de Langerhans. Nótese los gránulos intracitoplásmicos en dichas células *(flechas)*. La membrana superficial (arriba) muestra pliegues donde presuntamente se originan gránulos.

agentes citotóxicos como sulfato de vincristina, ciclofosfamida y metotrexato, por lo regular acompañados de corticosteroides sistémicos. En esta forma del padecimiento el pronóstico es más optimista y la mitad de los individuos sobrevive 10 a 15 años.

En niños de mayor edad, adolescentes y adultos jóvenes se observa una forma localizada de la enfermedad de células de Langerhans. Estas malformaciones se pueden tratar con éxito instituyendo raspado quirúrgico vigoroso. También se aplican inyecciones intralesionales de corticosteroides. Para defectos inaccesibles para el tratamiento quirúrgico se recurre a la radioterapia en dosis bajas. Se ha comunicado regresión espontánea de la enfermedad restringida. Por lo tanto, en algunos casos la terapéutica puede ser innecesaria. Los dientes afectados se sacrifican en el momento del tratamiento quirúrgico dada la ausencia de apoyo óseo. El pronóstico de esta forma de la enfermedad es bueno. Los pacientes deben evaluarse en busca de afección ósea o visceral adicional, que suele manifestarse en los primeros seis meses después de detectar la lesión original. Se requiere seguimiento a largo plazo para excluir la posibilidad de un proceso recurrente.

TORUS Y EXOSTOSIS

Torus y exostosis son protuberancias nodulares de hueso maduro; su nombre preciso depende de su localización anatómica. Estas anomalías tienen poco significado clínico, no son neoplásicas y raras veces causan malestar. La superficie mucosa puede en ocasiones estar ulcerada por traumatismo y provocar una herida dolorosa de cicatrización lenta o, menos a menudo, osteomielitis. Algunas veces se requiere extirpación quirúrgica para instalar prótesis rehabilitatoria.

Etiología y patogenia. Todavía no se conoce con precisión la causa de estas anomalías, aunque la evidencia presentada sugiere que el torus puede ser hereditario. Un estudio efectuado en poblaciones de Venezuela y Japón identificó un patrón simple de herencia para el torus palatino. Un investigador afirmó que los factores genéticos y ambientales determinan el desarrollo del torus mandibular. El torus palatino tiene prevalencia relativa en ciertas poblaciones como asiáticos, nativos americanos y esquimales. La incidencia en la población general de Estados Unidos es de 20 a 25%.

El torus mandibular se desarrolla con mayor frecuencia en ciertos grupos, por ejemplo personas de raza negra y algunas etnias asiáticas. La incidencia total en Estados Unidos se estima en alrededor de 6 y 12%. Se ha estudiado la presencia de torus mandibular en sujetos con cefalea similar a la migraña y trastornos temporomandibulares. Una relación positiva sugirió que podían ser un factor los hábitos parafuncionales en la etiología de esta afección.

Se desconoce la causa de la exostosis. Se ha señalado que los crecimientos óseos representan una reacción al incremento de estrés oclusivo anormal en los dientes de las áreas dañadas.

Características clínicas

Torus palatino. El torus del paladar es una masa ósea nodular y sésil que surge a lo largo de la línea media del paladar duro (fig. 12-22). En ciertas poblaciones aparece en mujeres con una frecuencia doble respecto de los hombres. El torus palatino suele presentarse durante los decenios segundo o tercero de la vida, aunque ocurre en cualquier edad. La masa ósea experimenta crecimiento lento y por lo general es asintomática. Estas anormalidades son



Fig. 12-22. Torus palatino.

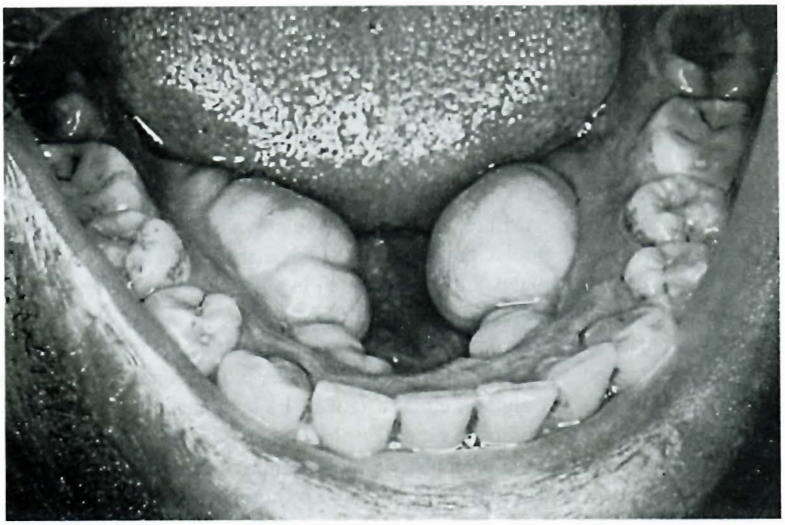


Fig. 12-23. Torus mandibular.

casi siempre simétricas a lo largo de la línea media del paladar duro. Se ha observado que el torus adopta varias configuraciones: nodular, fusiforme, lobular o plana. Un torus grande puede aparecer en la radiografía como un defecto radiopaco difuso.

Torus mandibular. El torus mandibular es una expansión ósea exofítica que surge a lo largo del borde lingual de la mandíbula por arriba de la cresta del músculo milohioideo (fig. 12-23). Estos torus son habitualmente bilaterales y se presentan en la región premolar. Es raro pero se conoce el caso de torus unilaterales. Estas anomalías son asintomáticas y crecen con lentitud durante los decenios segundo y tercero de la vida.

El torus mandibular puede adoptar la forma de nódulo solitario o masas nodulares múltiples al parecer confluyentes. No existe predilección significativa por sexo.

Exostosis. Las exostosis son excrecencias óseas múltiples (o simples) menos frecuentes que los torus (figs. 12-24 y 12-25). Se trata de nódulos óseos asintomáticos situados a lo largo del borde bucal del hueso alveolar. Se identifican más a menudo en la parte posterior de la maxila y mandíbula. Se han informado raras exostosis después de injerto de piel en la vestibuloplastia con injerto gingival y también debajo de un diente falso de un puente fijo.

Histopatología. Estas anormalidades se componen de hueso hiperplásico, constituido a su vez por hueso cortical y trabecular maduro. La superficie externa muestra un contorno liso y redondo.

Tratamiento y pronóstico. No es necesario el tratamiento del torus y la exostosis, a menos que se requiera por consideraciones protésicas o en caso de traumatismo frecuente a la mucosa que los recubre. Sólo eventualmen-



Fig. 12-24. Exostosis mandibular.

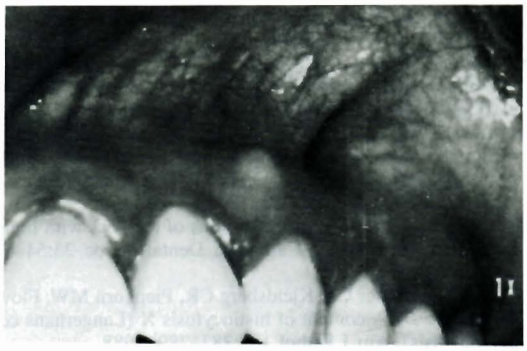


Fig. 12-25. Exostosis maxilar.

te se ha detectado recurrencia después de la excisión quirúrgica.

HIPERPLASIA CORONOIDES

La hiperplasia de la apófisis coronoides de la mandíbula es una anomalía infrecuente que se relaciona por lo regular con limitación del movimiento mandibular.

Etiología y patogenia. No se conoce aún el factor etiológico de este proceso. En muchos casos hay antecedente de traumatismo; sin embargo, la relación precisa entre el episodio traumático y el inicio del crecimiento coronoideo es difícil de establecer. El crecimiento de la apófisis coronoides parece representar un proceso hiperplásico, aunque se ha sugerido que la malformación puede ser neoplásica. La hiperplasia coronoides unilateral puede ser resultado de un osteocondroma solitario; cuando es bilateral se debe aparentemente a un proceso diferente. La mayor parte de los casos se identifica en hombres, lo cual condujo a algunos investigadores a sugerir un origen hereditario vinculado con el cromosoma X. De manera subsecuente se han comunicado casos en mujeres y ello excluye al parecer esta posibilidad. Como factor etiológico se ha postulado mayor actividad del músculo temporal con desequilibrio del apoyo condilar.

Características clínicas. La hiperplasia de la apófisis coronoides es por lo general bilateral, aunque se ha observado crecimiento unilateral. La hiperplasia coronoides bilateral típica produce limitación progresiva del movimiento mandibular.

La enfermedad suele ser indolora y, con pocas excepciones, no se relaciona con tumefacción o asimetría facial. Se desarrolla más a menudo en pacientes masculinos jóvenes. La edad típica de inicio es la pubertad, si bien la presentación que amerita evaluación puede retrasarse muchos años. Se han publicado algunos casos, sobre todo en mujeres, antes de la pubertad y durante la vida adulta.

En la radiografía es evidente la apófisis coronoides crecida y alargada, aunque su contorno general suele ser normal. La hiperplasia coronoides unilateral se identifica en la radiografía como una masa deforme o fungiforme. Las radiografías de la articulación temporomandibular no evidencian datos notables.

Histopatología. La apófisis coronoides expandida contiene hueso hiperplásico maduro. El hueso puede estar cubierto en parte por tejido cartilaginoso y fibroso conectivo.

Diagnóstico diferencial. La hiperplasia coronoides bilateral rara vez representa una dificultad diagnóstica. Sin embargo, los casos de hiperplasia coronoides unilateral deben diferenciarse de las neoplasias óseas y condroides.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento consiste en la excisión quirúrgica de la apófisis coronoides hiperplásica. También se recomienda la fisioterapia posoperatoria. La mejoría funcional a largo plazo tiene éxito variable, según lo revela un incremento de la abertura bucal después de la intervención quirúrgica. Raras veces se ha comunicado recurrencia.

Bibliografía

Auclair PL, Cuenin P, Kratochvil FJ, et al. A clinical and histomorphologic comparison of the central giant cell granuloma and the giant cell tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:197–208, 1988.

Barbujani G, Rolo M, Barrai I, Pinto-Cisternas J. Torus palatinus: a segregation analysis. Hum Hered 36:317–325, 1986.

Barnes L. Surgical Pathology of the Head and Neck. New York, Marcel Dekker, 1985, Chap 17.

Bridge JA. Cytogenetics and experimental models. Curr Opin Oncol 8:284–288, 1996.

Bunel K, Sindet-Pedersen S. Central hemangioma of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 75:565–570, 1993.

Candelere GA, Glorieux FH, Prud'homme J, St Arnaud R. Increased expression of the C-fos proto-oncogene in bone from patients with fibrous dysplasia. N Eng J Med 332:1546–1551, 1995.

Carl W, Sullivan MA. Dental abnormalities and bone lesions associated with familial adenomatous polyposis: report of cases. J Am Dent Assoc 119:137–139, 1989.

Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. J Oral Maxillofac Surg 44:708–713, 1986.

Cleveland DB, Goldberg KM, Greenspan JS, et al. Langerhans cell histiocytosis: report of three cases with unusual oral soft tissue involvement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 82:541–548, 1996.

Clifford T, Lamey PJ, Fartash L. Mandibular tori, migraine and temporomandibular disorders. Br Dent J 180:382–384, 1996.

Consolini R, Cini P, Cei B, Bottone E. Thymic dysfunction in histiocytosis X. Am J Pediatr Hematol Oncol 9:146–148, 1987.

DiNardo LJ, Wetmore RF. Head and neck manifestations of histiocytosis-X in children. Laryngoscope 99:721–724, 1989.

Egeler RM, D'Angio GJ. Langerhans cell histiocytosis. J Pediatr 127:1–11, 1995.

Eggen S. Torus mandibularis: an estimation of the degree of genetic determination. Acta Odontol Scand 47:409–415, 1989.

Eisenbud L, Stern M, Rothberg M, Sachs SA. Central giant cell granuloma of the jaws: experiences in the management of 37 cases. J Oral Maxillofac Surg 46:376–384, 1988.

Engel JD, Supancic JS, Davis LF. Arteriovenous malformation of the mandible: life-threatening complications during tooth extraction. J Am Dent Assoc 126:237–242, 1995.

Eversole LR, Leider AS, Nelson K. Ossifying fibroma: a clinicopathologic study of 64 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:505–511, 1985.

Flanagan AM, Nui B, Tinkler SM, et al. The multinucleate cells in giant cell granulomas of the jaw are osteoclasts. Cancer 62:1139–1145, 1988.

Greer RO, Berman DN. Osteoblastoma of the jaws. Current concepts and differential diagnosis. J Oral Maxillofac Surg 36:304, 1978.

Harris M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. Br J Oral Maxillofac Surg 31:89–94, 1993.

Haug RH, Hauer C, DeCamillo AJ, Arenta M. Benign osteoblastoma of the mandible: report of a case. J Oral Maxillofac Surg 48:743–748, 1990.

Hegtvedt AK, Terry BC, Burkes EJ, Patty SR. Skin graft vestibuloplasty exostosis. A report of two cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:149–152, 1990.

Hopkins KM, Huttula CS, Kahn MA, Albright JE. Desmoplastic fibroma of the mandible: review and report of two cases. J Oral Maxillofac Surg 54:1249–1254, 1996.

Huvos AG. Bone Tumors: Diagnosis, Treatment, and Prognosis. Philadelphia, WB Saunders, 1979.

Kaplan FS, Fallon MD, Boden SD, et al. Estrogen receptors in bone in a patient with polyostotic fibrous dysplasia (McCune-Albright syndrome). N Engl J Med 319:421–425, 1988.

Kaplan I, Calderon S, Buchner A. Peripheral osteoma of the mandible: a study of 10 new cases and analysis of the literature. J Oral Maxillofac Surg 52:467–470, 1994.

Kreutz RW, Sanders B. Bilateral coronoid hyperplasia resulting in severe limitation of mandibular movement. Report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 60:482–484, 1985.

Krutchkoff DJ, Jones CR. Multifocal eosinophilic granuloma: a clinical pathologic conference. J Oral Pathol 13:472–488, 1984.

Lucas DR, Unni KK, McLeod RA, et al. Osteoblastoma: clinicopathologic study of 306 cases. Hum Pathol 25:117–134, 1994.

Marie PJ, dePollak C, Chanson P, Lomri A. Increased proliferation of osteoblastic cells expressing the activating Gs alpha mutation in monostotic and polyostotic fibrous dysplasia. Am J Pathology 150:1059–1069, 1997.

Marra LM. Bilateral coronoid hyperplasia, a developmental defect. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 55:10–13, 1983.

Mascarello JT, Krous HF, Carpenter PM. Unbalanced translocation resulting in the loss of the chromosome 17 short arm in an osteoblastoma. Cancer Genet Cytogenet 69:65–67, 1993.

McLoughlin PM, Hopper C, Bowley NB. Hyperplasia of the mandibular coronoid process: an analysis of 31 cases and a review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 53:250–255, 1995.

Misaki M, Shima T, Ikoma J, et al. Acromegaly and hyperthyroidism associated with McCune-Albright syndrome. Horm Res 30:26–27, 1988.

Nesbit ME, O'Leary M, Dehner LP, Ramsay NKC. The immune system and the histiocytosis syndromes. Am J Pediatr Hematol Oncol 3:141–149, 1981.

Ohkubo T, Hernandez JC, Ooya K, Krutchkoff DJ. "Aggressive" osteoblastoma of the maxilla. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:69–73, 1989.

O'Malley M, Pogrel MA, Stewart JCB, et al. Central giant cell granulomas of the jaws: phenotype and proliferation-associated markers. J Oral Pathol Med 26:159–163, 1997.

Petrikowski CG, Pharoah MJ, Lee L, Grace MG. Radiographic differentiation of osteogenic sarcoma, osteomyelitis, and fibrous dysplasia of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad Endod 80:744–750, 1995.

Pogrel MA. The management of lesions of the jaws with liquid nitrogen cryotherapy. J California Dental Assoc 23:54–57, 1995.

Rabkin MS, Wittwer CT, Kjeldsberg CR, Piepkorn MW. Flow-cytometric DNA content of histiocytosis X (Langerhans cell histiocytosis). Am J Pathol 131:283–289, 1988.

Riminucci M, Fisher LW, Shenker A, et al. Fibrous dysplasia of bone in the McCune-Albright syndrome. Am J Pathol 151:1587–1600, 1997.

Sciubba JJ, Younai F. Ossifying fibroma of the mandible and maxilla: review of 18 cases. J Oral Pathol Med 18:315–321, 1989.

Seah YH. Torus palatinus and torus mandibularis: a review of the literature. Aust Dent J 40:318–321, 1995.

Shapeero LG, Vanel D, Ackerman LV, et al. Aggressive fibrous dysplasia of the maxillary sinus. Skeletal Radiol 22:563–568, 1993.

Shatz A, Calderon S, Mintz S. Benign osteoblastoma of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61:189–191, 1986.

Slootweg PJ, Muller H. Differential diagnosis of fibroosseous lesions. A histological investigation of 30 cases. J Craniomaxillofac Surg 18:210–214, 1990.

Slootweg PJ, Panders AK, Koopmans R, Nikkels PGJ. Juvenile ossifying fibroma. An analysis of 33 cases with emphasis on histopathological aspects. J Oral Pathol Med 23:385–388, 1994.

Smith RA, Hansen LS, Resnick D, Chan W. Comparison of osteoblastoma in gnathic and extragnathic sites. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54:285–298, 1982.

Stewart JCB, Regezi JA, Lloyd RV, McClatchey KD. Immunohistochemical study of idiopathic histiocytosis of the mandible and maxilla. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 61:48–53, 1986.

Stoll M, Freund M, Schmid H, et al. Allogeneic bone marrow transplantation for Langerhans cell histiocytosis. Cancer 66:284–288, 1990.

Takeuchi T, Takenoshita Y, Kubo K, Iida M. Natural course of jaw lesions in patients with familial adenomatosis coli (Gardner's syndrome). Int J Oral Maxillofac Surg 22:226–230, 1993.

Terry BC, Jacoway JR. Management of central giant cell lesions: an alternative to surgical therapy. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 6:579–600, 1994.

Ueno H, Ariji E, Tanaka T, et al. Imaging features of maxillary osteoblastoma and its malignant transformation. Skeletal Radiol 23:509–512, 1994.

Waldron CA. Fibro-osseous lesions of the jaws. J Oral Maxillofac Surg 43:249–262, 1985.

Waldron CA. Fibro-osseous lesions of the jaws. J Oral Maxillofac Surg 51:828–835, 1993.

Whitaker SB, Waldron CA. Central giant cell lesions of the jaws: a clinical, radiologic, and histopathologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 75:199–208, 1993.

Willman CL, Busque L, Griffith BB, et al. Langerhans'-cell histiocytosis (Histiocytosis X)—a clonal proliferative disease. N Engl J Med 331:154–160, 1994.

Wold LE, Pritchard DJ, Bergert J, Wilson DM. Prostaglandin

synthesis by osteoid osteoma and osteoblastoma. Mod Pathol 1:129–131, 1988.

Worth HM, Stoneman DW. Radiology of vascular abnormalities in and about the jaws. Dent Radiogr Photogr 52:1–23, 1979.

Yih WY, Ma GS, Merrill RG, Sperry DW. Central hemangioma of the jaws. J Oral Maxillofac Surg 47:1154–1160, 1989.

Yih WY, Pederson GT, Bartley MH. Multiple ossifying fibromas: relationship to other osseous lesions of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:754–758, 1989.

13

Lesiones inflamatorias de los maxilares

PULPITIS
ABSCESO PERIAPICAL
OSTEOMIELITIS AGUDA
OSTEOMIELITIS CRONICA (OSTEITIS)
Osteomielitis de Garré
Osteomielitis esclerosante difusa
Osteomielitis focal esclerosante (osteítis)

La osteomielitis es por definición una inflamación, no necesariamente infecciosa (microorganismos), del hueso y médula ósea. El término *osteítis* puede utilizarse como sinónimo de *osteomielitis* para referirse a la inflamación del hueso. El primer término tal vez sea más adecuado puesto que la osteomielitis trae a veces a la mente el cuadro de infección supurativa, cuando no siempre es lo que se intenta expresar. En la mandíbula y maxila, la mayor parte de los casos se relaciona con infección microbiológica (en general bacteriana) que alcanza el hueso a través de un diente desvitalizado, lesiones periodontales o anomalías traumáticas. Esto, aunado a los factores de resistencia del paciente, define el cuadro clínico, extensión del proceso inflamatorio y rapidez de desarrollo de la infección. Los subtipos descritos de osteomielitis están estrechamente vinculados y en realidad sólo representan diferencias en el agente etiológico y reacción del huésped. La principal justificación para separar la osteomielitis en varios subtipos estriba en los diferentes tratamientos y pronóstico para cada uno. Para establecer un diagnóstico diferencial de lesiones óseas también es importante considerar los cuadros clínico y radiográfico.

PULPITIS

Todos los principios de la inflamación aplicados a cualquier otro órgano del cuerpo también son válidos para anormalidades de la pulpa dental. Además, esta última tiene algunas características peculiares que la hacen inusitadamente frágil y sensible. En primer lugar, se encuentra encerrada en un tejido duro (dentina y esmalte) que no permite la inflamación habitualmente relacionada con el exudado de un proceso inflamatorio agudo. Segundo, no hay circulación colateral para mantener la vitalidad cuando el riego sanguíneo primario está comprometido. Tercero, la biopsia y aplicación directa de medicamentos es imposible sin causar necrosis de todo el órgano. Cuarto, el dolor es el único signo que puede usarse para definir la gravedad de la inflamación pulpar.

A causa del dolor referido, localizar el problema en el diente correcto es a menudo un desafío diagnóstico considerable. También es considerable la dificultad para relacionar el estado clínico de un diente con su histopatología. Desafortunadamente, no existen síntomas o pruebas siempre confiables para correlacionar estos dos factores. El grado de inflamación pulpar se determina a través de una combinación de criterios clínicos. Los resultados de las pruebas eléctricas, calor, frío y percusión deben añadirse al historial del paciente, examen clínico y experiencia del operador para llegar al diagnóstico más apropiado del diente correcto. Por lo regular, cuanto más intenso sea el dolor, mayor será la duración de los síntomas y el daño a la pulpa. Los síntomas graves indican casi siempre daño irreversible.

Etiología. En la pulpa dental, la inflamación es la reacción a la lesión, tal y como sucede en cualquier otro órgano. Además, la respuesta de la pulpa incluye estimulación de odontoblastos que depositan dentina reparadora en el sitio y ayudan a proteger la pulpa. Si la lesión es grave, el resultado es la necrosis de estas células.

La caries es la forma de lesión que provoca pulpitis con mayor frecuencia. El grado del daño depende de la rapidez y la extensión de la destrucción del tejido duro. La entrada de bacterias al tejido pulpar a través de una lesión por caries no necesariamente da lugar a pulpitis, pero parece ser un factor importante en la intensificación de la reacción inflamatoria. La microbiología de la pulpa adyacente a la dentina cariada muestra una flora diversa, incluyendo anaerobios grampositivos y especies de *Bacteroides* con un escaso número de lactobacilos. Los procedimientos dentales operatorios en la caries y preparación de la corona también pueden desencadenar una respuesta inflamatoria en la pulpa dental. El calor, fricción, sustancias químicas y materiales de relleno relacionados con reparación de dientes son todos posibles irritantes. Es bien

sabido que se provoca menor daño cuando se usa agua en aerosol durante la preparación del diente y mayor cuando no se emplea. También está bien establecido que una base aislante puede proteger notoriamente la pulpa de los irritantes químicos utilizados con materiales no metálicos para la reparación y del calor transferido a través de rellenos metálicos amplios.

Otros tipos de anomalía que pueden ocasionar pulpitis son traumatismo, en especial cuando es lo bastante grave para fracturar la raíz o la corona, y la enfermedad periodontal que se extiende a un orificio apical o lateral a la raíz.

Características clínicas e histopatológicas. Se han propuesto varias clasificaciones detalladas de la pulpitis a partir de cambios histopatológicos. Dada la dificultad para correlacionar las características clínicas con las microscópicas, estos esquemas han mostrado poca utilidad práctica. En su lugar, la mayoría de los especialistas prefieren una clasificación simple y útil para el tratamiento y pronóstico en la situación clínica relacionada (fig. 13-1).

Pulpitis focal reversible. Esta típica reacción pulpar aguda leve es consecuencia de la destrucción de un diente por caries o la colocación de un relleno metálico amplio. Produce hipersensibilidad del diente a los estímulos térmicos y eléctricos (cuadro 13-1). El dolor habitual es de leve a moderado e intermitente. Como su nombre lo indica, los cambios son focales (subyacentes al agente agresor) y reversibles cuando se elimina la causa. En el examen microscópico, el rasgo predominante es la dilatación y congestión de los vasos sanguíneos (hiperemia). También hay exudación de proteínas plasmáticas, pero esto es difícil de detectar en cortes microscópicos.

Pulpitis aguda. Esta reacción inflamatoria se puede presentar en la evolución de una pulpitis focal reversible o puede ser una exacerbación aguda de una pulpitis crónica ya establecida. La gravedad del daño pulpar puede variar desde inflamación aguda simple notable por dilatación vascular, exudación, y quimiotaxis de neutrófilos hasta necrosis focal con licuefacción (absceso pulpar) (fig. 13-2) y necrosis supurativa pulpar total. La queja inicial habitual es el dolor constante e intenso relacionado con el diente. El dolor aumenta con la aplicación de calor o frío, aunque en realidad cuando existe licuefacción de la pulpa el frío puede aliviar los síntomas. Si se identifica una abertura desde la pulpa hasta el ambiente de la boca, los síntomas pueden disminuir debido al escape del exudado causante de la presión e irritación química de la pulpa y de los tejidos nerviosos periapicales.

En las fases tempranas de la pulpitis aguda el diente puede mostrar reactividad excesiva a la estimulación eléctrica, pero conforme aumenta el daño pulpar la sensibilidad se reduce hasta que la respuesta desaparece. Puesto que el exudado se confina principalmente a la pulpa, y no a los tejidos periapicales, las pruebas de percusión inducen en general una reacción que no difiere mucho de la normal.

Pulpitis crónica. La pulpitis crónica es una reacción inflamatoria por una lesión poca intensa pero prolongada o corresponde en ocasiones a la latencia de un proceso agudo. Los síntomas típicos son leves y a menudo intermitentes y se prolongan durante un periodo bastante largo. La primera queja puede ser un dolor sordo o a veces el paciente no padece síntomas en absoluto. A medida que la pulpa se deteriora disminuye la reacción a los estímulos térmico y eléctrico. En el examen microscópico se observan linfocitos, células plasmáticas y fibrosis en una pulpa crónicamente inflamada. Los neutrófilos están ausentes, salvo cuando hay una exacerbación aguda del proceso crónico.

Pulpitis hiperplásica crónica. Esta forma especial de pulpitis crónica aparece en dientes molares (primarios y

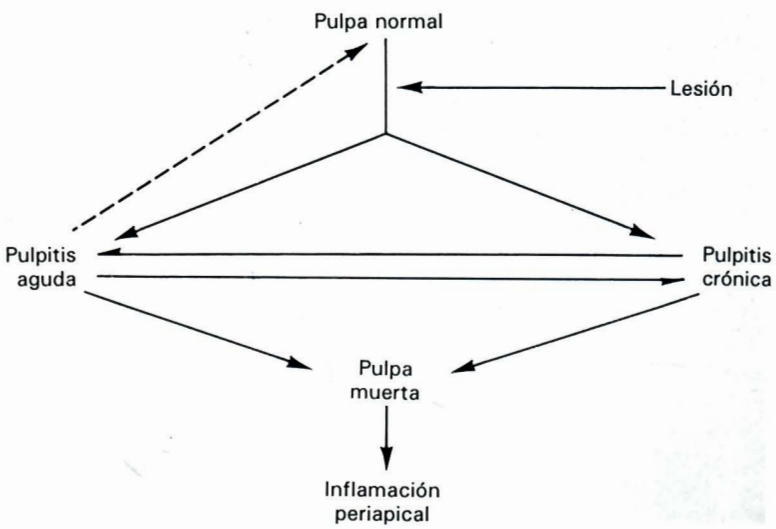


Fig. 13-1. Vías de la pulpitis.

Cuadro 13-1. Características de la pulpitis y la enfermedad periapical

	Dolor	*Térmico-eléctrico*	*Radiografías*	*Microscopia*	*Tratamiento*
Pulpitis focal reversible	Leve	Reacción normal	Sin cambio PA	Hiperemia	Eliminar el irritante
Pulpitis aguda	Constante, intenso	Aumentada o ausente	Sin cambio PA	PMN, necrosis, exudación	TCR y extracción
Pulpitis crónica	Leve, intermitente	Reacción reducida	Sin cambio PA	Linfocitos, fibrosis	Eliminar irritante, obstrucción, TCR y extracción
Pulpitis hiperplásica	Ausente	Reacción ausente	Sin cambio PA	Tejido de granulación	Extraer y TCR heroica
Absceso periapical	Intenso, dolor a la percusión	Reacción ausente, pulpa necrosada	Habitualmente sin cambio PA	Licuefacción de tejido PA, pus	TCR y extracción
Granuloma periapical	Ausente o leve	Reacción ausente, pulpa necrosada	Transparencia	Tejido de granulación, células inflamatorias	TCR y extracción
Quiste periapical	Ausente o leve	Reacción ausente, pulpa necrosada	Transparencia	Epitelio revestido de tejido conectivo	Cistectomía, TCR y extracción

PA = periapical; TCR = terapéutica del conducto radicular; PMN = neutrófilos polimorfonucleares.

secundarios) de niños y adultos jóvenes (fig. 13-3). Los dientes dañados muestran extensas lesiones por caries que se abren en la cámara de la pulpa coronal. En vez de sufrir necrosis, el tejido pulpar reacciona con hiperplasia, produciendo una masa roja de tejido reparador de granulación que sale por el sitio donde la pulpa está expuesta. Se cree que este tipo de reacción tiene relación con un agujero abierto en la raíz, a través del cual fluye un riego sanguíneo relativamente rico.

Son raros los síntomas debido a la ausencia de exudado bajo presión y, por lo general, no hay tejido nervioso proliferante con tejido de granulación. Si bien el tejido pulpar es viable, el proceso no es reversible y se requiere tratamiento endodóncico o extracción dental. La masa bien vascularizada de tejido de granulación suele epitelizarse, presuntamente por autotrasplante de células epiteliales procedentes de las superficies mucosas cercanas.

Tratamiento y pronóstico. Si se identifica y elimina la causa, es difícil que la pulpitis focal reversible recurra y la pulpa retorna a su estado normal. Si la inflamación progresa hasta una pulpitis aguda con infiltrado de neutrófilos y necrosis tisular, la recuperación es improbable a pesar de los intentos de suprimir la causa. El tratamiento de endodoncia o la extracción del diente es el único procedimiento terapéutico disponible en esta etapa.

En caso de pulpitis crónica, el resultado final típico es la muerte de la pulpa. La eliminación de la causa puede hacer más lento el proceso o en ocasiones conservar la vitalidad de la pulpa. Por lo regular se requiere tratamiento endodóncico o extracción de la pieza dental. La pulpitis

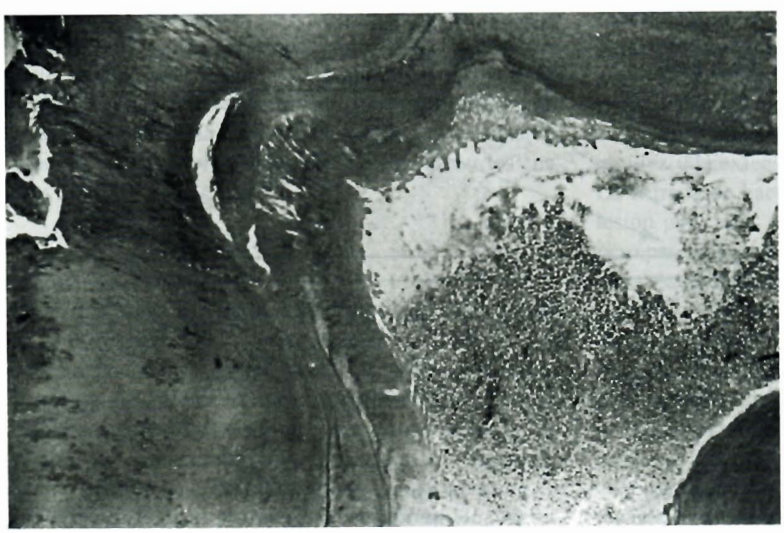


Fig. 13-2. Absceso de la pulpa coronal que muestra licuefacción e infiltrado de células inflamatorias agudas. Nótese la caries y la dentina reparadora (izquierda).



Fig. 13-3. Pulpitis hiperplásica de un primer molar permanente *(flecha)*.

hiperplásica crónica es en realidad una etapa final irreversible que se trata con extirpación de la pulpa y relleno endodóncico o extracción.

ABSCESO PERIAPICAL

Etiología. La necrosis pulpar no tratada puede ocasionar gran número de secuelas, todas dependientes de la virulencia de los microorganismos causales y de la integridad de los mecanismos de defensa del paciente (fig. 13-4). Desde su origen en la pulpa, el proceso inflamatorio se extiende a los tejidos periapicales, donde puede presentarse como un granuloma o quiste si es crónico o un absceso cuando es agudo. También puede haber exacerbación aguda de una anormalidad crónica. Los residuos de tejido pulpar necrosado, células inflamatorias y bacterias, en particular las anaerobias, también sirven para estimular y mantener el proceso inflamatorio periapical.

Características clínicas. Los pacientes con absceso periapical típico sufren dolor intenso en el área del diente desvitalizado debido a la presión y los efectos de los mediadores químicos sobre el tejido nervioso (cuadro 13-1). El exudado e infiltrado neutrofílico de un absceso ejercen presión sobre el tejido circundante y con frecuencia provocan una ligera extrusión del diente de su cavidad. El pus relacionado con la lesión, si no se confina focalmente, busca el camino de menor resistencia y se propaga a las estructuras contiguas. La región afectada de la boca pue-

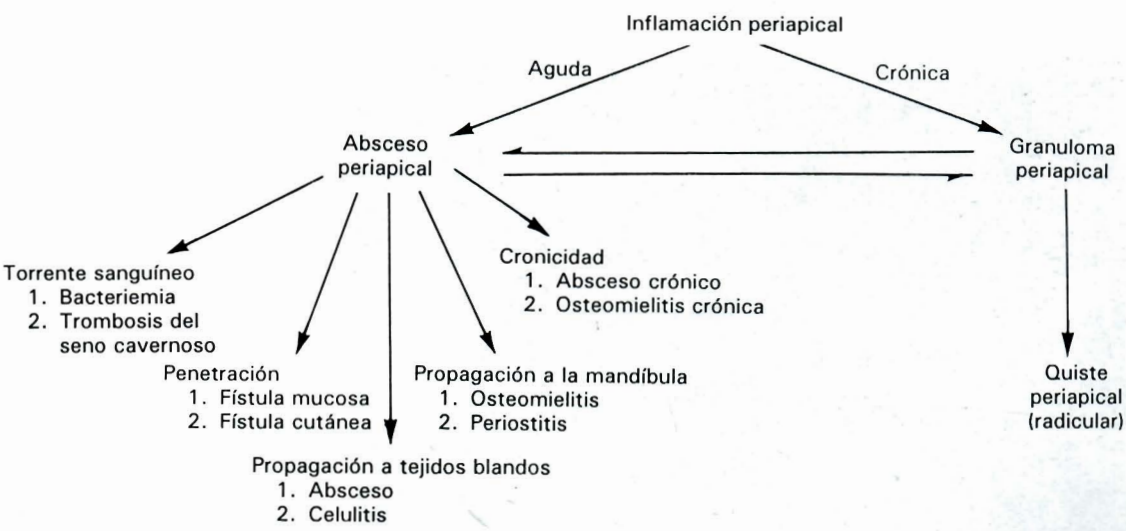


Fig. 13-4. Secuelas de la inflamación periapical.

de ser dolorosa a la palpación y el sujeto padece hipersensibilidad a la percusión del diente. La pieza dental dañada no responde a las pruebas eléctricas y térmicas por la necrosis pulpar.

A causa de la rapidez con que se desarrolla este defecto, hay poco tiempo para una resorción ósea de consideración. Por lo tanto, los cambios radiográficos son leves y se limitan al engrosamiento leve del espacio de la membrana periodontal apical. Sin embargo, cuando la anomalía se desarrolla como exacerbación aguda de un granuloma periapical crónico, es evidente una lesión radiotransparente.

Histopatología. En el examen microscópico, esta anormalidad aparece como una zona de licuefacción compuesta de exudado proteináceo, tejido necrosado y neutrófilos viables y muertos (pus). El tejido adyacente contiene vasos dilatados y un infiltrado neutrofílico rodea el área de licuefacción necrosada.

El *granuloma periapical* es resultado de una inflamación crónica en el ápex de un diente desvitalizado. Se compone de tejidos de granulación y cicatrización infiltrados por un número variable de células inflamatorias crónicas (linfocitos, células plasmáticas, macrófagos) (fig. 13-5). Esta lesión debe distinguirse de la inflamación granulomatosa, que es un tipo distintivo de inflamación crónica característica de ciertas enfermedades (p. ej., tuberculosis, sarcoide, histoplasmosis) y su rasgo principal es la predominancia de macrófagos (histiocitos) y con frecuencia de células gigantes multinucleadas. Un brote agudo de granuloma periapical mostraría un infiltrado neutrofílico abundante además de tejido de granulación y células inflamatorias crónicas.

Tratamiento y pronóstico. En el tratamiento de un absceso periapical agudo es necesario observar los principios acostumbrados en la atención de la inflamación aguda. Se debe efectuar drenaje, ya sea abriendo el pro-

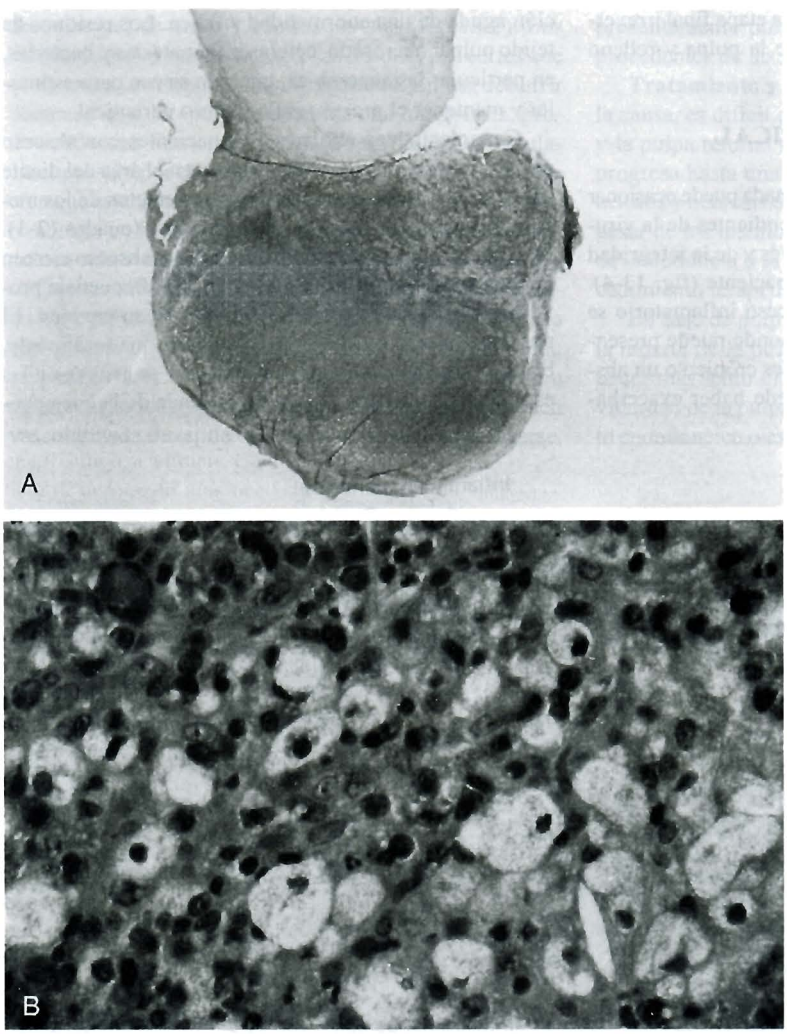


Fig. 13-5. *A*, granuloma periapical fijo en la punta de una raíz. *B*, infiltrado con mayor aumento que ilustra la presencia de células inflamatorias crónicas como linfocitos, células plasmáticas y macrófagos (citoplasma pálido).

pio diente o a través del tejido blando mandibular circundante si se ha desarrollado celulitis. Se requieren asimismo antibióticos dirigidos contra los microorganismos agresores. El tratamiento debe ser integral y preciso puesto que las consecuencias de una terapéutica tardía o inapropiada pueden ser significativas y en ocasiones mortales.

El absceso puede propagarse por varios caminos. Algunas veces evoluciona a través del hueso cortical bucal y tejido blando gingival, estableciendo un drenaje natural o un trayecto fistuloso (fig. 13-6). La misma situación puede ocurrir en el paladar o la piel; esto depende de la localización original del absceso y de la vía de menor resistencia (fig. 13-7). Si no se establece un drenaje, el exudado purulento puede causar un absceso (fig. 13-8) o *celulitis* (fig. 13-9) en los tejidos blandos de la cara, cavidad bucal o cuello. La celulitis es un proceso inflamatorio agudo que se propaga de manera difusa a través del tejido y no un proceso localizado como en el caso de un absceso. La celulitis es también resultado de infección por un microorganismo virulento productor de enzimas que permiten una propagación rápida a través del tejido. En el espacio submandibular la celulitis se conoce como *angina de Ludwig*.

Si la infección aguda se extiende a vasos sanguíneos mayores, la situación se torna peligrosa. Las bacterias pueden penetrar al torrente sanguíneo y causar bacteriemia. Además, la propagación retrograda de la infección al seno cavernoso a través de las venas emisarias faciales puede establecer las condiciones necesarias para la formación de un trombo. La *trombosis del seno cavernoso* es una situación de urgencia casi siempre mortal.

OSTEOMIELITIS AGUDA

Etiología. La inflamación aguda del hueso y la médula ósea de mandíbula y maxila se produce con gran frecuencia por extensión de un absceso periapical. La segunda causa más común de osteomielitis aguda es la lesión física como en caso de fractura o intervención quirúrgica. La osteomielitis también puede ser provocada por bacteriemia.

En la mayor parte de los casos, la osteomielitis aguda es infecciosa. Casi cualquier microorganismo puede ser un factor etiológico, aunque estafilococos y estreptococos son identificados más a menudo.

Características clínicas. El dolor es la principal característica de este proceso inflamatorio. La pirexia, linfadenopatía dolorosa, leucocitosis y otros signos y síntomas de infección aguda se observan asimismo con frecuencia. En ocasiones, cuando la mandíbula está afectada, ocurre parestesia del labio inferior. En el diagnóstico clínico diferencial, la presencia de este síntoma debe sugerir también neoplasia mandibular maligna.

A menos que el proceso inflamatorio dure más de una semana, la evidencia radiográfica de osteomielitis aguda suele estar ausente. Con el tiempo, comienzan a aparecer focos radiotransparentes difusos.

Histopatología. En la osteomielitis aguda el espacio de la medula ósea está ocupado por un exudado purulento. Las trabéculas óseas muestran actividad osteoblástica reducida e incremento de la resorción osteoclástica. En áreas de necrosis ósea (secuestro), los osteocitos se pierden y la médula ósea sufre licuefacción.

Tratamiento. La osteomielitis aguda se trata por lo general con antibióticos y drenaje; en condiciones ideales debe identificarse el agente causal y seleccionar un antibiótico apropiado mediante pruebas de sensibilidad en el laboratorio. La operación también puede ser parte del tratamiento y es variable, desde simple secuestrectomía hasta excisión con injerto de hueso autólogo. Cada caso debe juzgarse de manera individual debido a la gradación de la gravedad de la enfermedad, microorganismo causal y estado de salud general del paciente.

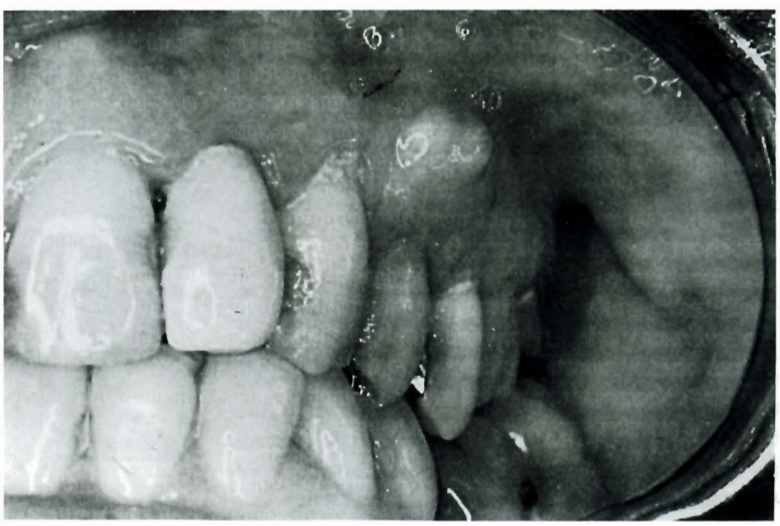


Fig. 13-6. Nódulo de una fístula con pus en el ápex de un premolar desvitalizado.

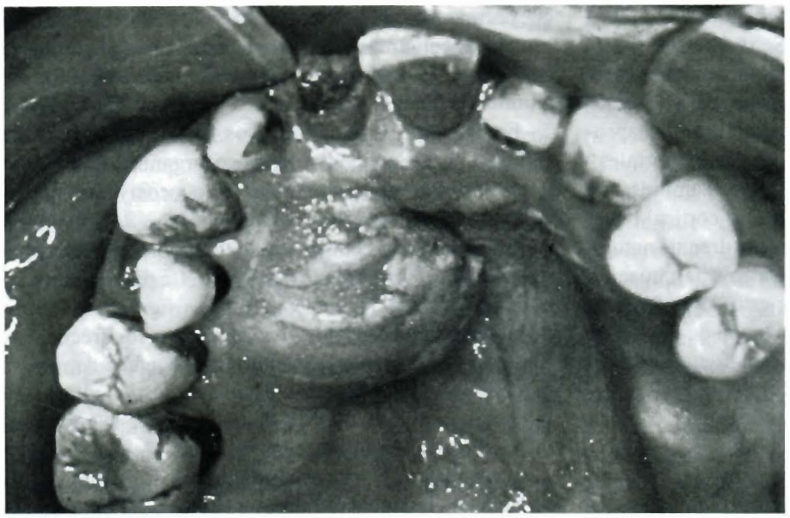


Fig. 13-7. Absceso palatino originado en el ápex de un premolar desvitalizado.

OSTEOMIELITIS CRONICA (OSTEITIS)

Etiología. La osteomielitis crónica puede ser una secuela de osteomielitis aguda (sin tratamiento o tratada de manera inadecuada) o bien una reacción inflamatoria prolongada de bajo grado, que nunca avanzó hasta una fase aguda notable o significativa desde el punto de vista clínico. En cualquier caso, las dos osteomielitis, aguda y crónica, poseen muchos factores etiológicos similares. Casi todos los casos son infecciosos y, al igual que en prácticamente todas las infecciones, el cuadro clínico y la evolución dependen directamente de la virulencia del microorganismo causal y de la resistencia del paciente. La localización anatómica, estado inmunitario, estado nutricional, edad del sujeto y presencia de factores sistémicos preexistentes, como enfermedad de Paget, osteoporosis y drepanocitemia, son otros factores que afectan el cuadro y la evolución.

El hueso irradiado durante el tratamiento de cáncer en cabeza y cuello es particularmente susceptible a la infección. Debido a la menor vascularización y destrucción de osteocitos, la osteorradionecrosis se presenta en casi 20% de los pacientes sometidos a irradiación local (fig. 13-10). Por lo general se desarrolla infección secundaria. Los sucesos típicos desencadenantes o precipitantes incluyen inflamación periapical como resultado de un diente desvitalizado, extracciones (fig. 13-11), enfermedad periodontal y fracturas comunicantes con piel o mucosa.

Es difícil identificar el agente infeccioso específico que provoca la osteomielitis crónica, sea mediante estudios microscópicos o microbiológicos. Los errores de importancia en la muestra se deben a un foco bacteriano pequeño difícil de alcanzar o a la contaminación de la lesión por la flora residente. Los antibióticos administrados previamente también reducen la probabilidad de cultivar el microorganismo causante. Aunque a menudo no se confirma un agente etiológico, la mayoría de los investigadores piensa que bacterias (p. ej., estafilococos, estreptococos, bacteroides, actinomices) causan la mayor parte de los casos de osteomielitis crónica.

Características clínicas. La mandíbula, en especial la región molar, es afectada con mucha mayor frecuencia que la maxila. El dolor suele estar presente, pero varía en intensidad y no se relaciona necesariamente con la extensión de la enfermedad. La duración de los síntomas es casi siempre proporcional a la extensión del trastorno. La



Fig. 13-8. Absceso cutáneo de origen odontógeno.



Fig. 13-9. Celulitis de origen odontógeno.

inflamación de la mandíbula es un signo hallado con frecuencia; menos a menudo se observan pérdida de dientes y trayectos fistulosos. La anestesia es muy rara.

En la radiografía, la osteomielitis crónica se presenta principalmente como una lesión radiotransparente que algunas veces evidencia zonas focales de opacificación. El patrón de transparencia suele describirse como "carcomida por el comején" debido a su aspecto radiográfico moteado (fig. 13-12). Las lesiones pueden ser muy extensas y no es raro que los bordes sean indistinguibles.

Histopatología. En la osteomielitis crónica la reacción inflamatoria puede variar desde muy leve hasta intensa. En casos leves, el diagnóstico microscópico puede ser difícil debido a la similitud con anomalías osteofibrosas, como fibroma osificante y displasia fibrosa (fig. 13-13). En una médula ósea fibrosa se identifican pocas células inflamatorias crónicas (linfocitos y células plasmáticas) (fig. 13-14). Se puede detectar actividad osteoblástica y osteoclástica, junto con trabéculas óseas irregulares —características diferentes de las lesiones osteofibrosas. En la

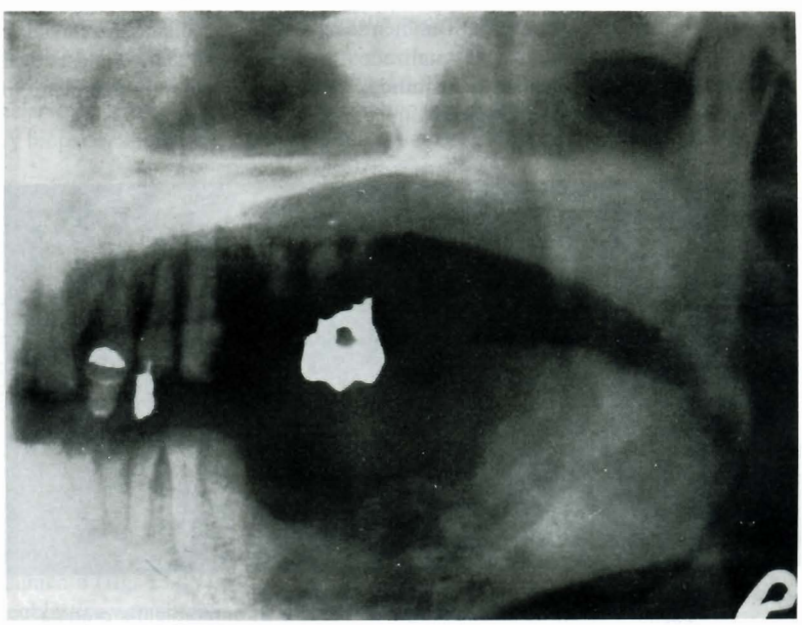


Fig. 13-10. Osteomielitis crónica en la mandíbula de un paciente irradiado por cáncer bucal. Obsérvese la caries cervical.

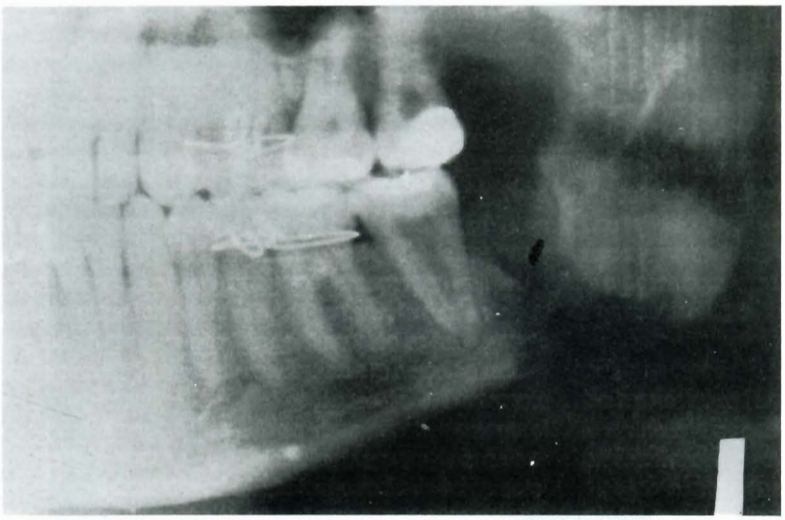


Fig. 13-11. Osteomielitis crónica en el sitio de un tercer molar extraído.

osteomielitis crónica avanzada puede haber hueso necrosado (secuestro), según lo revela la médula ósea necrosada y los osteocitos (fig. 13-15). Las líneas reversas reflejan las ondas de depósito y resorción de hueso. Las células inflamatorias son más abundantes y la actividad osteoclástica más prominente que en los casos leves.

Tratamiento. El tratamiento básico de la osteomielitis crónica se centra alrededor de la selección de antibióticos apropiados y del momento apropiado de la intervención quirúrgica. Deben efectuarse cultivo y pruebas de sensibilidad. La combinación de antibióticos puede ocasionalmente lograr mayor éxito que un solo agente. A veces los antibióticos deben suministrarse durante un tiempo más o menos prolongado.

Cuando sobreviene un secuestro, la operación puede acelerar el proceso de cicatrización. También se recomienda la excisión de otros huesos desvitalizados, trayectos fistulosos y cicatrices. Si existe la posibilidad de fractura patológica es necesaria la inmovilización.

En casos recalcitrantes de osteomielitis crónica y osteorradionecrosis, el empleo de *oxígeno hiperbárico* suministra un beneficio significativo a los individuos. En casos difíciles, el oxígeno hiperbárico, además de los antibióticos o la intervención quirúrgica, parece ser mejor que cualquiera de estos métodos utilizados por sí solos. La justificación para suministrar oxígeno hiperbárico se relaciona con estimulación de la proliferación vascular, síntesis de colágena y osteogénesis. Las contraindicaciones incluyen presencia de infección viral, neuritis óptica, procesos malignos residuales o recurrentes y ciertas enfermedades pulmonares. El régimen típico empleado para este tratamiento coadyuvante implica colocar al paciente en una cámara cerrada con 100% de oxígeno a 2 atmósferas de presión durante dos horas todos los días por varias semanas. La elevada concentración tisular de oxígeno que se logra con esta técnica alcanza un límite máximo al final del tratamiento, pero los efectos parecen ser prolongados.

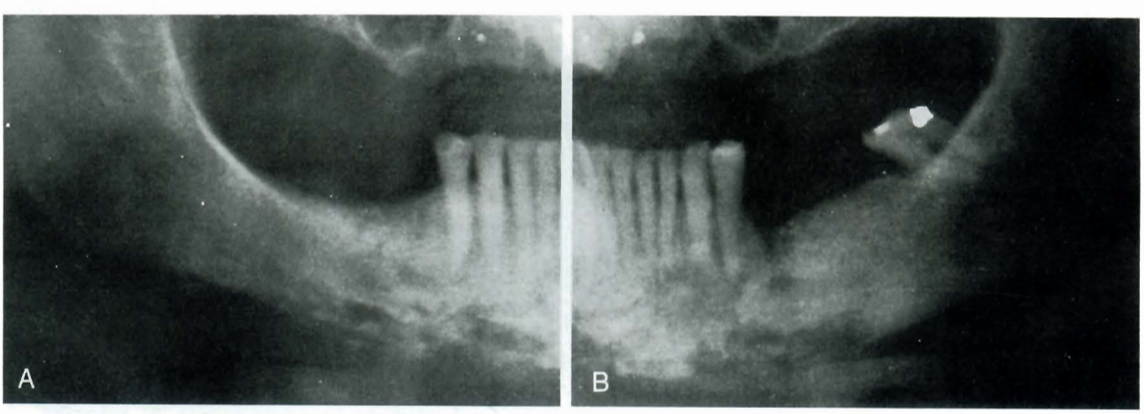


Fig. 13-12. *A* y *B*, osteomielitis crónica.

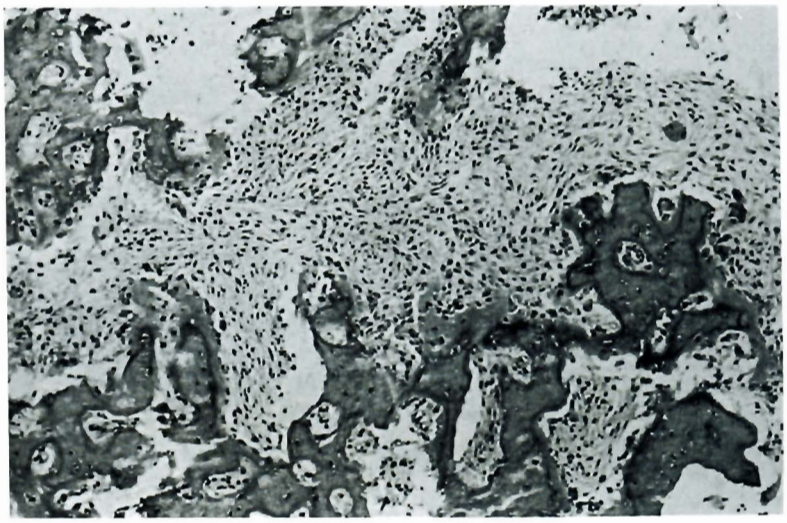


Fig. 13-13. Osteomielitis crónica con trabéculas irregulares y medula ósea fibrosa.

Osteomielitis de Garré

Etiología. La osteomielitis de Garré, u osteomielitis crónica con periostitis proliferativa, es prácticamente un subtipo de la osteomielitis crónica con una reacción inflamatoria periostial prominente como componente añadido. A menudo es resultado de absceso periapical en un molar mandibular. También puede ser consecutiva a infección relacionada con extracción dental o molares parcialmente erupcionados.

Características clínicas. Esta variedad de osteomielitis es rara. Se ha descrito en la tibia y, en el área de cabeza y cuello, se desarrolla en la mandíbula. Suele afectar la región posterior de la mandíbula y casi siempre es unilateral. Los pacientes presentan una tumefacción asintomática dura en el hueso recubierta de piel y mucosa y de aspecto normal (fig. 13-16). En ocasiones puede haber dolor leve. Este cuadro debe diferenciarse de la neoplasia mandibular benigna. La radiografía y biopsia suministran un diagnóstico definitivo.

En la radiografía, la anormalidad aparece como una lesión transparente, moteada en el centro y con un patrón compatible con osteomielitis crónica (fig. 13-17). La característica que establece la diferencia distintiva es la reacción periodontal. Esta, mejor visualizada en una radiografía oclusiva, se presenta como una expansión de la corteza por lo regular con placas opacas concéntricas o paralelas (fig. 13-18). También se pueden reconocer trabéculas perpendiculares a estas capas como cáscara de cebolla.

Histopatología. El hueso nuevo reactivo tipifica la reacción cortical subperiostial. La orientación perpendicular de las nuevas trabéculas hacia el hueso cortical redundante se observa mejor con poco aumento (fig. 13-19). En esta área domina la actividad osteoblástica y en el centro se detecta actividad osteoblástica y osteoclástica. La cavidad de la médula ósea contiene tejido fibroso con linfocitos y células plasmáticas dispersos. Las células inflamatorias son con frecuencia sorprendentemente escasas, lo cual convierte la diferenciación microscópica de las malformaciones osteofibrosas en un reto diagnóstico.

Tratamiento. La identificación y eliminación del agente agresor es de importancia primaria en la osteomielitis de Garré. Casi siempre es necesario extraer el diente afectado. También se incluyen con regularidad antibióticos desde el principio del tratamiento. A continuación, la mandíbula sufre remodelación gradual sin intervención quirúrgica adicional.

Osteomielitis esclerosante difusa

Etiología. La osteomielitis esclerosante difusa representa una reacción inflamatoria en la mandíbula o el maxilar y se cree que es una reacción a un microorganismo de poca

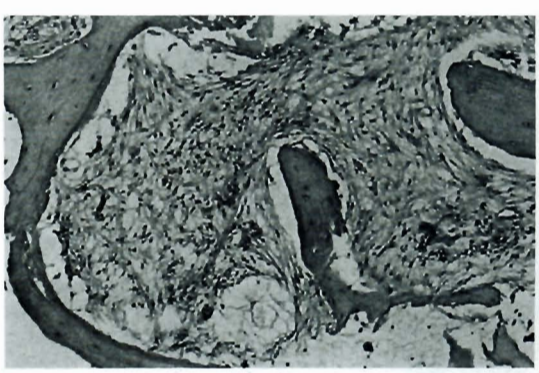


Fig. 13-14. Osteomielitis crónica con infiltrado de células inflamatorias crónicas escasas.

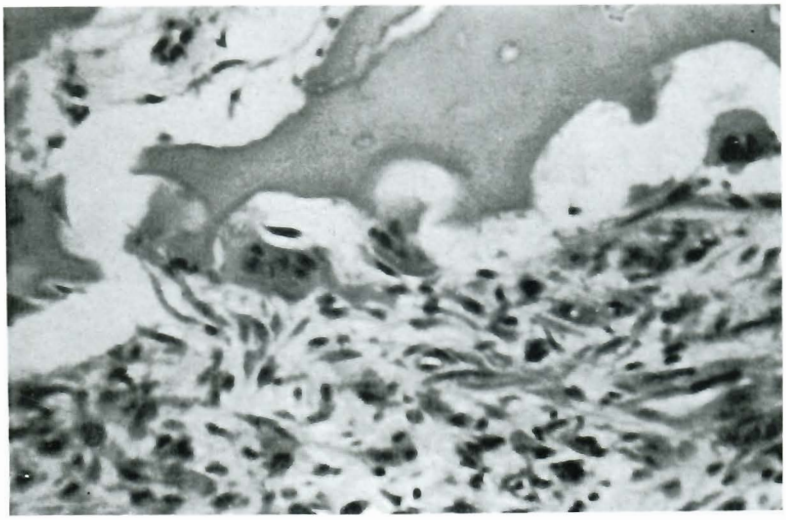


Fig. 13-15. Secuestro que muestra resorción osteoclástica.

virulencia. En general, se sospechan bacterias como agentes causantes, aunque rara vez se identifican de manera específica. Con base en los cambios histológicos, se ha sugerido que la hipersensibilidad puede ser una explicación plausible de la etiología. La enfermedad periodontal crónica es importante en el origen y evolución de la osteomielitis esclerosante difusa, que al parecer proporciona una puerta de entrada para las bacterias. Con menor frecuencia intervienen las caries en dientes desvitalizados.

Características clínicas. Esta enfermedad puede afectar a individuos de cualquier edad, sexo o raza, pero suele ser más común en mujeres afroamericanas de edad mediana. La afección se caracteriza por un curso crónico prolongado con exacerbaciones agudas de dolor, tumefacción y secreción ocasional.

En la radiografía aparece como un proceso difuso que por lo regular afecta gran parte de la mandíbula (fig. 13-20). El defecto se observa mal definido. Pueden aparecer zonas transparentes tempranas junto con masas esclerosadas. En etapas avanzadas, la esclerosis domina el cuadro radiográfico. También se puede reconocer un engrosamiento del periostio. La centelleografía puede ser particularmente útil para evaluar la extensión de esta anomalía.

Histopatología. Los cambios microscópicos son inflamatorios. Se advierte una sustitución fibrosa de la médula ósea. Se identifican asimismo células inflamatorias crónicas y en ocasiones infiltración neutrofílica. Las trabéculas óseas muestran tamaño y forma irregular y pueden estar revestidas por un gran número de osteoblastos. De igual forma se observa actividad osteoclástica focal. Las masas escleróticas características se componen de hueso denso (fig. 13-21), que a menudo poseen abundantes líneas reversas.

Diagnóstico diferencial. La osteomielitis esclerosante crónica comparte muchas características clínicas, radiográficas e histológicas con la displasia ósea florida.

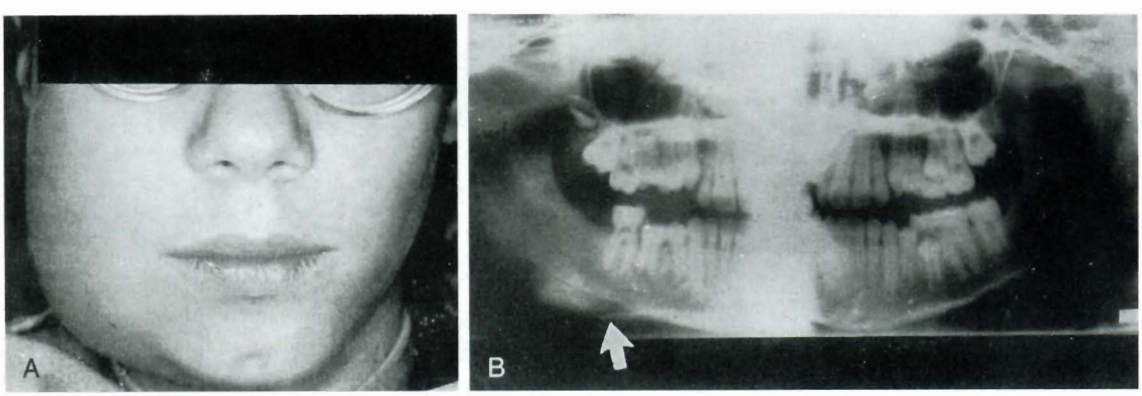


Fig. 13-16. *A* y *B*, osteomielitis de Garré. Obsérvese la reacción periostial en la radiografía *(B, flecha)*.

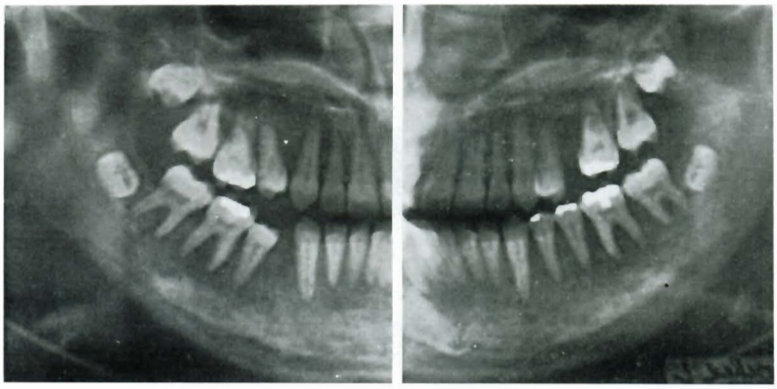


Fig. 13-17. Osteomielitis de Garré. Nótese el moteado en el hueso mandibular y la expansión del periostio a lo largo del borde inferior.

Estas dos enfermedades deben diferenciarse, puesto que la primera es un proceso infeccioso y la segunda un proceso displásico del hueso. Por lo tanto, tratamiento y pronóstico son distintos. La displasia ósea florida parece ser una forma extensiva de displasia cemental periapical y, a diferencia de la osteomielitis esclerosante difusa, puede expresarse en la forma de lesiones periapicales anteriores y quistes óseos traumáticos o simples. Además, la displasia ósea florida es por lo general asintomática y carece de infiltrado de células inflamatorias.

Tratamiento. La atención de la osteomielitis esclerosante difusa es problemática en virtud de la naturaleza avascular relativa del tejido afectado y de la extensión de la anomalía. Aun con tratamiento, el curso es prolongado.

Cuando se puede identificar un factor etiológico, como enfermedad periodontal o diente cariado, debe eliminarse. Los antibióticos constituyen la principal tendencia terapéutica y tienen especial utilidad durante las exacerbaciones dolorosas. La extirpación quirúrgica del área enferma suele ser un procedimiento inapropiado dada la extensión de la enfermedad. La descorticación del área dañada produce mejoría en algunos casos. También se administran con cierto éxito corticosteroides en dosis bajas. La terapéutica con oxígeno hiperbárico es algunas veces un valioso coadyuvante.

Osteomielitis focal esclerosante (osteítis)

Etiología. Es un fenómeno relativamente común que al parecer representa una reacción focal del hueso a un estímulo inflamatorio de bajo grado. Por lo regular se observa en el ápex de un diente con pulpitis prolongada. Esta lesión surge en ocasiones adyacente a un diente no re-

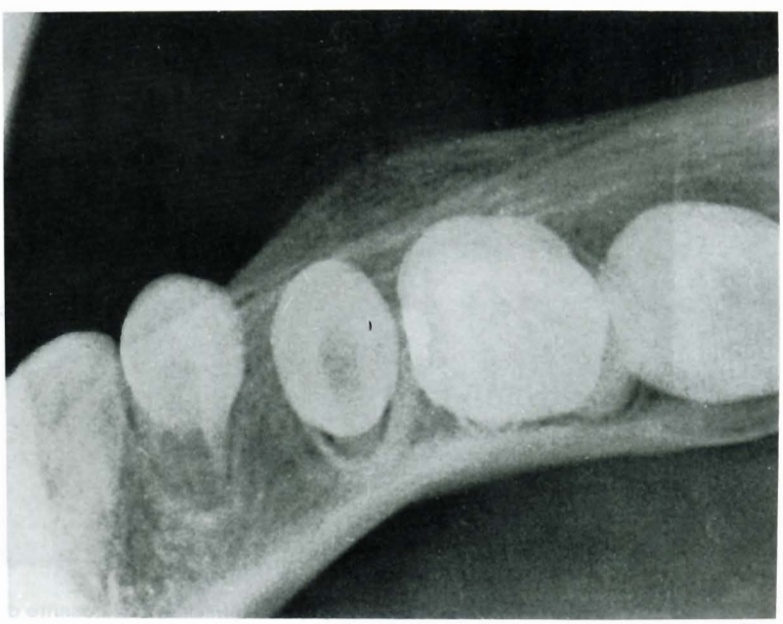


Fig. 13-18. Osteomielitis de Garré que muestra la reacción periostial típica.

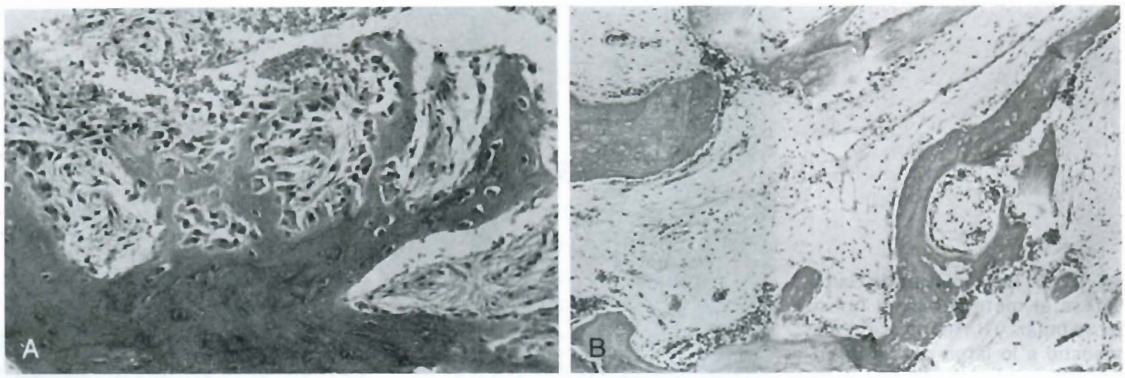


Fig. 13-19. Osteomielitis de Garré que muestra la reacción periostial *(A)* y médula ósea fibrótica levemente inflamada *(B)*.

construido, lo que sugiere que pueden intervenir otros factores etiológicos como la maloclusión.

Los sinónimos de la osteomielitis focal esclerosante incluyen *cicatriz ósea, osteítis condensante* y *hueso esclerótico.* El término *osteopetrosis periapical focal* también se utiliza para describir lesiones relacionadas con dientes normales libres de caries (fig. 13-22).

Características clínicas. La osteomielitis focal esclerosante puede encontrarse en cualquier edad pero es típica en adultos jóvenes. Los pacientes son habitualmente asintomáticos y casi todas las lesiones se descubren en un examen radiográfico de rutina. La mayor parte se encuentra en los ápices de los primeros molares mandibulares y un menor número se relaciona con segundos molares mandibulares y premolares (fig. 13-23). Cuando se extraen los dientes, las anomalías persisten de manera indefinida (fig. 13-24).

En la radiografía se puede identificar uno de varios patrones. A veces la anormalidad es uniformemente opaca; también puede ser una transparencia periférica con centro opaco; otras veces la periferia es opaca con centro transparente; o bien, puede estar compuesta de masas opacas confluyentes o lobuladas.

Histopatología. En el examen microscópico estos defectos son masas de hueso denso esclerótico (fig. 13-25). El tejido conectivo es escaso, al igual que las células inflamatorias.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial debe incluir displasia cemental periapical, osteoma, odontoma complejo, cementoblastoma, osteoblastoma e hipercementosis. Sin embargo, en la mayor parte de los casos el diagnóstico puede establecerse con base en las características radiográficas y en la evolución clínica.

Tratamiento. Puesto que se considera una reacción fisiológica del hueso a un estímulo conocido, no es necesario extirpar la lesión. Puede ocasionalmente programarse una biopsia para excluir malformaciones más graves consideradas seriamente en el diagnóstico diferencial. Debe

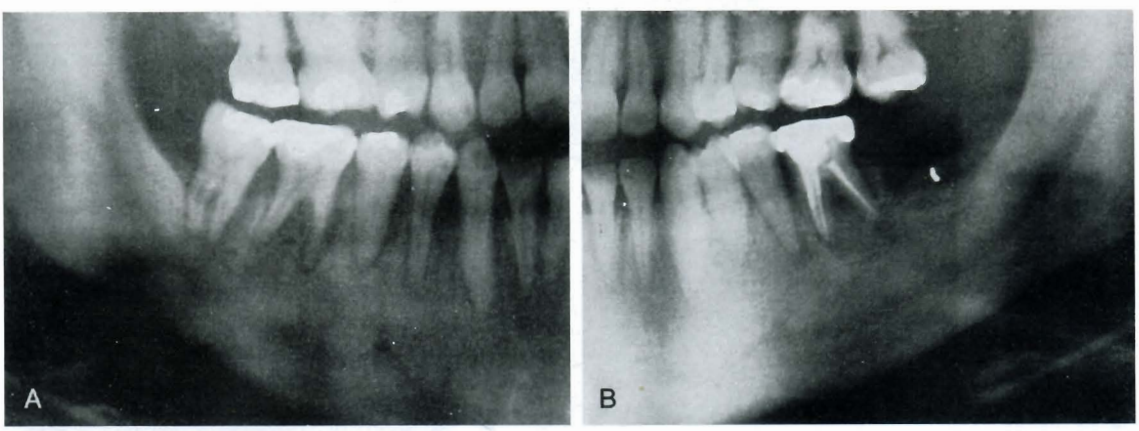


Fig. 13-20. *A* y *B*, osteomielitis esclerosante difusa.

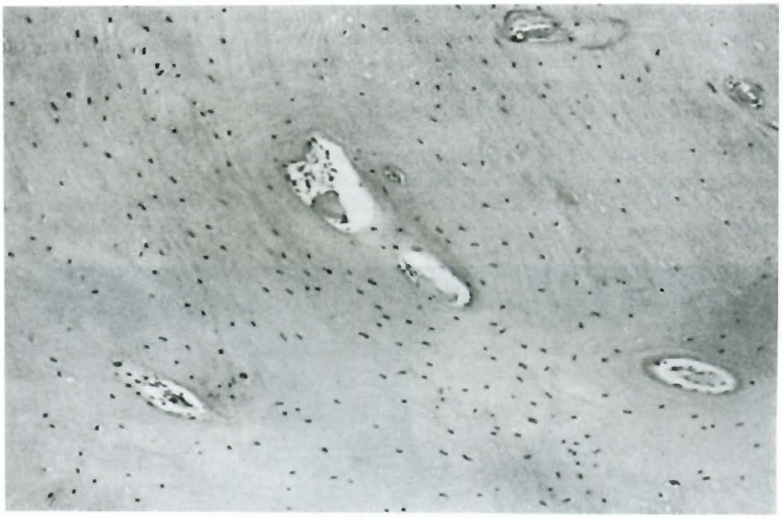


Fig. 13-21. Hueso denso esclerótico de la osteomielitis esclerosante difusa.



Fig. 13-22. Osteomielitis focal esclerosante a veces llamada *osteopetrosis focal periapical* cuando se relaciona con un diente normal.

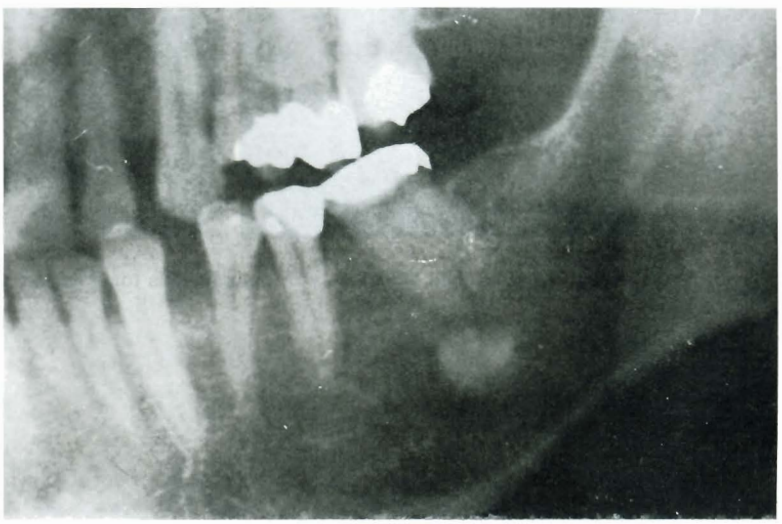


Fig. 13-23. Osteomielitis focal esclerosante.

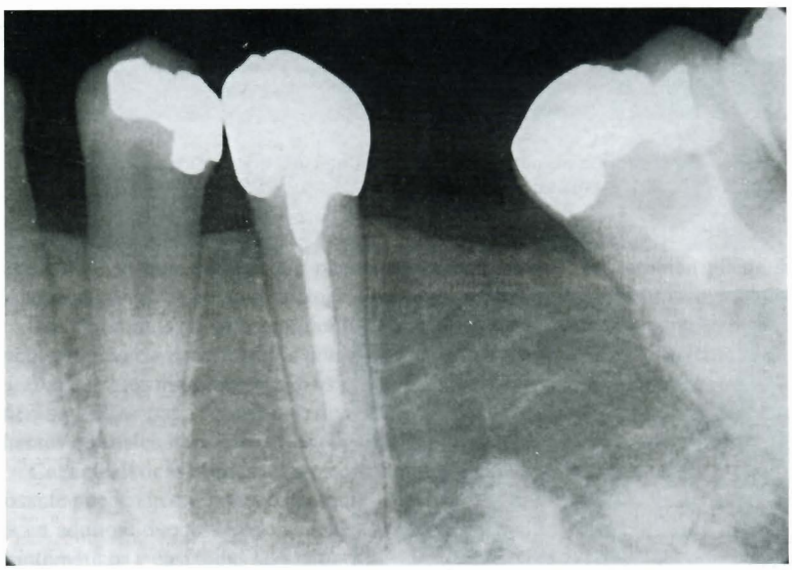


Fig. 13-24. Osteomielitis focal esclerosante.

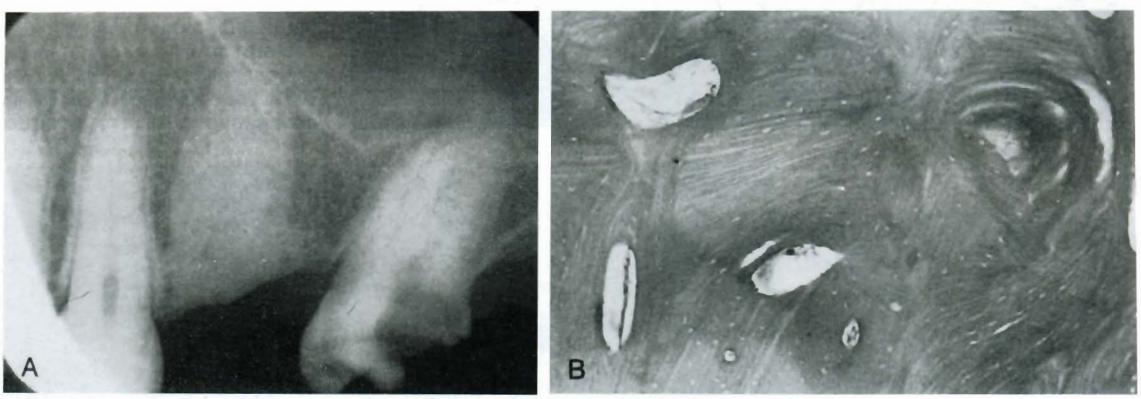


Fig. 13-25. *A* y *B*, osteomielitis focal esclerosante.

tratarse la inflamación pulpar que estimuló la osteomielitis focal esclerosante. En cada caso, la decisión de reconstruir el diente, tratarlo por medio de endodoncia o extraerlo depende de los datos.

Bibliografía

Brook I, Frazier E, Gher M. Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. Oral Microbiol Immunol 6:123–125, 1991.

Cecic P, Hartwell G, Bellizzi R. Cold as a diagnostic aid in cases of irreversible pulpitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 56:647–650, 1983.

Daramola J. Massive osteomyelitis of the mandible complicating sickle cell disease: report of a case. J Oral Surg 39:144–146, 1981.

Daramola J, Ajagbe H. Chronic osteomyelitis of the mandible in adults: a clinical study of 34 cases. Br J Oral Surg 20:58–62, 1982.

Eisenbud L, Miller J, Roberts I. Garré's proliferative periostitis occurring simultaneously in four quadrants of the jaws. Oral Surg 51:172–178, 1981.

Epstein J, van der Meij E, McKenzie M, et al. Postradiation osteonecrosis of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 83:657–662, 1997.

Eversole L, Stone C, Strub D. Focal sclerosing osteomyelitis/focal periapical osteopetrosis: radiographic patterns. Oral Surg 58:456–460, 1984.

Fattore L, Strauss R. Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficacy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:280–286, 1987.

Guernsey L, Clark J. Hyperbaric oxygen therapy with subtotal extirpation surgery in the management of osteonecrosis of the mandible. Int J Oral Surg 10(Suppl 1):168–177, 1981.

Hahn C, Falkler W, Minah G. Microbiological studies of carious dentin from human teeth with irreversible pulpitis. Arch Oral Biol 36:147–153, 1991.

Hyman J, Cohen M. The predictive value of endodontic diagnostic tests. Oral Surg 58:343–346, 1984.

Jacobsson S, Dahlen G, Moller A. Bacteriologic and serologic investigation in diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible. Oral Surg 54:506–512, 1982.

Jacobsson S, Hollender L. Treatment and prognosis of diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible. Oral Surg 49:7–14, 1980.

Kerley T, Mader J, Hulet W, et al. The effect of adjunctive hyperbaric oxygen on bone regeneration in mandibular osteomyelitis: report of a case. J Oral Surg 39:619–623, 1981.

Kim S. Neurovascular interactions in the dental pulp in health and inflammation. J Endod 16:48–53, 1990.

Lichty G, Langlais R, Aufdemorte T. Garré's osteomyelitis: literature review and case report. Oral Surg 50:310–313, 1980.

Marx RE, Carlson ER, Smith BR, Toraya N. Isolation of actinomyces species and *Eikenella corrodens* from patients with chronic diffuse sclerosing osteomyelitis. J Oral Maxillofac Surg 52:26–33, 1994.

Marx R, Johnson R. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:379–390, 1987.

Marx R, Johnson R, Kline S. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. J Am Dent Assoc 111:49–54, 1985.

Morton M. Osteoradionecrosis: a study of the incidence in the northwest of England. Br J Oral Maxillofac Surg 24:323–331, 1986.

Morton M, Simpson W. The management of osteoradionecrosis of the jaws. Br J Oral Maxillofac Surg 24:332–341, 1986.

Smith B, Eveson J. Paget's disease of bone with particular reference to dentistry. J Oral Pathol 10:233–247, 1981.

Steiner M, Gould A, Means W. Osteomyelitis of the mandible associated with osteopetrosis. J Oral Maxillofac Surg 41:395–405, 1983.

Triplett R, Branham G. Treatment of experimental mandibular osteomyelitis with hyperbaric oxygen and antibiotics. Int J Oral Surg 10(Suppl 1):178–182, 1981.

Wannfors K, Hammarstrom L. Infectious foci in chronic osteomyelitis of the jaws. Int J Oral Surg 14:493–503, 1985.

14

Neoplasias malignas no odontógenas de los maxilares

Richard J. Zarbo

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

Las neoplasias malignas no odontógenas de la mandíbula, primarias y metastásicas, son raras en comparación con los tumores originados en los tejidos blandos circundantes. A pesar de la poca incidencia de estas entidades, el diagnóstico de tumor maligno de la mandíbula tiene implicaciones pronósticas graves y con frecuencia indica un plan de tratamiento que requiere intervención terapéutica mayor. En este capítulo se consideran los tumores originados en tejidos duros (osteosarcoma y condrosarcoma) y los que afectan la cavidad de la medula ósea de mandíbula y maxila (sarcoma de Ewing, linfoma de Burkitt, mieloma de células plasmáticas y carcinoma metastásico).

OSTEOSARCOMA

Los osteosarcomas explican casi 20% de todos los sarcomas y, después del mieloma de células plasmáticas, es el tumor primario más común de hueso. Alrededor de 5% de los osteosarcomas surge en la mandíbula, con una incidencia de casi 1 caso por cada 1.5 millones de personas al año. Los osteosarcomas se originan en varias situaciones clínicas, entre ellas anomalías preexistentes del hueso como *enfermedad de Paget, displasia fibrosa, tumor de células gigantes, osteocondroma múltiple, infarto de hueso, osteomielitis crónica* y *osteogénesis imperfecta.* En algunos casos el osteosarcoma va precedido de radioterapia aplicada al hueso afectado por enfermedad antecedente o no relacionada. La mayor parte de los osteosarcomas ataca huesos largos tubulares, en especial los adyacentes a la rodilla. Los osteosarcomas también se pueden clasificar, de acuerdo con su sitio de origen, en: a) tipo convencional, originado en la cavidad medular, b) tumores corticales, originados en la superficie periostial y c) osteosarcomas extraesqueléticos, que se originan en tejido blando.

Características clínicas. Los osteosarcomas convencionales afectan mandíbula y maxila con predilección por el sexo masculino (62%). Aunque la incidencia máxima de los osteosarcomas esqueléticos se observa en el segundo decenio de la vida, los surgidos en la mandíbula se presentan uno a dos decenios más tarde, con una edad promedio de 34 años. La afección aparece casi por igual en maxila (51%) y mandíbula (49%). En su mayoría (60%), los osteosarcomas mandibulares se originan en el cuerpo de la mandíbula; los restantes sitios más lesionados incluyen sínfisis, ángulo mandibular, rama ascendente y articulación temporomandibular. En el maxilar, la incidencia de tumores que afectan el borde alveolar y el antro maxilar es casi igual y muy pocos atacan el paladar.

Los osteosarcomas de la mandíbula se presentan más comúnmente con tumefacción y dolor localizado. En algunos casos los dientes se aflojan y desplazan y también hay parestesia debido a la afección del nervio alveolar inferior. Los tumores maxilares muestran síntomas clínicos similares, pero pueden causar parestesia del nervio infraorbital, epistaxis, obstrucción nasal o problemas oculares. Las úlceras en piel y mucosa no suelen ser características del osteosarcoma de la mandíbula. La duración promedio de los síntomas antes del diagnóstico es de tres a cuatro meses.

El aspecto radiográfico del osteosarcoma intramedular convencional puede ser muy variable, lo cual refleja el grado de calcificación (fig. 14-1). Parece existir poca relación entre el patrón radiográfico y el subtipo histológico del osteosarcoma. Al inicio, la malformación se caracteriza a veces por ensanchamiento localizado en el espacio del ligamento periodontal de uno o dos dientes (fig. 14-2). El



Fig. 14-1. Osteosarcoma de la mandíbula que muestra espículas radiantes de tumor óseo en un patrón de explosión solar.

ensanchamiento del espacio se debe a la invasión del ligamento periodontal por el tumor y resorción del hueso alveolar circundante. Los tumores avanzados se pueden visualizar como zonas radiotransparentes "carcomidas por polilla" (fig. 14-3) o radiopacas irregulares con márgenes mal definidos (fig. 14-4). La mayor parte de estas neoplasias posee características radiográficas mixtas. En lesiones de la mandíbula se puede observar el aspecto radiopaco típico de rayo o explosión solar que se debe a la reacción periostial, pero no es diagnóstico de osteosarcoma.

Histopatología. En el examen histológico, el rasgo común de todos los osteosarcomas es un estroma sarcomatoso que produce directamente tumor osteoide. Diversos patrones histológicos dominan y se los conoce como osteoblásticos (fig. 14-5), condroblásticos (fig. 14-6) y fibroblásticos (fig. 14-7). Una variante adicional designada como telangiectásica muestra espacios aneurísmicos múltiples llenos de sangre y revestidos por células malignas. Esta variante rara vez se observa en la región de cabeza y cuello.

Otra variante rara con capacidad metastásica que en ocasiones se encuentra en la mandíbula guarda similitud histológica con el osteoblastoma. Este osteosarcoma parecido al osteoblastoma se distingue por crecimiento propagante más bien que circunscrito y ausencia de maduración zonal en la periferia.

El *osteosarcoma intraóseo de bajo grado* es una variante recién descrita que puede afectar la mandíbula de



Fig. 14-2. Osteosarcoma de la maxila que afecta los alveolos de los incisivos central y lateral.

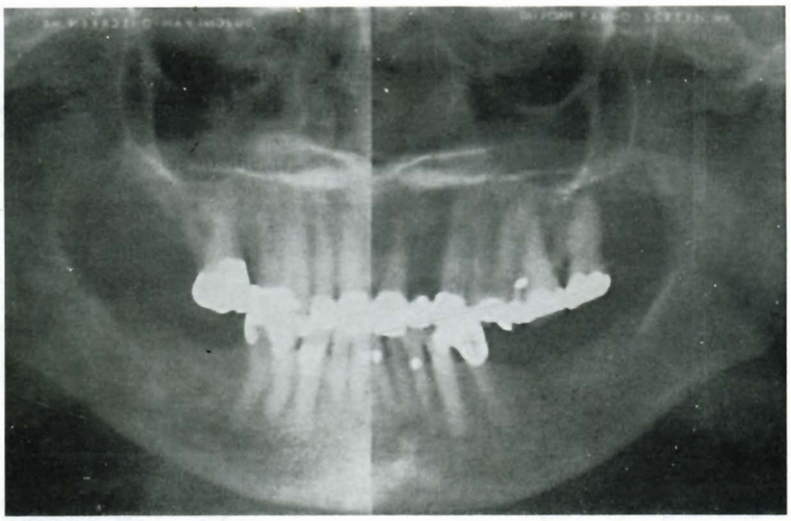


Fig. 14-3. Osteosarcoma del cuerpo y la rama de la mandíbula (izquierda) que revela un patrón radiográfico moteado.

pacientes jóvenes en el segundo decenio de la vida. En el aspecto histológico se parece a la displasia fibrosa debido a la proliferación de células fusiformes con atipia mínima, ocasionales figuras mitóticas y espículas de hueso. A diferencia de la displasia fibrosa, el aspecto radiográfico es el de un crecimiento intramedular invasivo con márgenes difusos y destrucción cortical. Sin embargo, algunos osteosarcomas similares a displasia fibrosa pueden mostrar un aspecto radiográfico benigno. A diferencia de la displasia fibrosa, la proliferación se propaga a la médula ósea, puede extenderse a través del periostio y algunas veces invade tejidos blandos. En 15% de los pacientes el aspecto histológico del tumor recurrente puede simular el de un osteosarcoma convencional de alto grado. El tratamiento que se recomienda es la excisión amplia para evitar la recurrencia local.

Todas estas variantes histológicas reflejan la multipotencialidad de las células mesenquimatosas neoplásicas para producir osteoide, cartílago y tejido fibroso. Sin embargo, esta subclasificación histológica no tiene significado pronóstico. Aunque las variantes histológicas osteoblásticas predominan en el esqueleto, los osteosarcomas condroblásticos constituyen el tipo histológico más frecuente (48%) en la mandíbula. Prácticamente todos los osteosarcomas de la mandíbula superior tienden a ser líticos (43%); los que se observan en la maxila son osteoblásticos (50%).

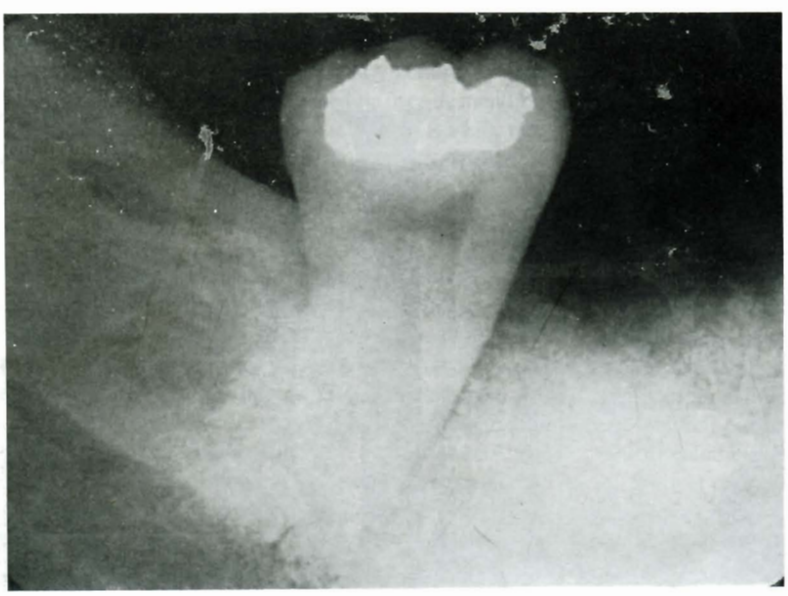


Fig. 14-4. Osteosarcoma en un área molar edéntula que muestra un tumor óseo extenso calcificado.



Fig. 14-5. Variante osteoblástica del osteosarcoma caracterizada por una red irregular de trabéculas osteoides calcificantes.

En total, los osteosarcomas de la mandíbula inferior tienden a diferenciarse mejor que los del esqueleto. Esta diferencia corresponde aparentemente al peor pronóstico de los osteosarcomas que se originan fuera de la mandíbula.

Diagnóstico diferencial. El ensanchamiento uniforme del espacio del ligamento periodontal en el diente afectado parece ser la característica del osteosarcoma temprano. Sin embargo, este defecto radiográfico focal también se puede reconocer en otros procesos malignos alrededor de los dientes. En la esclerodermia se puede detectar ensanchamiento uniforme de todos los espacios periodontales ligamentosos que rodean los dientes. Las zonas radiolúcidas transparentes como "carcomidas por polilla" son comunes a otros procesos malignos, osteomielitis crónica y varias neoplasias benignas. El aspecto radiográfico esclerótico se puede observar en algunos carcinomas metastásicos y en el tumor de Pindborg, que a menudo también se relaciona con un diente retenido. El diagnóstico histológico se basa en el dato de producción de osteoide maligno. No obstante, muchos osteosarcomas mandibulares son de tipo predominante condroblástico y algunas veces se diagnostican erróneamente como condrosarcomas. Los osteosarcomas con componente fibroblástico predominante pueden diagnosticarse erróneamente como fibrosarcoma o histiocitoma fibroso maligno de hueso. El

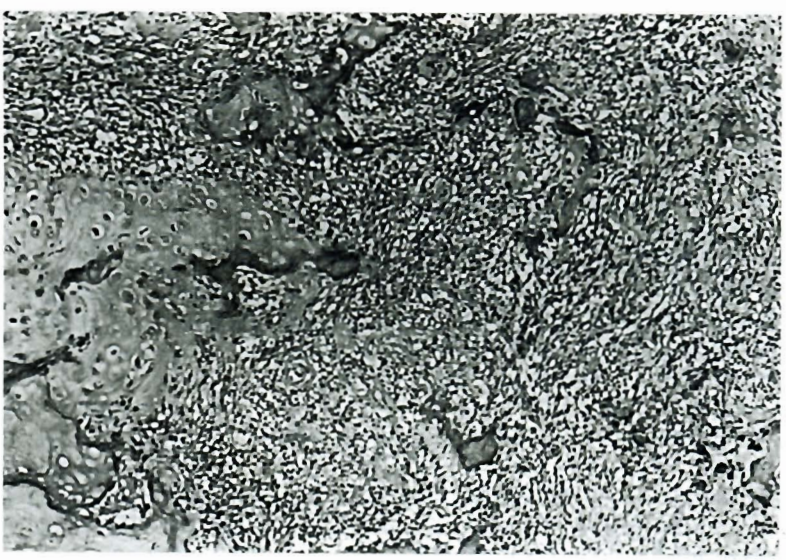


Fig. 14-6. Variante condroblástica del osteosarcoma dominada por cartílago neoplásico pero que contiene zonas diagnósticas de producción de osteoide maligno por el estroma de células fusiformes.

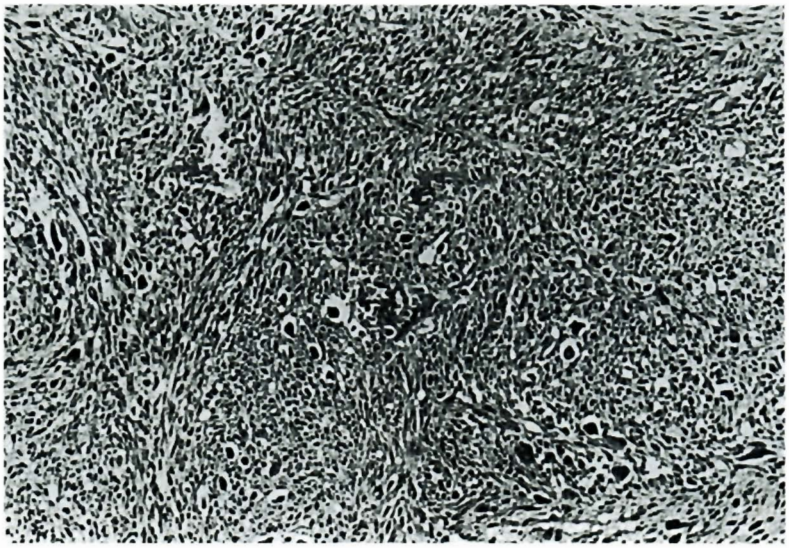


Fig. 14-7. Variante fibroblástica del osteosarcoma con un estroma de células fusiformes densas malignas que produce islotes de osteoide.

fracaso para identificar las características patológicas de malignidad en el osteosarcoma telangiectásico puede conducir al diagnóstico equivocado de quiste óseo aneurísmico o tumor de células gigantes.

Tratamiento y pronóstico. La tasa de supervivencia total a cinco años es de 25 a 40% según los datos publicados para algunos osteosarcomas mandibulares en varias series. Los pacientes con tumores mandibulares tienen en general mejor resultado que los individuos con tumores maxilares. El tratamiento más adecuado para los osteosarcomas es la mandibulectomía o maxilectomía radical y radioterapia y quimioterapia para prevenir recurrencias, extensión a tejido blando o enfermedad metastásica. Tal y como sucede con la mayor parte de los tumores malignos mandibulares, la resección radical inicial favorece una mejor tasa de supervivencia, de 80%, comparada con la supervivencia de 27% para la remoción local. El tratamiento de los osteosarcomas mandibulares mediante inserción prequirúrgica de agujas de radio genera una tasa de supervivencia a cinco años de 76%. Los osteosarcomas de la mandíbula recurren con frecuencia (40 a 70%), con una tasa de metástasis de 25 a 50%. Raras veces metastatizan a ganglios linfáticos regionales. Los sitios más comunes de metástasis son pulmón y cerebro. Cuando se presenta la enfermedad metastásica, la supervivencia promedio es de seis meses. Casi 80% de los pacientes que mueren de la enfermedad lo hace antes de los primeros dos años. La recurrencia local y los depósitos metastásicos aislados se tratan mediante excisión quirúrgica y quimioterapia.

Osteosarcomas yuxtacorticales (superficie)

A diferencia de los osteosarcomas intramedulares centrales, los osteosarcomas yuxtacorticales se originan en la superficie periostial en la periferia del hueso, poseen rasgos clínicos histológicos y radiográficos distintivos y también experimentan una progresión biológica diferente. Los osteosarcomas yuxtacorticales son neoplasias infrecuentes que explican casi 5% de todos los osteosarcomas del esqueleto y rara vez se observan en la mandíbula; la gran mayoría de los que aparecen en la mandíbula son del subtipo parosteal biológico de bajo grado o eventualmente del subtipo periostial. También se identifican, pero no son habituales en la mandíbula, el osteosarcoma de tipo superficial de alto grado y el osteosarcoma parosteal "desdiferenciado" con un mayor riesgo de recurrencia local y metástasis.

OSTEOSARCOMA PAROSTEAL

El osteosarcoma parosteal se presenta en un amplio intervalo de edades con incidencia máxima a los 39 años. Cuando hay afección en huesos largos, se observa prevalencia en mujeres (3:2), pero la afección en mandíbulas predomina en hombres. Esta variante del osteosarcoma yuxtacortical ataca con mayor frecuencia la porción distal de la metáfisis femoral. El tumor se presenta como una tumefacción o masa palpable de crecimiento lento, muchas veces acompañada por sensación de dolor sordo. En la radiografía, el tumor casi siempre es radiodenso y se encuentra unido a la superficie externa del hueso por una base ancha sésil (fig. 14-8). Suele ser más radiodensa en la base y menos en la periferia. El pedículo ancho no se continúa radiográficamente con la cavidad subyacente de la médula ósea. Por lo regular se puede identificar un espacio claro radiotransparente entre el tumor y la corteza normal del hueso que corresponde al periostio.

En el examen histológico, los osteosarcomas parosteales están bien diferenciados, y se distinguen por un estroma de células fusiformes con atipia mínima y figuras mitóticas raras que separan trabéculas irregulares de hue-

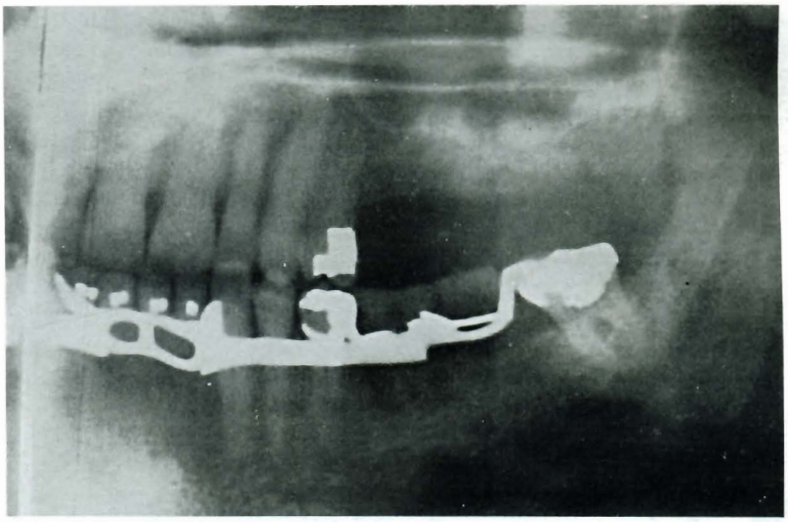


Fig. 14-8. Osteosarcoma parosteal del alveolo maxilar posterior. (Cortesía de Dr. K. Volz.)

so esponjoso con focos de osteoide y cartílago (fig. 14-9). La periferia está menos osificada que la base; puede evidenciar una cubierta cartilaginosa lobulada o a veces irregular debido a las extensiones lineales en el tejido blando. En la presentación inicial la afección medular es poco habitual, pero alrededor de 20% de los tumores, en especial los recurrentes, invade el hueso subyacente. Esto no parece modificar el pronóstico de manera adversa. El aspecto histológico blando de los osteosarcomas parosteales plantea la posibilidad de osteoma, osteocondroma, osificación heterotópica y miositis osificante.

OSTEOSARCOMA PERIOSTIAL

El osteosarcoma periostial aparece con frecuencia mucho menor que su contraparte parosteal. Predomina en proporción de 2 a 1 en hombres y su edad máxima de presentación es la de 20 años. Estas malformaciones lesionan casi siempre la metáfisis tibial superior y es infrecuente identificarlas en la mandíbula.

El aspecto radiográfico del osteosarcoma periostial es diferente del parosteal. La corteza del hueso afectado se muestra radiográficamente intacta y algunas veces engrosada, sin afección tumoral de la cavidad medular subyacente (fig. 14-10). La tumoración es por lo general radiotransparente en correspondencia con su componente cartilaginoso predominante y posee una periferia menos definida. En ocasiones se puede detectar una reacción periostial que adopta la forma del triángulo de Codman y también la de espículas óseas perpendiculares calcificadas, de tamaño variable, que se irradian desde la corteza. Además, la matriz del osteosarcoma periostial no es tan radio-

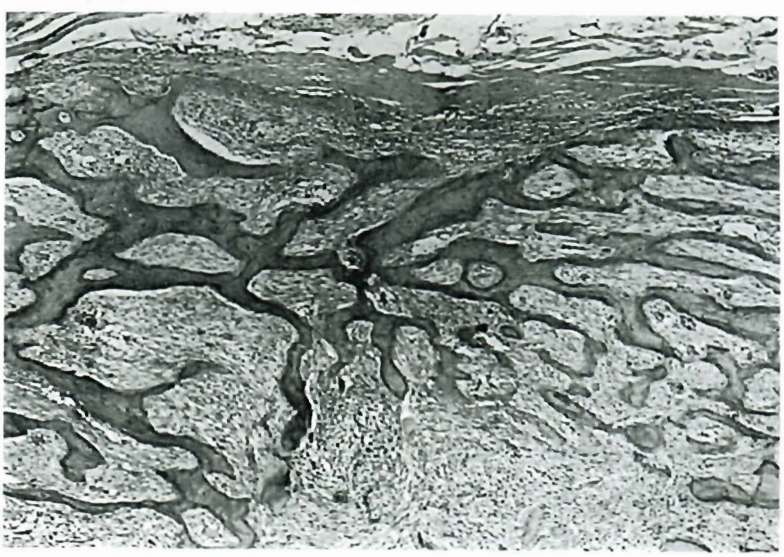


Fig. 14-9. Osteosarcoma parosteal con espículas radiantes de hueso esponjoso en un estroma fibrocelular que muestra atipia citológica mínima.

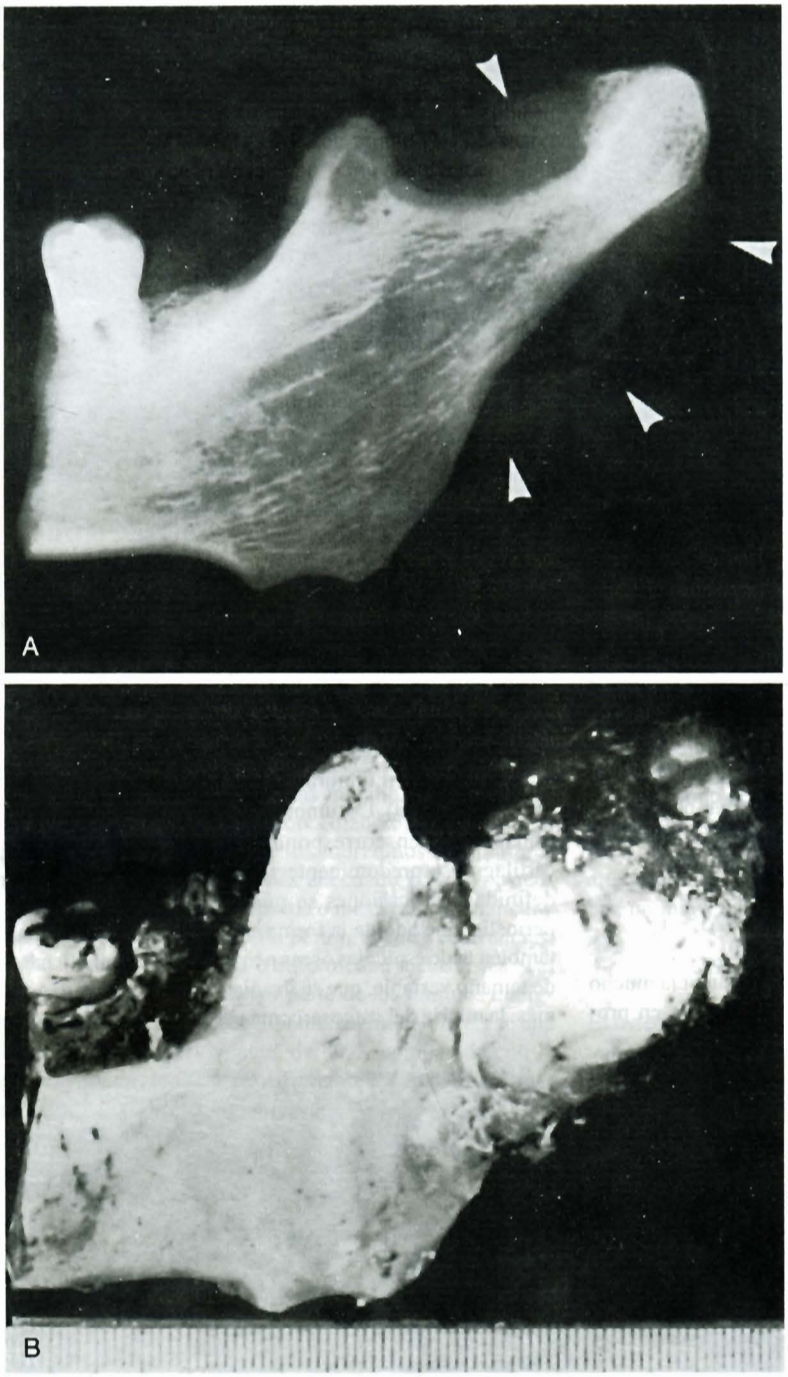


Fig. 14-10. *A*, radiografía de una muestra de mandibulectomía de osteosarcoma periostial que revela una masa tumoral transparente cubriendo una corteza y médula ósea intactas. *B*, osteosarcoma periostial mandibular resecado que muestra un tumor blanco que daña la rama, aunque respetando las apófisis coronoides y condilar.

gráficamente densa u homogénea como la del osteosarcoma parosteal.

En el examen histológico, el osteosarcoma periostial se compone de lóbulos de cartílago maligno escasamente diferenciado; a menudo revela osificación central. El cartílago maligno y el osteoide parecen irradiarse de una corteza intacta (fig. 14-11). En esta variante el osteoide es fino, simula bandas y se encuentra en islotes condroides entre células fusiformes malignas interpuestas (fig. 14-12). Tales características histológicas pueden ser idénticas a las de los osteosarcomas intramedulares; por lo tanto, para establecer el diagnóstico es necesaria la correlación ra-

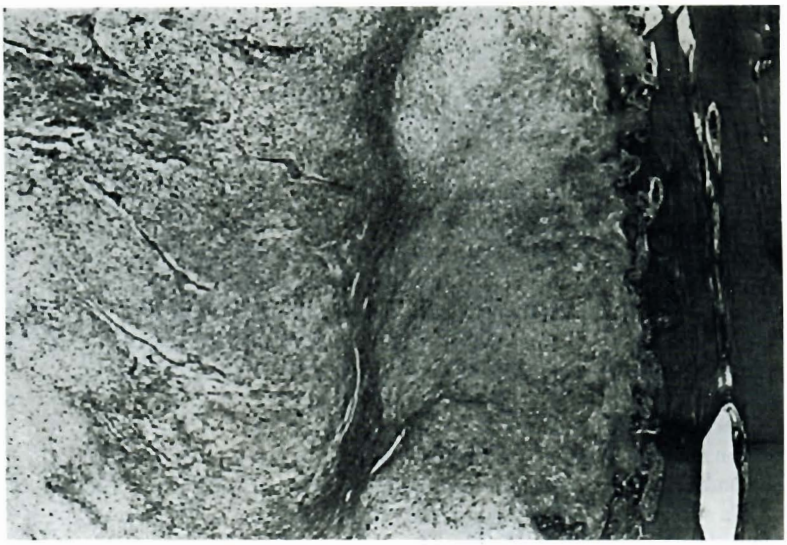


Fig. 14-11. El osteosarcoma periostial es una neoplasia predominantemente cartilaginosa que cubre el hueso cortical sin afectar la cavidad de la médula ósea. Un componente de células fusiformes poco diferenciadas (arriba a la izquierda) está más lejos de la corteza (derecha).

diográfica. Las propiedades citológicas malignas también distinguen esta variante de osteosarcoma yuxtacortical del tipo parosteal. En el osteosarcoma periostial es típica la infiltración mínima del tumor a hueso cortical sin afección medular. Este hecho ayuda a diferenciar la anomalía de un osteosarcoma condroblástico intramedular, que atraviesa la corteza y forma una masa de tejido blando.

El osteosarcoma yuxtacortical debe extirparse por completo mediante resección *en bloque* o excisión radical. Si el hueso cortical subyacente no se reseca junto con la lesión, puede esperarse una tasa significativa de recurrencia local. La tasa total de supervivencia a cinco años para osteosarcomas yuxtacorticales del esqueleto es de 80%. En una serie de osteosarcomas yuxtacorticales, 13% de los pacientes con osteosarcoma parosteal y 22% de los sujetos con osteosarcoma periostial desarrollaron metástasis pulmonares. La tasa total de supervivencia para osteosarcomas yuxtacorticales es mejor que la tasa convencional para osteosarcomas intramedulares. Sin embargo, se ignora si la evolución biológica de los osteosarcomas yuxtacorticales de la mandíbula es en realidad diferente de la que se presenta en huesos largos. No pueden inferirse conclusiones relevantes de la comparación de tratamiento y pronóstico entre los osteosarcomas parosteales y los periostiales en la mandíbula debido a los pocos casos comunicados y a los diferentes métodos te-

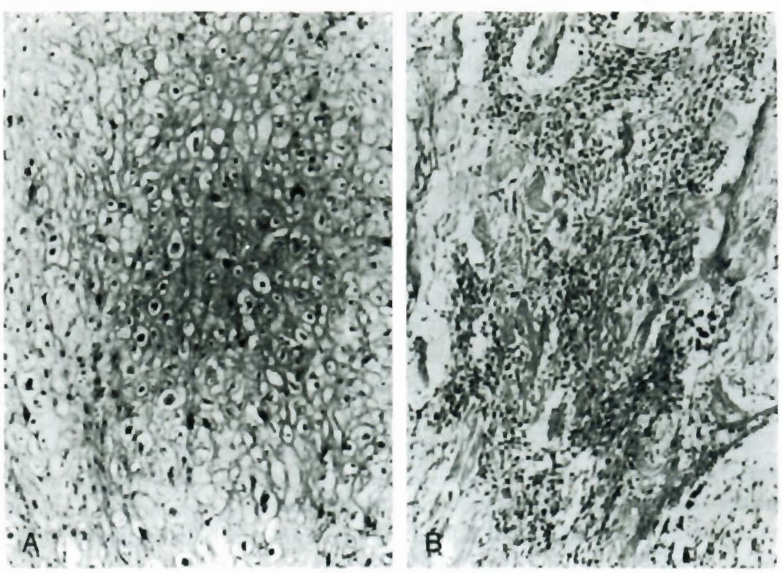


Fig. 14-12. Componentes cartilaginoso *(A)* y osteoide fino *(B)* producidos por un estroma de células fusiformes en un osteosarcoma periostial.

rapéuticos instituidos (raspado, excisión local y resección radical)

CONDROSARCOMA

Los condrosarcomas originados en mandíbula y maxila son sumamente raros: explican cerca de 1% de los condrosarcomas de todo el cuerpo. En la mandíbula sólo ocasionalmente aparecen tumores condrógenos benignos. La distinción histológica entre un condroma benigno y un condrosarcoma de bajo grado no está bien definida y la experiencia clínica señala que las neoplasias condrógenas mandibulares bien diferenciadas deben considerarse potencialmente malignas y atenderse en consecuencia.

Características clínicas. Los condrosarcomas afectan con mayor frecuencia el área maxilofacial (60%) que la mandíbula (40%). Las anormalidades surgidas en la maxila suelen dañar la región anterior (región incisivocanina lateral) y el paladar. Los condrosarcomas mandibulares ocurren más a menudo en las regiones premolar y molar, sínfisis, apófisis coronoides y algunas veces apófisis condilar (fig. 14-13). No hay predilección distintiva por sexo. Los condrosarcomas predominan en las edades adulta y avanzada. Aunque la edad promedio de aparición de los condrosarcomas mandibulares es de 60 años, casi la mitad de los casos aparece en el tercero y cuarto decenios de la vida.

Los signos más comunes son tumefacción indolora y expansión de los huesos afectados que provocan pérdida de dientes o adaptación defectuosa de prótesis dentales. Pueden ocasionarse dolor, trastornos visuales, signos nasales, cefalea por extensión de un condrosarcoma de los huesos mandibulares a estructuras contiguas.

El aspecto radiográfico de los condrosarcomas varía desde anomalías radiotransparentes apolilladas solitarias o multiloculares hasta tumoraciones opacas difusas. Muchos condrosarcomas contienen densidades moteadas que corresponden a regiones de calcificación y osificación. En el condrosarcoma también se observa ensanchamiento localizado en el espacio del ligamento periodontal. La visualización de las neoplasias cartilaginosas mediante tomografía computadorizada parece ser superior para definir la extensión periférica del tumor en comparación con las radiografías panorámicas o placas planas. En el diagnóstico diferencial, un aspecto radiográfico multilocular puede sugerir ameloblastoma, granuloma central de células gigantes, mixoma odontógeno, quiste óseo aneurísmico y queratoquiste; en cambio, otros patrones pueden sugerir carcinoma metastásico, sarcoma osteógeno y tumor odontógeno epitelial calcificante.

Histopatología. El aspecto histológico de los condrosarcomas es variable. Casi en su totalidad, estas malformaciones se originan en la mandíbula y están bien diferenciadas. Se ha establecido el significado pronóstico de todos los grados patológicos de condrosarcoma y se ha demostrado que la incidencia de enfermedad metastásica es de 0, 10 y 71% para condrosarcomas de grados I, II y III, respectivamente. Los condrosarcomas de grado I suelen tener una estructura lobular y varían desde proliferaciones benignas parecidas a cartílago hasta proliferaciones con un mayor número de condrocitos en un estroma condroide o mixomatoso (fig. 14-14). Los tumores de grado II evidencian con frecuencia un estroma mixoide con condrocitos de núcleos crecidos que muestran figuras mitóticas ocasionales (fig. 14-15); casi siempre se advierte mayor celularidad en la periferia de los lóbulos cartilaginosos. Los condrosarcomas de grado III son notablemente celulares y habitualmente revelan proliferación de células fusiformes. Algunas veces las figuras mitóticas son abundantes.

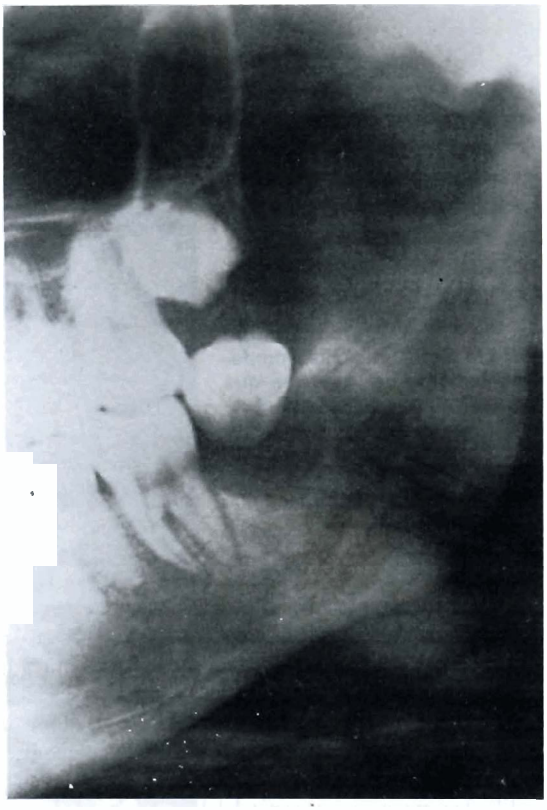


Fig. 14-13. Condrosarcoma de la porción molar de la rama mandibular. Nótese la expulsión del tercer molar por el tumor y un espacio uniformemente ensanchado en la membrana periodontal que rodea las raíces del segundo molar.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial histológico del condrosarcoma originado en la mandíbula puede incluir encondroma benigno, que es raro en la mandíbula y sólo debe considerarse si la lesión es un hallazgo incidental de poca importancia. El aspecto histológico recuerda a menudo la posibilidad de osteosarcoma

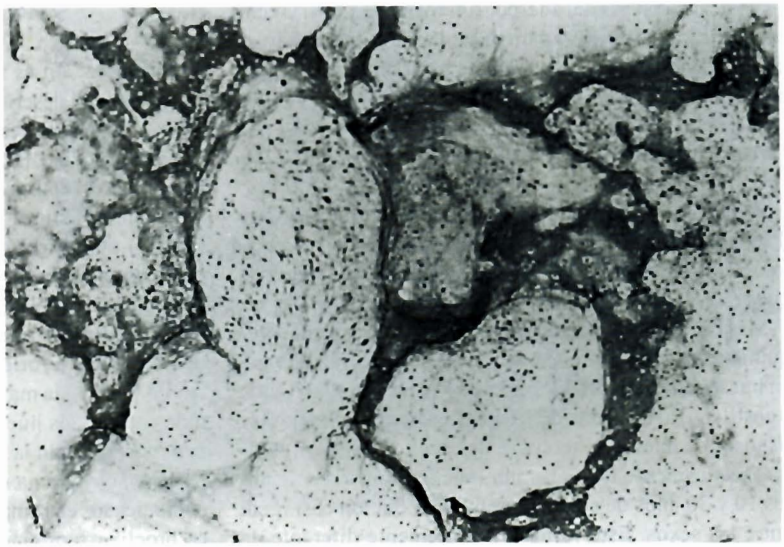


Fig. 14-14. Condrosarcoma de bajo grado con proliferación lobulada de cartílago neoplásico.

de la variante condroblástica, que explica casi 50% de los osteosarcomas mandibulares. En muestras adecuadas de tejido de esta entidad se reconocen focos de formación de osteoide maligno. Además, las áreas condroides de adenoma pleomórfico surgidas en los tejidos blandos que las cubren pueden simular un tumor cartilaginoso de hueso. Una condromatosis sinovial en la articulación temporomandibular también puede semejar un condrosarcoma.

Tratamiento y pronóstico. Puesto que los condrosarcomas se consideran neoplasias radiorresistentes, el tratamiento preferido es la excisión quirúrgica local o radical. Por tanto, la localización de la lesión primaria y la resección quirúrgica adecuada (bordes libres de tumor) tienen gran relevancia pronóstica para los condrosarcomas de la mandíbula. Además, el grado patológico del condrosarcoma indica su progresión biológica innata y tendencia a metastatizar. La causa más común de muerte por condrosarcoma mandibular es la recurrencia local descontrolada y la extensión a estructuras vitales adyacentes. En general, la metástasis más común de condrosarcomas de alto grado es a pulmones o hueso. El curso clínico habitual de los condrosarcomas es prolongado, con recurrencias que no son insólitas después de cinco años o incluso 10 a 20 años después del tratamiento. La supervivencia a cinco años para el condrosarcoma de la mandíbula y huesos craneofaciales parece ser menor que la del condrosar-

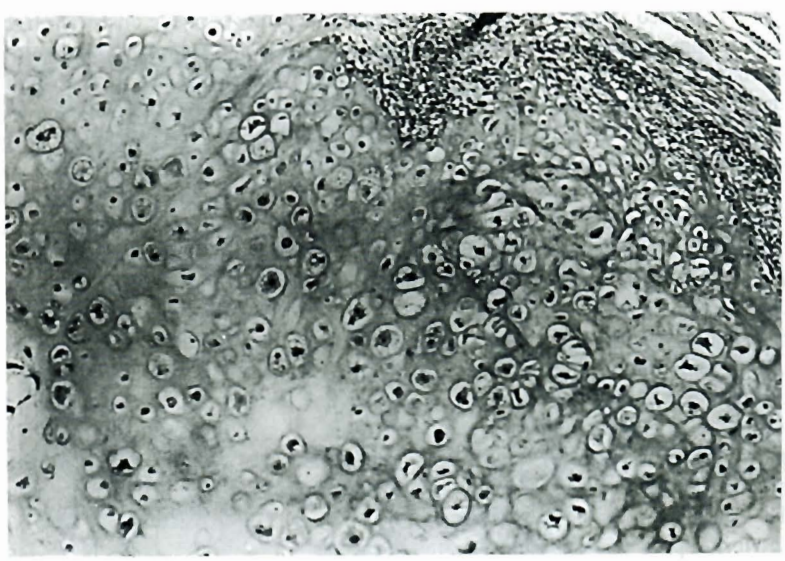


Fig. 14-15. Microfotografía con gran aumento de un condrosarcoma grado II con núcleos condrocíticos atípicos crecidos y formas binucleadas ocasionales.

coma de otros sitios del cuerpo. Además, una supervivencia a cinco años de 17% para pacientes con condrosarcoma de la mandíbula es sumamente baja, incluso peor que la del osteosarcomas de la mandíbula.

Condrosarcoma mesenquimatoso

El condrosarcoma mesenquimatoso es una forma muy rara de condrosarcoma, distinto desde los puntos de vista histológico y clínico de los condrosarcomas originados en hueso.

Más de la tercera parte de los condrosarcomas mesenquimatosos se origina en tejido blando. Los que surgen en hueso muestran predilección por la maxila, mandíbula y costillas. En una serie de 15 condrosarcomas mesenquimatosos de hueso, un tercio se desarrolló en la mandíbula. Prácticamente todas las tumoraciones aparecen entre los 10 y 30 años de edad, con una distribución casi igual entre los sexos. Esto lo hace notablemente diferente de otras formas el condrosarcoma que se presentan a una edad promedio de 60 años.

El dolor y a veces la tumefacción son los primeros síntomas habituales, tal y como sucede en otras neoplasias malignas estudiadas. Su aspecto radiológico es el de una lesión lítica mala o claramente definida, y en su mayoría las masas contienen grandes áreas punteadas o calcificadas.

El aspecto histológico característico de los condrosarcomas mesenquimatosos es el de un sarcoma anaplásico de células pequeñas con zonas de cartílago maligno generalmente bien formado fáciles de identificar. La proliferación de células pequeñas indiferenciadas es semejante a la del sarcoma de Ewing y suele experimentar un patrón de crecimiento parecido al del hemangiopericitoma. Se ha sugerido que la proliferación de células pequeñas indiferenciadas representa un mesénquima precartilaginoso.

Un muestreo apropiado de estos tumores revela proliferación bimórfica de células pequeñas indiferenciadas en alternancia con áreas de cartílago. Este último dato distingue el condrosarcoma mesenquimatoso del sarcoma de Ewing de aspecto similar, hemangiopericitoma o incluso sarcoma sinovial.

El condrosarcoma mesenquimatoso es una malformación muy maligna que requiere excisión quirúrgica radical o amplia. Al igual que otros condrosarcomas, es relativamente radiorresistente, pero el componente parecido al sarcoma de Ewing reacciona en ocasiones a la radiación o quimioterapia. Es un sarcoma de mortalidad muy alta, según lo muestra una serie en la que 80% de los pacientes murió por la enfermedad. Además de la recurrencia local, los condrosarcomas mesenquimatosos tienen una tasa significativa de metástasis distante, casi siempre a pulmón y huesos. La detección de la diseminación metastásica en los sobrevivientes puede retardarse hasta 12 a 22 años después del tratamiento del tumor primario.

SARCOMA DE EWING

Esta tumoración es un sarcoma de células redondas sumamente letal descrito por primera vez en 1921 por James Ewing. Se desconoce su causa y el origen de las células es incierto; incluso la multipotencialidad de la expresión antigénica es motivo de controversia. El sarcoma de Ewing se relaciona con el tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) periférico, con el cual comparte una translocación común en el cariotipo t(11;12) (11;22) (q24;q12) en aproximadamente 90% de los casos. Explica también casi 6% de todos los tumores malignos de hueso; alrededor del 4% tiene su origen en los huesos de la cabeza y el cuello y 1% en la mandíbula. Sin embargo, prácticamente todos atacan los huesos de las extremidades inferiores o la pelvis. Cuando la mandíbula es dañada muestra predilección por la rama mandibular, con unos cuantos casos comunicados en la maxila. Puesto que el sarcoma de Ewing es proclive a propagarse a otros huesos, siempre debe considerarse la posibilidad de que la lesión del hueso mandibular sea un efecto metastásico originado en otro sitio del esqueleto.

Características clínicas. Un 90% de los sarcomas de Ewing se presenta entre las edades de cinco y 30 años y más de 60% afecta a hombres. La edad promedio de aparición del tumor primario localizado en huesos de la cabeza y cuello es 10.9 años. El dolor y la tumefacción son los síntomas iniciales más comunes. La afección de la mandíbula o la maxila puede ocasionar deformidad facial, destrucción del hueso alveolar con aflojamiento de los dientes y úlceras mucosas (fig. 14-16). Los datos radiográficos de la mandíbula son inespecíficos y pueden simular un proceso infeccioso así como uno maligno. Su aspecto más característico es el de una radiotransparencia destructiva apolillada de la cavidad medular y una erosión con expansión de la corteza (fig. 14-17). También se puede observar reacción periostial variable en cáscara de cebolla. Además, un número relevante de pacientes muestra una masa de tejido blando.

Histopatología. Con una biopsia del tejido adecuado, el sarcoma de Ewing puede identificarse al microscopio como una proliferación de células uniformes, estrechamente empacadas, algunas veces subdivididas en compartimientos por bandas fibrosas (fig. 14-18). Los núcleos, redondos u ovales, poseen cromatina finamente dispersa y nucleolos poco evidentes. El citoplasma se tiñe de modo característico con ácido peryódico-tinción de Schiff, lo cual confirma la presencia de glucógeno. Aunque la tinción del glucógeno es útil para el diagnóstico, algunos casos de sarcoma de Ewing, por lo demás aceptables desde el punto de vista histológico, arrojan resultados negativos. Además, otros tumores similares al sarcoma de Ewing pueden contener glucógeno.

Diagnóstico diferencial. En el examen microscópico el sarcoma de Ewing es tan indiferenciado o anaplásico



Fig. 14-16. Sarcoma de Ewing de la maxila que provoca desplazamiento del segundo molar.

que en realidad su aspecto simula el de otros tumores, conocidos como de células redondas pequeñas, que son frecuentes en la infancia y la adolescencia. El diagnóstico diferencial incluye linfoma y leucemia, neuroblastoma metastásico, condrosarcoma mesenquimatoso, osteosarcoma de células pequeñas y, aunque raro para este grupo de edad, carcinoma metastásico. Para distinguir entre estas neoplasias aparentemente similares se puede emplear el examen rutinario con microscopio de luz, pero por lo regular se requiere microscopia electrónica o pruebas inmunohistoquímicas para establecer un diagnóstico concluyente. En la imagen del microscopio electrónico, las células del sarcoma de Ewing se caracterizan por acumulación de glucógeno en el citoplasma, organelos escasos y uniones intercelulares primitivas raras. En todo sarcoma de Ewing la inmunohistoquímica revela abundantes filamentos intermedios de vimentina. En muestras de tejido congelado se ha demostrado la presencia de otras clases de filamentos intermedios. La heterogenicidad de la expresión antigénica en estas neoplasias primitivas sugiere que el sarcoma de Ewing es un verdadero blastoma derivado de células totipotenciales primitivas que pueden diferenciarse a lo largo de gran número de linajes. Contrario al espectro de los tumores TNEP, el sarcoma de Ewing carece de evidencia morfológica de diferenciación neural, pero comparte un alto nivel de expresión del antígeno CD99 (producto del gen MIC-2) detectado mediante anticuerpos 12 E7, HBA 71 o O13.

Tratamiento y pronóstico. La naturaleza acentuadamente maligna de este sarcoma se refleja en su tenden-

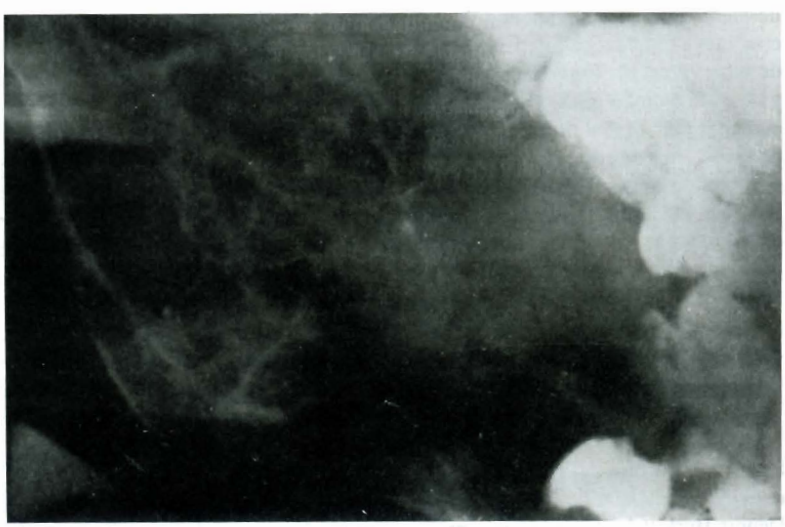


Fig. 14-17. Radiografía lateral de la mandíbula que muestra un sarcoma de Ewing en la rama mandibular de un niño de cuatro años de edad. El cóndilo aparece en la porción superior izquierda y los dientes posteriores en la porción inferior derecha.

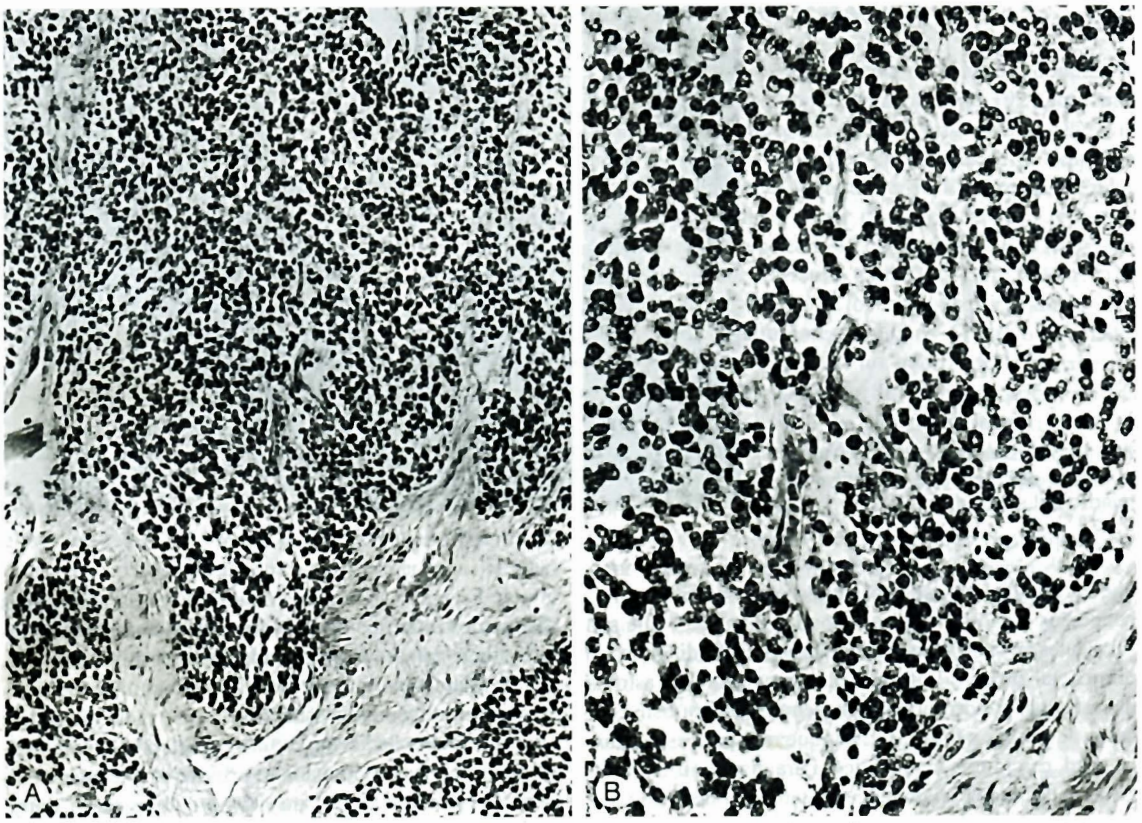


Fig. 14-18. *A*, microfotografía con poco aumento de un sarcoma de Ewing con bandas fibrosas que lo subdividen en compartimientos. *B*, microfotografía con gran aumento de la proliferación de células pequeñas indiferenciadas en un sarcoma de Ewing.

cia a la metástasis, sobre todo a pulmones, otros huesos y ganglios linfáticos. Los protocolos de métodos terapéuticos múltiples, que implican resección o radiación para control local y quimioterapia para micrometástasis sistémicas, han mejorado de manera espectacular la anterior desalentadora supervivencia a cinco años de 10%. Con esta nueva terapéutica intensiva se han comunicado tasas de supervivencia libres de enfermedad a dos años de 79% y de 60% a cinco años. Las características clínicas relacionadas con un mal pronóstico incluyen aparición antes de los 10 años de edad, presencia de enfermedad metastásica, síntomas sistémicos, velocidad de sedimentación globular elevada, concentración sérica alta de lactato de deshidrogenasa y trombocitosis. Además, en el sarcoma de Ewing el sitio afectado parece tener importancia pronóstica: los pacientes con tumores mandibulares tienen una supervivencia total más favorable en comparación con quienes padecen tumores originados en cualquier otro hueso.

LINFOMA DE BURKITT

Este es un linfoma no Hodgkin de grado alto, endémico en Africa y de aparición esporádica en Estados Unidos. Dennis Burkitt lo describió por primera vez en Uganda en 1958 como un sarcoma de la mandíbula de elevada frecuencia en niños africanos. En 1961 nuevas comunicaciones mostraron las características distintivas clínicas y patológicas de este tumor y ya en ese entonces se había confirmado su calidad de linfoma maligno. Después se reconocieron formas no endémicas de este linfoma en Estados Unidos. Las formas africana y americana del linfoma de Burkitt son idénticas desde los puntos de vista histológico e inmunofenotípico. Sin embargo, existen diferencias clínicas entre ellas.

Tanto la variante americana como la africana del linfoma de Burkitt se caracterizan por una translocación de la parte distal del cromosoma 8 al cromosoma 14. El primero es sitio del oncogén *c-myc* y el segundo es *locus* de la cadena pesada de inmunoglobulina. Esta translocación puede intervenir directamente en el incremento de la proliferación de las células tumorales del linfoma de Burkitt, que se ha demostrado poseen la mayor tasa de proliferación de cualquier neoplasia en el ser humano, con un tiempo posible de duplicación de 24 horas y una tasa de crecimiento de casi 100%.

Características clínicas. En Africa, el linfoma maligno explica 50% de todas las enfermedades malignas de la infancia, pero en Estados Unidos y Europa sólo consti-

tuye 6 a 10% de las tumoraciones malignas de la infancia. Mientras que la forma africana del linfoma de Burkitt tiene una incidencia máxima entre los tres y los ocho años de edad y una predominancia de 2 a 1 en hombres, la forma americana afecta a un grupo de edad ligeramente mayor, con una edad promedio de 11 años y no muestra predilección por sexo. La abrumadora mayoría (77%) de los casos de linfoma de Burkitt americano ocurre en personas de raza blanca.

El linfoma africano de Burkitt ataca típicamente la mandíbula, maxila y abdomen, con afección extraganglionar y retroperitoneal, riñones, hígado, ovarios y glándulas endocrinas. La incidencia de los tumores mandibulares en el linfoma de Burkitt africano se relaciona con la edad del paciente; 88% de los menores de tres años y sólo 25% de los mayores de 15 años muestran afección mandibular. La lesión de la mandíbula es relativamente infrecuente en la forma americana de este padecimiento, con una incidencia de 16%. El linfoma de Burkitt americano se presenta las más de las veces como una masa abdominal que daña los ganglios linfáticos mesentéricos o la región ileocecal, a menudo con obstrucción intestinal. La afección del retroperitoneo, gónadas y otras vísceras es menos frecuente. Aunque de manera predominante es una anormalidad extraganglionar, también se ha detectado lesión de ganglios linfáticos cervicales o médula ósea. Una diferencia notable entre las formas endémica (africana) y no endémica (americana) del linfoma de Burkitt es que se puede identificar el genoma del virus de Epstein-Barr en 90% de los casos africanos, pero sólo en 10% de los americanos.

Cuando la mandíbula y la maxila están lesionadas, el foco inicial suele encontrarse en la región posterior, más en ésta que en aquélla (fig. 14-19). En poblaciones americanas los tumores parecen más localizados, en tanto que en su contraparte africana se dañan con mayor frecuencia los cuatro cuadrantes. Los signos habituales relacionados con lesiones mandibulares son masa intrabucal expansiva y movilidad dental. En ocasiones se desencadena dolor y parestesia. En grupos americanos, además de la masa facial, una queja común es el dolor dental y también la parestesia del labio. Se ha advertido asimismo que el linfoma de Burkitt invade la pulpa dental, sobre todo en los dientes en desarrollo. En la radiografía se observa destrucción ósea de aspecto apolillado, con márgenes mal definidos. La corteza puede mostrarse expandida, erosionada o perforada, con daño del tejido blando.

Histopatología. El linfoma de Burkitt es una proliferación neoplásica de células B que contiene antígenos para la diferenciación de células de superficie de linaje B e inmunoglobulinas monoclonales de superficie. Aunque el linfoma puede ser nodular, más a menudo es una proliferación difusa de linfocitos pequeños transformados o centros foliculares de células linfocíticas no hendidas, consideradas indiferenciadas en la clasificación de Rappaport. La proliferación es bastante monomórfica, compuesta de linfocitos de tamaño intermedio con nucleolos redondos y tres a cinco pequeños núcleos basofílicos. En todo el proceso de proliferación linfoide aparece un gran número de macrófagos dispersos que contienen desperdicios picnóticos, lo cual contribuye al denominado aspec-

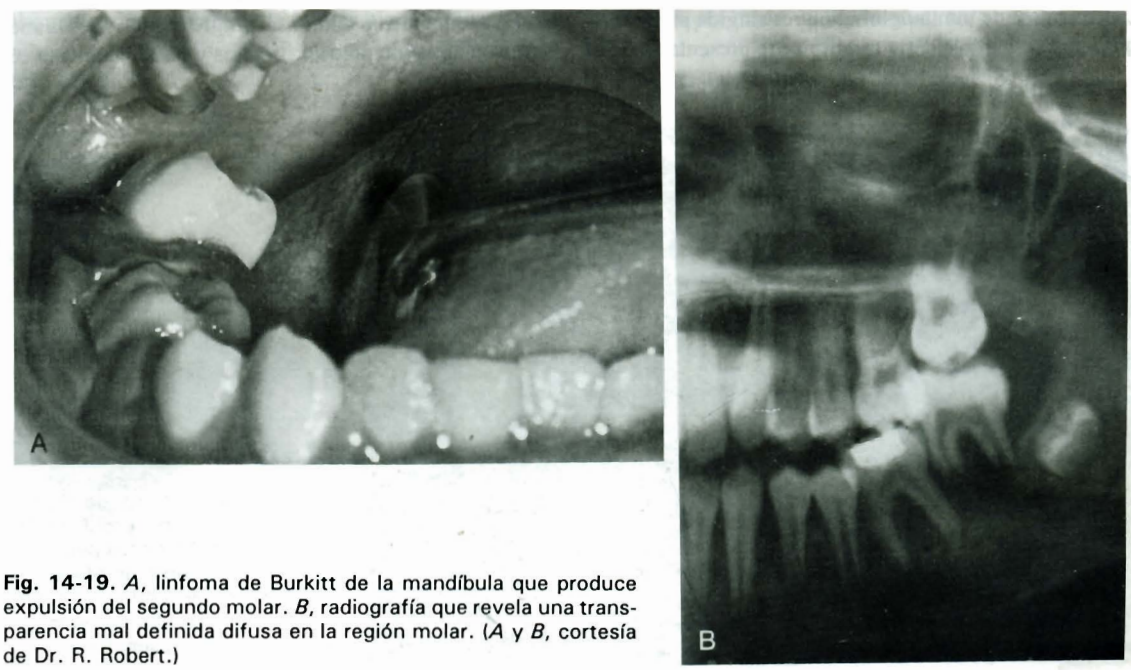


Fig. 14-19. *A*, linfoma de Burkitt de la mandíbula que produce expulsión del segundo molar. *B*, radiografía que revela una transparencia mal definida difusa en la región molar. (*A* y *B*, cortesía de Dr. R. Robert.)

to de cielo estrellado (fig. 14-20). El estrecho reborde de citoplasma es pironinofílico con el colorante verde de metilpironina. En impresiones por contacto se pueden demostrar vacuolas citoplásmicas con lípidos.

El diagnóstico diferencial histológico incluye otros subtipos de linfoma no Hodgkin, carcinoma y sarcoma indiferenciados, neuroblastoma metastásico y leucemia aguda.

Tratamiento y pronóstico. El linfoma de Burkitt fue alguna vez invariablemente mortal cuatro a seis meses después del diagnóstico. Sin embargo, dada su elevada tasa de proliferación, este linfoma ha mostrado alta sensibilidad a la combinación de quimioterápicos y, por lo tanto, es potencialmente curable. Las formas africana y americana poseen tasas similares totales de respuesta a la quimioterapia, con cifras similares de recaída y supervivencia. Con la quimioterapia combinada, la tasa de supervivencia total a dos años es de 54%, con un intervalo de 80% para enfermedad en etapa inicial y 41% para enfermedad en etapa avanzada.

NEOPLASIAS DE CELULAS PLASMATICAS

Mieloma múltiple

Las neoplasias de células plasmáticas se derivan de células blásticas de la médula ósea de linaje linfocítico B, diferenciadas funcionalmente para producir y secretar inmunoglobulinas. Puesto que estos tumores se derivan de una sola clona neoplásica se relacionan con la producción de componentes de inmunoglobulina monoclonal, con la cadena ligera de inmunoglobulina restringida para los tipos kappa o lambda. Este tumor puede presentarse en el tejido blando como plasmacitoma extramedular, en el hueso como una lesión lítica solitaria (conocida como plasmacitoma de hueso) o, más a menudo, como parte de la enfermedad multifocal diseminada por mieloma múltiple. Un 80% de los plasmacitomas extramedulares afecta la región de cabeza y cuello, con predilección por la nasofaringe, cavidad nasal, senos paranasales y tonsila. También se han comunicado tumores en la gingiva, paladar, piso de la boca y lengua. El plasmacitoma solitario del hueso es raro en la mandíbula; es más común que aparezca en ilion, fémur, húmero, vértebras torácicas y cráneo. El mieloma múltiple es una enfermedad de la médula ósea hematopoyética presente en huesos del esqueleto, pero 70 a 95% de los individuos atacados padece asimismo afección radiográfica en los huesos de la maxila o la mandíbula.

Características clínicas. Raras veces detectado antes del quinto decenio de la vida, el mieloma múltiple aparece a los 63 años de edad en promedio. Muestra una ligera predominancia por el sexo masculino y la lesión mandibular puede ser asintomática o causar dolor, tumefacción, expansión, entumecimiento, movilidad de los dientes o fractura patológica. Es difícil hallar una masa de tejido blando acompañante. Algunos pacientes pueden mostrar debilidad, pérdida de peso, anemia y síndromes de hiperviscosidad. Alrededor de 10% de los sujetos con mieloma múltiple desarrolla amiloidosis sistémica. El 85% de los individuos con mieloma múltiple presentan resultados anormales en el estudio radiográfico del esqueleto. Aunque el resto de las personas muestra series radiográficas aparentemente normales, se reconoce plasmacitosis en material aspirado o biopsia de la médula ósea.

La anomalía más común en sangre periférica es la anemia, con apilamiento de eritrocitos y ocasionalmente cé-

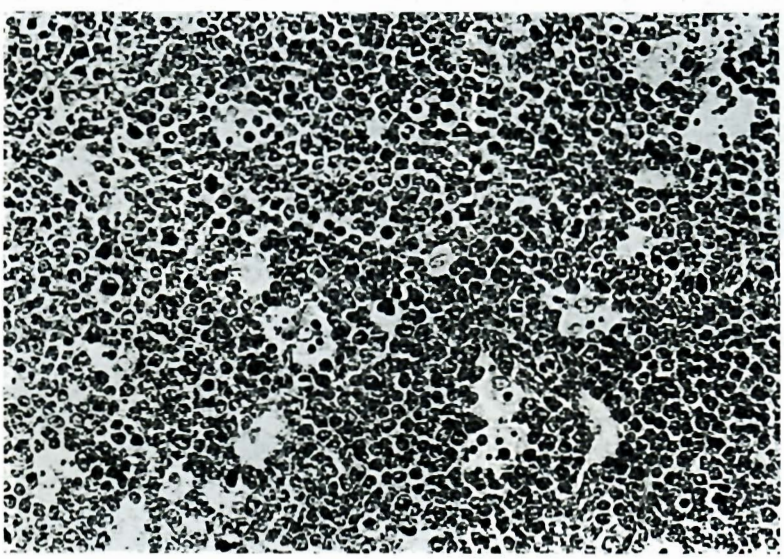


Fig. 14-20. Linfoma de Burkitt que muestra una proliferación monótona de linfocitos pequeños no hendidos con macrófagos interpuestos que contienen desperdicios picnóticos fagocitados que le confieren un aspecto de cielo estrellado.

lulas plasmáticas circulantes. La producción de componentes de inmunoglobulina monoclonal por las células plasmáticas neoplásicas genera un exceso de proteína anormal que circula en el suero y muchas veces se puede detectar en la orina. En la electroforesis de proteínas séricas se encuentra que la mayoría de los pacientes con mieloma posee una menor cantidad de inmunoglobulina normal y un exceso de inmunoglobulina monoclonal anormal conocida como *espiga M*. La inmunoglobulina es por lo regular del tipo IgG o IgA, con un componente monoclonal de cadena ligera. Algunas neoplasias de células plasmáticas sólo a veces secretan la cadena ligera monoclonal. Estos componentes monoclonales de inmunoglobulina se pueden demostrar mediante inmunoelectroforesis de suero y orina en 91 a 97% de los pacientes con mieloma. La presencia de cadenas ligeras monoclonales en orina se denomina proteinuria de Bence Jones y se puede detectar mediante una prueba térmica poco sensible en casi la mitad de los individuos con mieloma. El 2% de los casos de mieloma se refiere a masas no secretoras, aunque se puede demostrar inmunoglobulina monoclonal en el citoplasma de células plasmáticas por el método de la inmunoperoxidasa.

El aspecto radiográfico del mieloma puede variar. Típicamente se observan múltiples áreas radiolúcidas nítidas sin corteza, como hechas con sacabocado, de destrucción ósea en la mandíbula y en muchos de los huesos del esqueleto que contienen médula ósea hematopoyética (fig. 14-21). Los tumores de células plasmáticas mandibulares pueden ser expansibles y en raras ocasiones osteoscleróticos. A veces el hallazgo de un tumor solitario de células plasmáticas en la mandíbula es más bien una manifestación de enfermedad sistémica que un plasmacitoma solitario del hueso.

Histopatología. En el examen histológico todas las manifestaciones clínicas de los tumores de células plasmáticas son similares. Las malformaciones se componen de una proliferación monótona de células plasmáticas puras. Las células plasmáticas poseen en ocasiones una amplia gama de diferenciación, desde células plasmáticas de apariencia madura (fig. 14-22) hasta formas menos diferenciadas que simulan linfomas inmunoblásticos de células grandes. Las abundantes células plasmáticas dentro de la médula ósea pueden distinguirse de las células plasmáticas de una osteomielitis crónica o de un granuloma periapical por la proliferación acompañante de vasos sanguíneos y fibroblastos con neutrófilos y macrófagos mixtos de las lesiones reactivas. Además, con la técnica de inmunoperoxidasa se puede demostrar una cadena ligera de inmunoglobulina monoclonal intracitoplásmica en casi todas las neoplasias de células plasmáticas, en tanto que los infiltrados de células plasmáticas reactivas son uniformemente policlonales.

Diagnóstico diferencial. Aunque el aspecto lítico en sacabocados es característico, el diagnóstico radiográfico diferencial de estas lesiones mandibulares incluye otras neoplasias malignas de la mandíbula, como carcinoma metastásico, linfoma e histiocitosis idiopática. En consecuencia, el diagnóstico debe confirmarse mediante biopsia o aspirado de tejido. A nivel histológico, las células plasmáticas muy poco diferenciadas de las neoplasias pueden simular otras tumoraciones malignas relativamente indiferenciadas, por ejemplo linfoma, leucemia, carcinoma indiferenciado, melanoma metastásico maligno y neuroblastoma. Estas entidades pueden distinguirse mediante detección por inmunoperoxidasa de los antígenos comunes de leucocito, en linfomas y leucemias, citoqueratina en carcinomas, proteína S-100 y antígenos relacionados

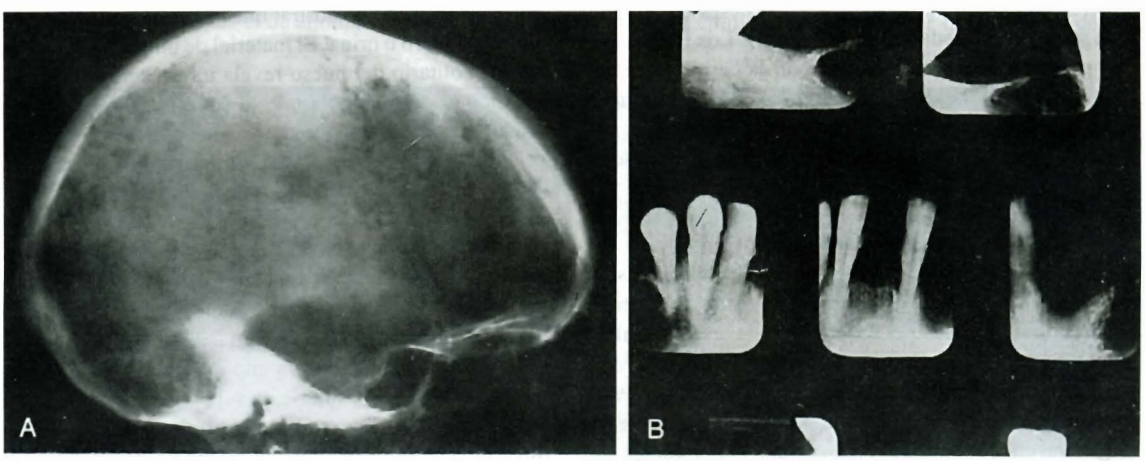


Fig. 14-21. *A* y *B*, mieloma múltiple del cráneo y mandíbula que consta de radiotransparencias múltiples como hechas con sacabocado.

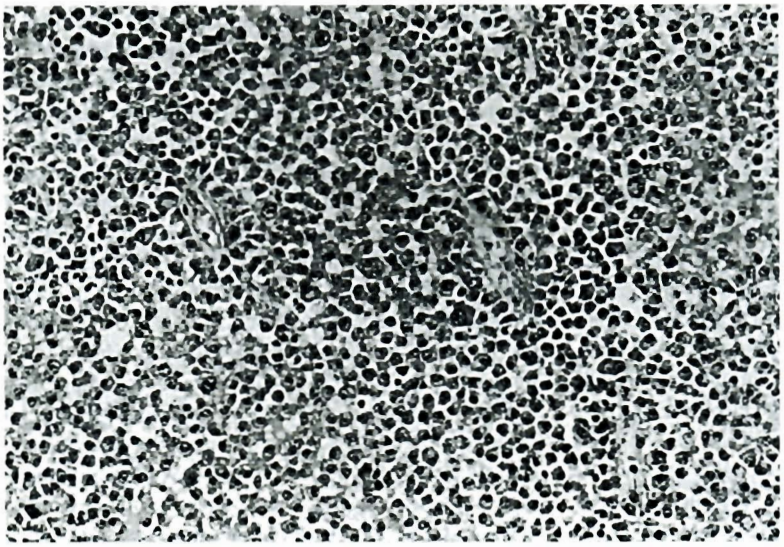


Fig. 14-22. Este mieloma de células plasmáticas bien diferenciadas en la mandíbula es una proliferación monótona de células plasmáticas neoplásicas fáciles de reconocer.

con melanina en melanoma y enolasa específica de neuronas en neuroblastoma. Los tumores de células plasmáticas no expresan estos antígenos.

Tratamiento y pronóstico. La mayoría de los sujetos con mieloma mueren por infección y con menor frecuencia por insuficiencia renal, mieloma diseminado, complicaciones cardiacas y anormalidades hematológicas como hemorragia y trombosis. El mieloma múltiple se trata con agentes quimioterápicos alquilantes y esteroides y radiación local dirigida a lesiones óseas dolorosas. Los regímenes terapéuticos más recientes (no curativos) incluyen combinación de quimioterápicos, trasplante de médula ósea y reacción biológica al modificador interferón alfa como tratamiento de mantenimiento. La supervivencia promedio total se relaciona con la etapa de la enfermedad y es variable, desde más de 60 meses en individuos con enfermedad en etapa baja I hasta 23 meses en aquellos que sufren enfermedad en etapa alta III. Los indicadores del pronóstico se correlacionan con la carga de células mielomatosas e incluyen concentración de hemoglobina, concentración de calcio en suero, componente M en suero y orina, grado de afección del hueso y concentraciones de creatinina reveladoras de insuficiencia renal.

Plasmacitoma solitario del hueso

Tal y como sucede con el mieloma múltiple, el plasmacitoma solitario de hueso es un trastorno de la edad adulta y se presenta en promedio a los 50 años de edad con predominio en hombres. El plasmacitoma solitario rara vez aparece en la mandíbula, pero cuando lo hace se localiza por lo general en el ángulo de la mandíbula. Para establecer el diagnóstico de plasmacitoma solitario, el examen radiológico de hueso y aspiración y biopsia al azar de la médula ósea no deben revelar evidencia de plasmacitosis en otras áreas del cuerpo. Sin embargo, con el tiempo 32 a 75% de los casos de esta malformación evoluciona a mieloma múltiple. No es posible predecir qué pacientes desarrollarán enfermedad diseminada y cuáles no. Tal y como se observa en el mieloma múltiple, los síntomas clínicos incluyen dolor, tumefacción y fracturas patológicas.

En la radiografía, el plasmacitoma solitario es una anomalía lítica bien definida que puede ser multilocular, muy similar al aspecto del granuloma central de células gigantes. Los plasmacitomas solitarios pueden destruir el hueso cortical y propagarse al tejido blando adyacente. A diferencia de los sujetos con mieloma múltiple, quienes padecen plasmacitoma solitario de hueso presentan cifras absolutas y diferenciales normales en sangre periférica y un perfil normal en la química sanguínea. En 17 a 25% de los casos se puede demostrar una inmunoglobulina monoclonal en suero u orina. El material de biopsia del plasmacitoma solitario del hueso revela un aspecto histológico idéntico al del mieloma múltiple, con una proliferación monótona de células plasmáticas neoplásicas que produce componentes de inmunoglobulina monoclonal.

Esta tumoración se trata principalmente mediante radioterapia local. Las anormalidades accesibles se pueden extirpar quirúrgicamente, aplicando en seguida radioterapia. Un 10 a 15% de los pacientes padece recurrencia local del plasmacitoma solitario y un pequeño número de casos puede desarrollar un plasmacitoma solitario adicional. Aunque una proporción importante de los casos evoluciona a mieloma múltiple, la supervivencia total de los individuos con plasmacitoma solitario es de 10 años, a diferencia de la supervivencia promedio de 20 meses en los sujetos con diagnóstico inicial de mieloma múltiple. Al parecer, esto indica que muchos plasmacitomas solita-

rios son de bajo grado, desde el punto de vista biológico, pero también formas lentamente progresivas del mieloma múltiple.

CARCINOMA METASTASICO

La enfermedad maligna más común que afecta los huesos esqueléticos es el carcinoma metastásico. Sin embargo, la propagación metastásica a la mandíbula y maxila es infrecuente; se estima que 1% de las neoplasias malignas metastatiza a estos sitios. En cerca de 80% hay diseminación metastásica a la mandíbula, en 14% a la maxila y en 5% a ambos maxilares. En adultos, la propagación a los maxilares procede más a menudo de carcinomas mamarios primarios en mujeres y del pulmón en hombres. Otros sitios primarios comunes en orden decreciente de frecuencia son riñón, colon y recto, próstata y glándula tiroides. En niños, el neuroblastoma (glándula suprarrenal) es el punto primario más habitual en el primer decenio de la vida y las malignidades óseas en el segundo. La metástasis a la mandíbula puede ser el primer signo de malignidad hasta en 30% de los casos.

Características clínicas. Los individuos con mayor probabilidad de ser dañados por carcinoma metastásico en la mandíbula se encuentran en grupos de edad avanzada, casi todos en el quinto a séptimo decenios de la vida, con una edad promedio de 45 años, lo cual refleja la mayor prevalencia de malignidad en esta población. El mecanismo de diseminación a la mandíbula suele ser hematógeno a partir de la neoplasia visceral primaria o por metástasis pulmonares. En la mandíbula, las más de las veces el proceso metastásico ataca la región premolarmolar y el ángulo y cuerpo mandibulares. En la clínica pueden manifestarse dolor óseo, pérdidas dentales, parestesia labial, inflamación de hueso, masa gingival (fig. 14-23) y fractura patológica.

El aspecto radiográfico de la mayor parte de las metástasis mandibulares es el de anomalías expansibles con bordes mal definidos, radiolúcidas, irregulares y apolilladas (fig. 14-24). Algunos carcinomas metastásicos, en particular de próstata y tiroides, se caracterizan muchas veces por un proceso osteoblástico. Aunque el aspecto de la osteomielitis también es radiotransparente y apolillado, rara vez se extiende más allá de la corteza del hueso.

Histopatología. El aspecto histológico del carcinoma metastásico puede ser muy variable y refleja el tipo de tumor y el grado de diferenciación tumoral. Con frecuencia se observa una reacción estromal desmoplásica prominente. En casos difíciles, el diagnóstico de carcinoma metastásico se puede verificar mediante tinción con inmunoperoxidasa para citoqueratina, presente en todas las células carcinomatosas. Además, la tinción con inmunoperoxidasa para identificar marcadores tisulares específicos, por ejemplo antígeno prostático específico, fosfatasa alcalina prostática, tiroglobulina y calcitonina pueden indicar un origen primario en la próstata o la glándula tiroides. Todavía no se dispone de anticuerpos a antígenos específicos de tumor, reactivos en material fijado con formalina e integrado a parafina y con capacidad para apuntar a sitios primarios en pulmón, mamas, colon o riñón. Se prevé que con el desarrollo de anticuerpos monoclonales esta técnica será muy útil para identificar carcinomas metastásicos de origen desconocido.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial de los carcinomas poco diferenciados incluyen sarcoma anaplásico, linfoma y melanoma amelanótico. El carcinoma intraóseo primario, muy raro, de probable origen odontógeno, se consideró en el capítulo 11. La presencia de citoqueratina dentro de las células del tumor es diagnóstico de carcinoma. Las tinciones con inmunoperoxidasa para los antígenos comunes de leucocito confirman el diagnóstico de linfoma y leucemia, en tanto que la inmunoreactividad con antígenos relacionados con melanoma y proteína S-100 indican el diagnóstico de melanoma. Aunque muchas de estas técnicas diagnósticas perfeccionadas se pueden emplear para identificar la naturaleza de una

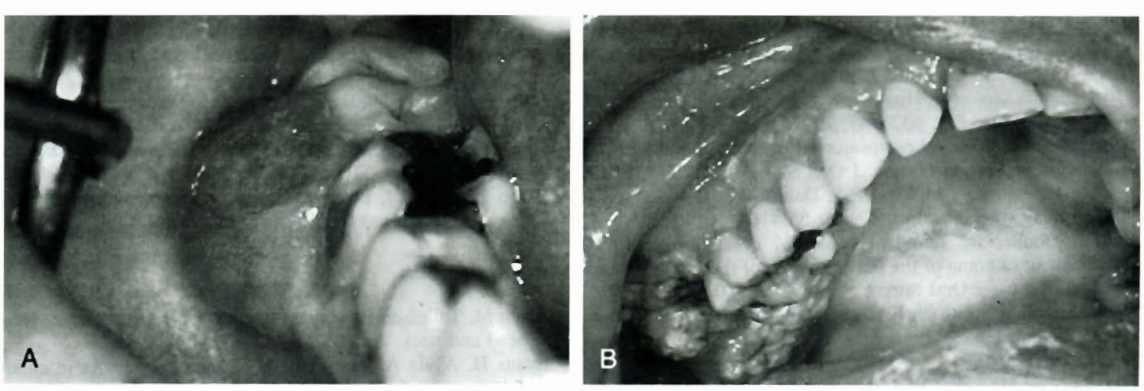


Fig. 14-23. Carcinoma metastásico (*A*, esófago; *B*, pulmón) con diseminación a la mandíbula que se presenta en la forma de masas gingivales.

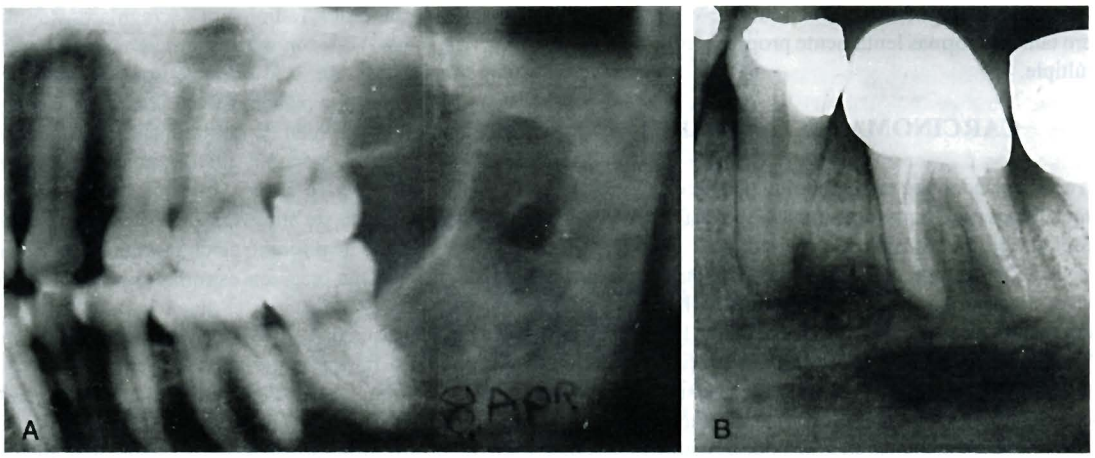


Fig. 14-24. *A* y *B*, metástasis a la mandíbula de carcinoma mamario.

neoplasia anaplásica, no existe sustituto para un historial médico y examen físico precisos, sobre todo en el diagnóstico de carcinoma metastásico.

Tratamiento y pronóstico. El carcinoma metastásico de la mandíbula requiere trabajo adicional para reconocer el sitio primario y definir la etapa y el grado de afección metastásica. Esto es útil para identificar si la propagación de la mandíbula representa un foco solitario o, como es el caso frecuente, sólo es el signo clínico de una enfermedad esquelética diseminada. Un solo foco se puede tratar mediante excisión quirúrgica o quimiorradioterapia. Las metástasis esqueléticas generalizadas son habitualmente un hecho ominoso y el tratamiento es paliativo. El pronóstico para personas con carcinoma metastásico de la mandíbula es grave, con una desalentadora tasa de supervivencia a cinco años de 10% y más de dos terceras partes de los pacientes mueren antes de un año.

Bibliografía

Osteosarcoma

Ahuja S, Villacin A, Smith J, et al. Juxtacortical (parosteal) osteogenic sarcoma. Histologic grading and prognosis. J Bone Joint Surg 59A:632–647, 1977.

Banerjee S. Juxtacortical osteosarcoma of mandible: review of literature and report of case. J Oral Surg 39:535–538, 1981.

Bertone F, Unni KK, McLeod RA, Dahlin DC. Osteosarcoma resembling osteoblastoma. Cancer 55:416–426, 1985.

Bras J, Donner R, van der Kwast W, et al. Juxtacortical osteogenic sarcoma of the jaws. Review of the literature and report of a case. Oral Surg 50:535–544, 1980.

Caron A, Hajdu S, Strong E. Osteogenic sarcoma of the facial and cranial bones. A review of 43 cases. Am J Surg 122:719–725, 1971.

Chambers R, Mahoney W. Osteogenic sarcoma of the mandible. Current management. Am Surg 36:463–471, 1970.

Clark J, Krishnan K, Unni M, et al. Osteosarcoma of the jaw. Cancer 51:2311–2316, 1983.

Dahlin D. Bone Tumors. General Aspects and Data on 6,221 Cases, 3rd ed. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1978, pp 226–273.

DeSantos L, Murray J, Finklestein J, et al. The radiographic spectrum of periosteal osteosarcoma. Radiology 127:123–129, 1978.

Gardner D, Mills D. The widened periodontal ligament of osteosarcoma of the jaws. Oral Surg 41:652–656, 1976.

Garrington G, Scofield H, Cornyn J, et al. Osteosarcoma of the jaws. Analysis of 56 cases. Cancer 20:377–391, 1967.

Kerpel S, Freedman P, Troyer S. Expansile mass of the body of the mandible. J Oral Maxillofac Surg 50:627–632. 1992.

Kurt A-M, Unni KK, McLeod RA, Pritchard DJ. Low-grade intraosseous osteosarcoma. Cancer 65:1418–1428, 1990.

Okada K, Frassica FJ, Sim FH, et al. Parosteal osteosarcoma: a clinicopathological study. J Bone Joint Surg 76A:366–378, 1994.

Raymond AK. Surface osteosarcoma. Clin Orthop Rel Res 270:140–148, 1991.

Regezi J, Zarbo R, McClatchey K, et al. Osteosarcomas and chondrosarcomas of the jaws: immunohistochemical correlations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:302–307, 1987.

Schajowicz F. Juxtacortical chondrosarcoma. J Bone Joint Surg 59B:473–480, 1977.

Scranton P, DeCicco F, Totten R, et al. Prognostic factors in osteosarcoma. A review of 20 years' experience at the University of Pittsburgh Health Center Hospitals. Cancer 36:2179–2191, 1975.

Unni K, Dahlin D, Beabout J, et al. Periosteal osteogenic sarcoma. Cancer 37:2476–2485, 1976.

Unni K, Dahlin D, Beabout J, et al. Parosteal osteogenic sarcoma. Cancer 37:2466–2475, 1976.

Zarbo R, Regezi J, Baker S. Periosteal osteogenic sarcoma of the mandible. Oral Surg 57:643–647, 1984.

Condrosarcoma

Arlen M, Tollefsen H, Huvos A, et al. Chondrosarcoma of the head and neck. Am J Surg 120:456–460, 1970.

Evans H, Ayala A, Romsdahl M. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. Cancer 40:818–831, 1977.

Fu Y, Perzin K. Non-epithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx: a clinicopathologic

study. 3. Cartilaginous tumors (chondroma, chondrosarcoma). Cancer 34:453–463, 1974.
Hackney F, Aragon S, Aufdemorte T, et al. Chondrosarcoma of the jaws: clinical findings, histopathology and treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:139–143, 1991.
Salvador A, Beabout J, Dahlin D. Mesenchymal chondrosarcoma: observations on 30 new cases. Cancer 28:605–615, 1971.
Sato K, Nukaga H, Horikoshi T. Chondrosarcoma of the jaws and facial skeleton: a review of the Japanese literature. J Oral Surg 35:892–897, 1977.
Saito K, Unni KK, Wollan PC, Lund BA. Chondrosarcoma of the jaw and facial bones. Cancer 76:1550–1558, 1995.

Sarcoma de Ewing

Delattre O, Zucman J, Melot T, et al. The Ewing family of tumors—a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts. N Engl J Med 331:294–299, 1994.
Graham-Poole J. Ewing's sarcoma: treatment with high dose radiation and adjuvant chemotherapy. Med Pediatr Oncol 7:1–8, 1979.
Kretschmar CS. Ewing's sarcoma and the "peanut" tumors (editorial). N Engl J Med 331:325–327, 1994.
Moll R, Inchul L, Gould V, et al. Immunocytochemical analysis of Ewing's tumors. Patterns of expression of intermediate filaments and desmosomal proteins indicate cell type heterogeneity and pluripotential differentiation. Am J Pathol 127:288–304, 1987.
Pomeroy T, Johnson R. Prognostic factors for survival in Ewing's sarcoma. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 123:598–606, 1975.
Pritchard D, Dahlin D, Dauphine R, et al. Ewing's sarcoma. A clinicopathological and statistical analysis of patients surviving five years or longer. J Bone Joint Surg 57A:10–16, 1975.
Rosen G, Caparros B, Nirenberg A, et al. Ewing's sarcoma: ten-year experience with adjuvant chemotherapy. Cancer 47:2204–2213, 1981.
Siegal G, Oliver W, Reinus W, et al. Primary Ewing's sarcoma involving the bones of the head and neck. Cancer 60:2829–2840, 1987.
Som P, Krespi Y, Hermann G, et al. Ewing's sarcoma of the mandible. Ann Otol Rhinol Laryngol 89:20–23, 1981.
Telles N, Rabson A, Pomeroy T. Ewing's sarcoma: an autopsy study. Cancer 41:2321–2329, 1978.

Linfoma de Burkitt

Adatia A. Radiology of dental changes in Burkitt's lymphoma. *In* Proceedings of the Third International Congress of Maxillofacial Radiologists, Tokyo. Toyko, Japan Science Press, 1974, pp 405–414.
Berard C, Greene M, Jaffe E, et al. A multidisciplinary approach to non-Hodgkin's lymphomas. Ann Intern Med 94:218–235, 1981.
Grogan T, Warnke R, Kaplan H. A comparative study of Burkitt's and non-Burkitt's "undifferentiated" malignant lymphoma: immunologic, cytochemical, ultrastructural, cytologic, histopathologic, clinical, and cell culture features. Cancer 49:1817–1828, 1982.
Levine P, Kamaraju L, Connelly R, et al. The American Burkitt's lymphoma registry. Eight years' experience. Cancer 49:1016–1022, 1982.
Sariban E, Donahue A, MaGrath I. Jaw involvement in American Burkitt's lymphoma. Cancer 53:1777–1782, 1984.
Ziegler J. Burkitt's lymphoma. N Engl J Med 305:735–745, 1981.
Ziegler J. Treatment results of 54 American patients with Burkitt's lymphoma are similar to the African experience. N Engl J Med 297:75–80, 1977.

Neoplasias de células plasmáticas

Alexanian R, Balcerzak S, Bonnet J, et al. Prognostic factors in multiple myeloma. Cancer 36:1192–1201, 1975.
Bataille R, Sany J. Solitary myeloma: clinical and prognostic features of a review of 114 cases. Cancer 48:845–851, 1981.
Corwin J, Lindberg R. Solitary plasmacytoma of bone vs extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. Cancer 43:1007–1013, 1979.
Kapadia S. Multiple myeloma. A clinicopathologic study of 62 consecutively autopsied cases. Medicine (Baltimore) 59:380–392, 1980.
Kyle R. Multiple myeloma. Review of 869 cases. Mayo Clin Proc 50:29–40, 1975.
Meyer J, Schulz M. "Solitary" myeloma of bone. A review of 12 cases. Cancer 34:438–440, 1974.
Oken MM. Multiple myeloma: prognosis and standard treatment. Cancer Invest 15:57–64, 1997.
Regezi J, Zarbo R, Keren D. Plasma cell lesions of the head and neck: immunofluorescent determination of clonality from formalin-fixed paraffin-embedded tissue. Oral Surg 56:616–621, 1983.
Woodruff R, Malpas J, White F. Solitary plasmacytoma. 2. Solitary plasmacytoma of bone. Cancer 43:2344–2347, 1979.

Carcinoma metastásico

Batsakis J. Tumors of the Head and Neck. Clinical and Pathological Considerations, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1979, p 241.
Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A: Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. J Oral Pathol Med 23:337–341, 1994.

15

Enfermedades metabólicas y genéticas de los maxilares

TRASTORNOS METABOLICOS
Enfermedad de Paget
Hiperparatiroidismo
Hipertiroidismo
Hipofosfatasia
Hiperostosis cortical infantil
Enfermedad de hueso fantasma
Acromegalia
ANOMALIAS GENETICAS
Querubismo
Osteopetrosis
Osteogénesis imperfecta
Displasia cleidocraneal
Síndrome de Crouzon (disostosis craneofacial)
Síndrome de Treacher Collins (disostosis mandibulofacial)
Síndrome de Pierre Robin
Síndrome de Marfan
Síndrome de Ehlers-Danlos
Síndrome de Down (trisomía 21)
Atrofia hemifacial
Hipertrofia hemifacial
Labio y paladar hendidos
Síndrome del cromosoma X frágil

TRASTORNOS METABOLICOS

Enfermedad de Paget

Etiología y patogenia. La enfermedad de Paget, u osteítis deformante, es una enfermedad crónica de evolución lenta y causa desconocida. Al principio se creía que era un proceso inflamatorio crónico, pero después se han postulado varias teorías acerca de su origen. Estas incluyen autoinmunidad, anomalía endocrina relacionada con hipertiroidismo, error congénito del metabolismo del tejido conectivo, trastorno vascular mediado por el sistema nervioso autónomo, infección por paramixovirus e infección por un virus de tipo lento, aunque no se ha establecido un vínculo etiológico entre agentes infecciosos y esta enfermedad.

Se puede pensar que el trastorno consta de tres etapas. La inicial es una fase de resorción de hueso. La segunda o vascular se presenta con reparación osteoblástica concomitante aleatoria. En esta fase se manifiestan los síntomas, que con frecuencia obligan al paciente a solicitar atención. La final es una fase apositiva o esclerosante en la cual tiene lugar la mineralización de la matriz ósea depositada anteriormente, con disminución de la celularidad y vascularidad total de las lesiones.

La enfermedad de Paget se encuentra por lo general en pacientes mayores de 50 años, aunque puede presentarse en personas más jóvenes. Es bastante común y se ha comunicado que aparece en 3 a 4% de las personas de edad mediana y hasta en 10 a 15% de los ancianos. En alrededor de 14% de los casos se puede dilucidar un antecedente familiar positivo. Este padecimiento muestra predilección por el sexo masculino en una proporción de 3 a 2, y al parecer ocurre con mayor frecuencia en individuos de ascendencia europea.

Los sitios afectados más a menudo son columna vertebral, fémur, cráneo, pelvis y esternón.

Características clínicas. En casi 17% de los casos maxila y mandíbula están dañadas y la afección suele ser bilateral y simétrica. La lesión es cerca de dos veces más frecuente en la maxila que en la mandíbula. Es común el crecimiento de los maxilares y cráneo. En el cuadro inicial los síntomas se relacionan casi siempre con deformidad o dolor en los huesos afectados; sin embargo, puede ocurrir afección monostótica. El dolor óseo se describe como profundo y continuo y muchas veces el paciente percibe cambios de temperatura en la piel. Las quejas neurológicas —cefalea, trastornos auditivos o visuales, parálisis facial, vértigo y adinamia— pueden atribuirse en buena medida al estrechamiento de los agujeros del cráneo, con la compresión resultante de elementos vasculares y nerviosos. Sin embargo, alrededor de 10 a 20% de los pacientes es asintomático y el diagnóstico se establece de manera incidental luego de estudios radiográficos o de laboratorio efectuados por otros problemas.

Es habitual que los pacientes con problemas dentales y que usan prótesis completa se quejen de mala adaptación y funcionamiento inadecuado conforme la maxila

crece progresivamente. Al final, el borde alveolar se ensancha con aplanamiento relativo de la bóveda palatina (fig. 15-1). Cuando el hueso posee dientes aumenta el espacio y también se aflojan las piezas dentales (fig. 15-2). En casos graves, el crecimiento continuo de la maxila o mandíbula puede hacer difícil o imposible cerrar los labios.

En las últimas etapas de la enfermedad de Paget aparece típicamente en la radiografía un hueso recién formado dispuesto al azar con un patrón de placas radiopacas conocidas como *copos de algodón* (fig. 15-3). Este patrón de cambios óseos mandibulares se puede relacionar con hipercementosis de las raíces dentales, pérdida de la lámina dura, obliteración del espacio del ligamento periodontal y resorción de raíces (fig. 15-4).

Histopatología. En el examen histológico, durante la fase inicial de resorción, es evidente la resorción osteoclástica aleatoria del hueso. Los osteoclastos contienen un gran número de núcleos. El tejido conectivo denso y vascularizado, que a menudo se encuentra en aposición directa respecto de las espículas de hueso erosionado, sustituye al hueso resorbido. La segunda fase representa una mezcla dinámica de osteólisis y osteogénesis (fig. 15-5). Pueden observarse bandas anchas osteoides o suturas en proceso de mineralización. Se desarrolla un patrón histológico característico conocido como *mosaico* debido a la formación irregular de hueso con un gran número de líneas cementales o reversas. Por último, aparece la fase esclerótica, disminución de la actividad osteoclástica e incremento de la función osteoblástica (fig. 15-6).

El laboratorio puede suministrar información importante acerca del diagnóstico de enfermedad de Paget. Las concentraciones de calcio y fosfato en suero son normales en presencia de concentraciones a veces notablemente elevadas de fosfatasa alcalina. Se cree que la intensa actividad osteoblástica en este hueso metabólicamente activo es causa de las elevadas concentraciones de fosfatasa alcalina. La magnitud de la resorción ósea puede correlacionarse con el incremento de las concentraciones de calcio e hidroxiprolina en orina. En el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Paget se puede incluir acromegalia, displasia ósea florida, osteomielitis esclerosante, osteosarcoma y tal vez la forma adquirida o del adulto de la osteopetrosis. El malestar es el indicador primario para efectuar una intervención terapéutica. El incremento de la concentración de fosfatasa alcalina al doble de lo normal también justifica el tratamiento.

Tratamiento. La terapéutica es esencialmente sintomática, con empleo de analgésicos para controlar el dolor. El uso de calcitonina o bifosfonatos como antagonistas de la parathormona también puede ser eficaz. Ambos fármacos suprimen la resorción y depósito de hueso, según lo refleja la reducción de los índices bioquímicos, incluyendo las concentraciones de fosfatasa alcalina y de hidroxiprolina en orina. Una reducción de 50% en cualquiera de estos índices constituye una buena respuesta terapéutica.

Desafortunadamente, la enfermedad de Paget es una enfermedad lentamente progresiva. Raras veces es mortal. El alivio de los síntomas, en particular del dolor óseo, es espectacular con la administración de bifosfonatos por vía oral y puede persistir durante años después de interrumpir el tratamiento. Las complicaciones se relacionan con deformidad esquelética, debilitamiento de los huesos, deficiencias neurológicas y fracturas patológicas. En un pequeño porcentaje de casos puede ocurrir transformación maligna hacia osteosarcoma. De acuerdo con las series comunicadas, esto varía de 1 a 15%.

Hiperparatiroidismo

Se puede considerar que el hiperparatiroidismo está representado por tres formas: primaria, secundaria y un tipo

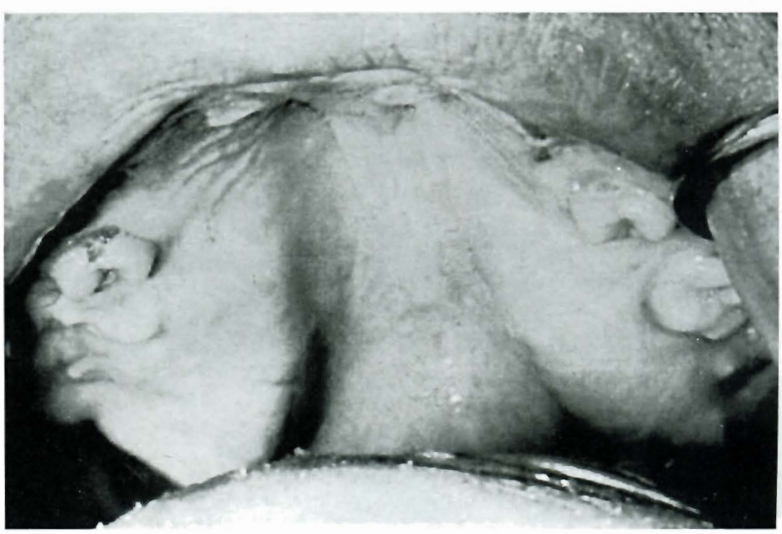


Fig. 15-1. Enfermedad de Paget de la maxila. Nótese el crecimiento bilateral de los rebordes.



Fig. 15-2. Enfermedad de Paget con incremento del espacio entre los dientes.

hereditario. En raras ocasiones los casos de hiperparatiroidismo se pueden vincular con un síndrome parecido al de Noonan. Se ha demostrado que la forma hereditaria es una enfermedad autosómica dominante mapeada sobre el cromosoma 1q21-q31, sitio del gen del tumor HRPT-2.

El hiperparatiroidismo primario se caracteriza por hipersecreción de hormona paratiroidea en glándulas paratiroides hiperplásicas, adenoma paratiroideo o, con menor frecuencia, adenocarcinoma. En la etapa hiperplásica hay por lo regular un incremento de la cantidad total de tejido paratiroideo representado por aumento de tamaño y número de células. Los datos anormales más consistentes son concentración elevada de parathormona, e hipercalcemia y glándulas paratiroideas hipersecretantes menos sensibles a los efectos de la retroalimentación negativa por incremento de la concentración de calcio en suero. La hipercalcemia sérica es resultado de la estimulación de la resorción osteoclástica del hueso mediada por parathormona y de la disminución de la excreción de calcio en los riñones.

El dato de concentración elevada o normal de hormona paratiroidea en suero, en presencia de cifras elevadas de calcio, confirma el diagnóstico de hiperparatiroidismo. La forma primaria se debe a enfermedad intrínseca de la glándula y la forma secundaria es una reacción compensatoria a la hipocalcemia, tal y como sucede en la insuficiencia renal y en pacientes sometidos a diálisis renal.

Etiología. En la mayor parte de los casos de hiperparatiroidismo primario se desconoce la causa. Se ha sugerido que una posible causa puede ser la irradiación pre-



Fig. 15-3. Patrón de placas opacas (copos de algodón) observado en el cráneo de un paciente con enfermedad de Paget.

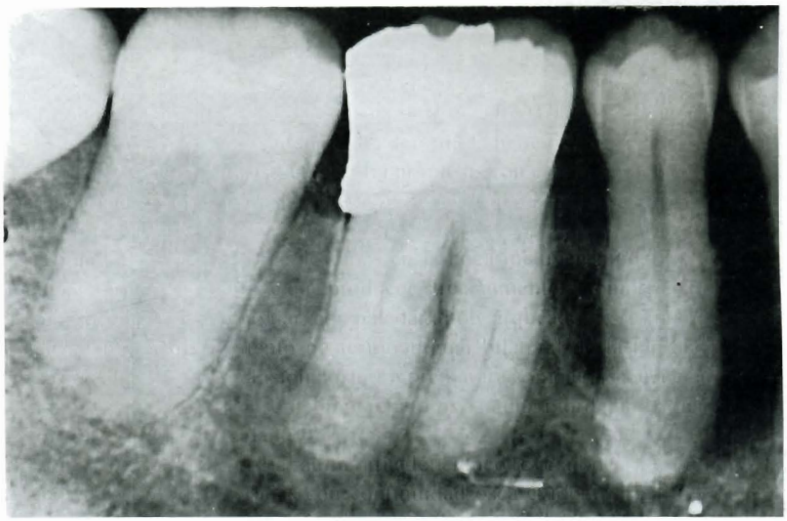


Fig. 15-4. Hipercementosis en la enfermedad de Paget.

via. Puesto que la afección es más común en mujeres después de la menopausia, también se ha postulado la posibilidad de que la disminución de la concentración de estrógenos pueda causar en parte el trastorno. En un pequeño porcentaje de casos la enfermedad puede ser hereditaria y aparece en pacientes con alguno de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple.

Características clínicas. En el hiperparatiroidismo primario el espectro de la enfermedad varía desde casos asintomáticos (diagnosticados por determinaciones rutinarias de calcio en suero) hasta casos graves que se manifiestan con letargo y en ocasiones coma. Los síntomas iniciales son fatiga, debilidad, náusea, anorexia, poliuria, sed, depresión y estreñimiento. Muchas veces el paciente refiere cefalea y dolor de huesos.

Diversas características clínicas que suelen describirse como "piedras, huesos, gemidos y lamentos" se relacionan con la forma primaria del padecimiento. Este complejo síndrome se atribuye a lesiones en riñones, sistema esquelético, tubo digestivo y sistema nervioso. El componente renal incluye la presencia de cálculos o, rara vez, nefrocalcinosis.

Los trastornos graves en los huesos (agrupados en el pasado con el nombre de *osteítis quística fibrosa*) son resultado de la desmineralización significativa del hueso con sustitución fibrosa que causa imágenes radiográficas similares a quistes. Esto último tiene gran importancia en la maxila, pero sobre todo en la mandíbula. El signo radiográfico más característico de la enfermedad es la resorción subperiostial, típica en sitios como la cara radial de

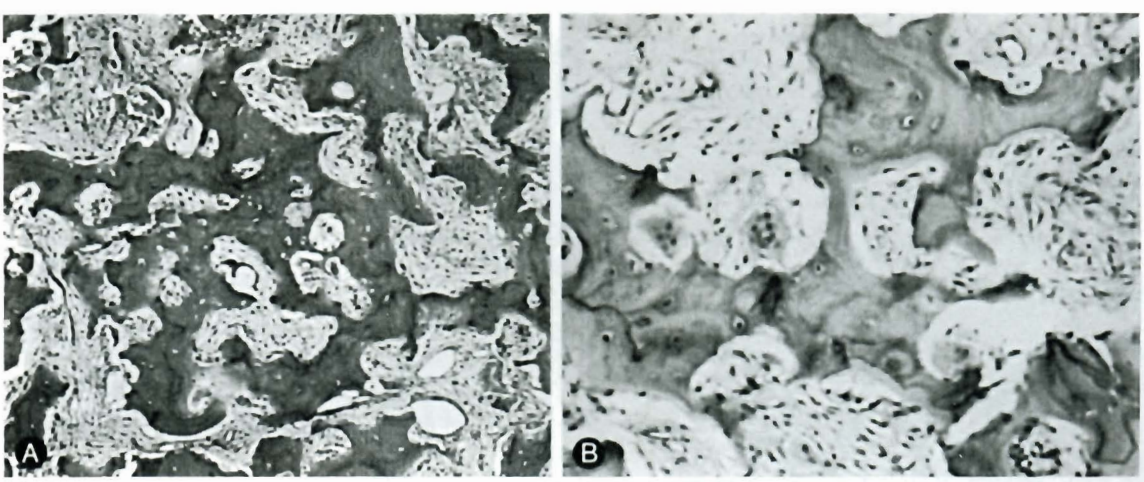


Fig. 15-5. *A* y *B*, actividades osteoblástica y osteoclástica intensas en la enfermedad de Paget. Obsérvense las líneas reversas.

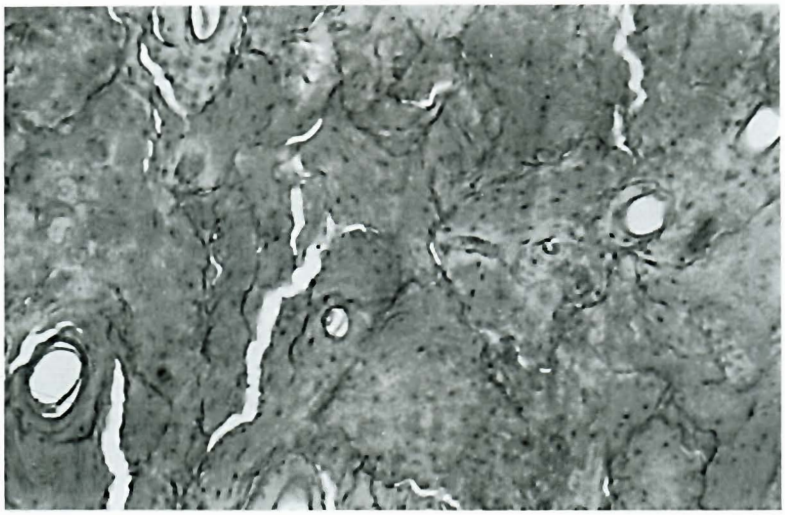


Fig. 15-6. Hueso denso esclerótico según se observa en la última etapa de la enfermedad de Paget.

las falanges segunda y tercera y la porción distal de las clavículas. Los huesos largos pueden fracturarse y las vértebras colapsarse. No son infrecuentes las deformidades esqueléticas (fig. 15-7).

Las manifestaciones digestivas incluyen úlcera péptica secundaria al incremento de ácido gástrico, pepsina y concentración de gastrina en suero. En raras ocasiones se puede desarrollar pancreatitis debido a obstrucción de los conductos pancreáticos más finos por depósitos de calcio.

Por último, las manifestaciones neurológicas se hacen evidentes cuando la concentración de calcio en suero es muy alta, superior a 16 a 17 mg/100 ml. En estos casos puede ocurrir coma o crisis paratiroidea. La pérdida de memoria y depresión son comunes, pero muy rara una verdadera psicosis. Algunos de los datos neurológicos pueden atribuirse a depósitos de calcio en el cerebro. En el hiperparatiroidismo no es común identificar calcificaciones metastásicas en la mucosa bucal. Esto debe diferenciarse de la calcificación distrófica que aparece en sitios donde hay lesión previa de tejidos en presencia de concentración normal de calcio y fósforo en suero.

El principal dato en la boca es la aparición de radiotransparencias quísticas bien definidas en la mandíbula, que pueden ser monoloculares o multiloculares (fig. 15-8). La anormalidad menos evidente en la radiografía puede incluir aparición de osteoporosis en mandíbula y maxila, lo cual refleja una enfermedad más generalizada. También puede ocurrir pérdida de dientes, desaparición correspondiente de los detalles trabeculares y adelgazamiento cortical total. En unos pocos pacientes con hiper-



Fig. 15-7. Fracturas bilaterales en el hiperparatiroidismo primario.



Fig. 15-8. Zonas de radiotransparencia en el hiperparatiroidismo.

paratiroidismo se observa pérdida parcial de la lámina dura (fig. 15-9). Se ha comunicado obliteración de la pulpa con calcificación completa de la cámara y los conductos pulpares, relacionada con hiperparatiroidismo secundario; por lo tanto, esta enfermedad debe incluirse en el diagnóstico diferencial de obliteración pulpar. Otros trastornos que deben incluirse en el diagnóstico son dentinogénesis imperfecta y displasia de la dentina.

Histopatología. Las lesiones óseas del hiperparatiroidismo, aunque inespecíficas, son importantes para establecer el diagnóstico. Las trabéculas óseas muestran resorción osteoclástica y también formación de trabéculas osteoides en un gran numero de osteoblastos (fig. 15-10). En estas áreas se detecta un gran número de capilares y espacios revestidos de endotelio, con células gigantes multinucleadas dispersas en un delgado estroma fibrocelular. También se advierte una acumulación de hemosiderina y eritrocitos extravasados. Como resultado, los tejidos pueden aparecer con un color marrón rojizo, lo que explica el término de *tumor marrón*. El aspecto microscópico de las

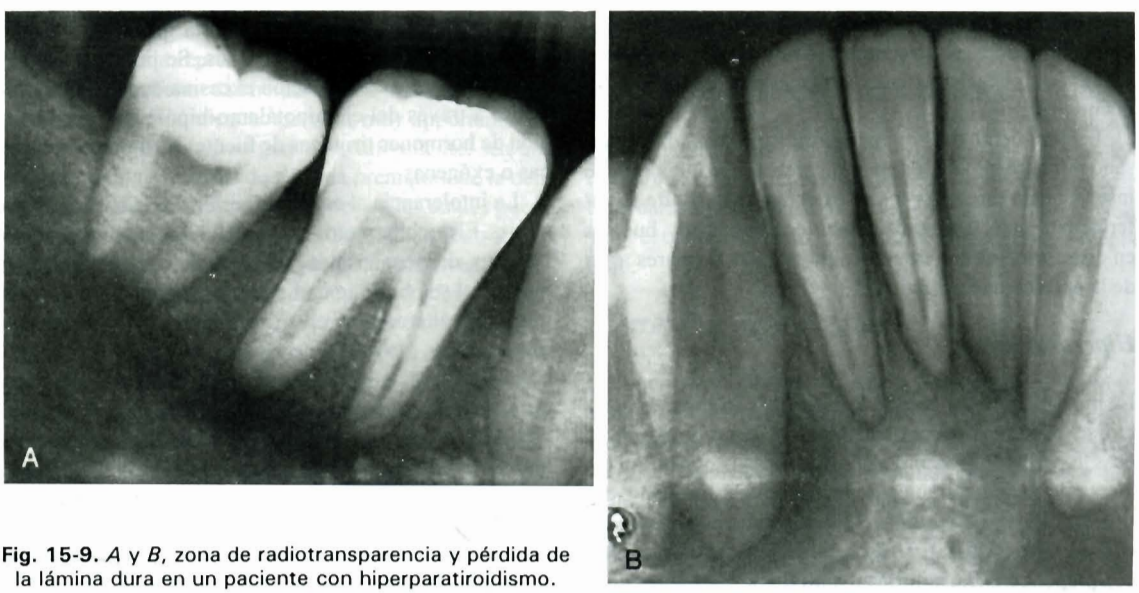


Fig. 15-9. *A* y *B*, zona de radiotransparencia y pérdida de la lámina dura en un paciente con hiperparatiroidismo.

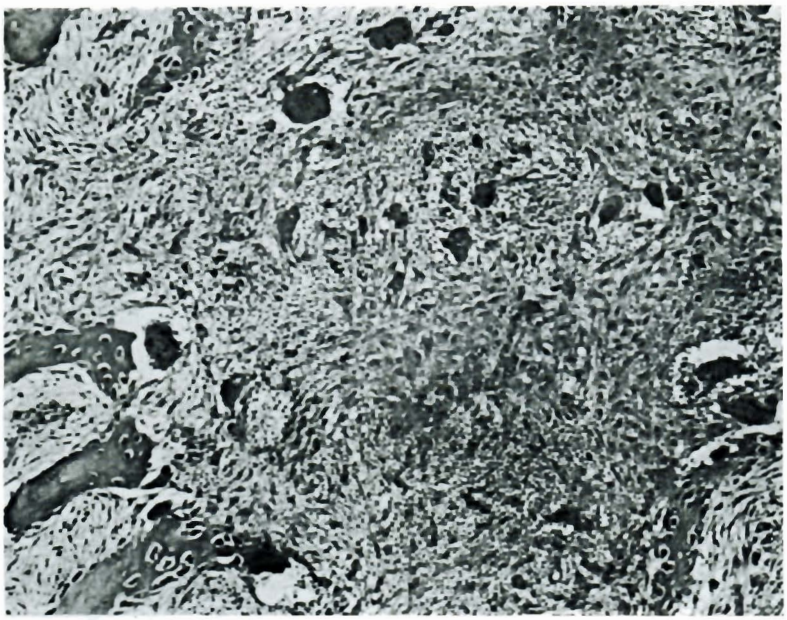


Fig. 15-10. Sustitución del hueso por tejido fibroso y células gigantes en un paciente con hiperparatiroidismo.

lesiones es idéntico al del granuloma central de células gigantes.

Tratamiento. La terapéutica del hiperparatiroidismo primario se orienta a eliminar la lesión paratiroidea y vigilar el descenso de la concentración de hormona paratiroidea C terminal. La resección es el tratamiento preferido en la mayor parte de los casos puesto que brinda la mejor oportunidad de curación a largo plazo. Se puede observar que la hipercalcemia prolongada se vincula con mayor morbilidad, en general como resultado del compromiso de la función renal. En la actualidad, en virtud del extenso empleo rutinario de autoanalizadores séricos multicanales con identificación temprana de hipercalcemia asintomática, se presentan con mucha menor frecuencia las complicaciones características del hiperparatiroidismo primario.

El tratamiento del hiperparatiroidismo secundario causado por aumento de la función paratiroidea que produce insuficiencia renal crónica se orienta al control de la enfermedad renal. Las consideraciones dentales y bucales en esta forma de hiperparatiroidismo son similares a las de la enfermedad primaria.

Hipertiroidismo

La hiperfunción de la glándula tiroides, o hipertiroidismo, se distingue por cantidad excesiva de hormonas tiroideas T_3 (triyodotironina) y T_4 (tiroxina) o por un incremento de la concentración de la hormona estimulante del tiroides (TSH). En adultos, el hipertiroidismo se presenta con una incidencia de tres casos por 10 000 personas al año, con preponderancia notoria en mujeres de 5 a 1 aproximadamente. Este padecimiento es raro en niños; en la mayor parte de los casos aparece entre los 10 y 14 años de edad.

La afección más común que provoca hipertiroidismo clínico es la enfermedad de Graves, que explica 70 a 85% de todos los casos. No está clara la causa exacta de este proceso particular, pero parece relacionarse con la producción de un estimulante anormal de la tiroides (estimulante tiroideo de acción prolongada, ETAP), diferente química y funcionalmente de TSH. El ETAP actúa de manera similar a la TSH pero durante un periodo más prolongado. La sustancia ETAP es una IgG producida por linfocitos B capaz de inducir hiperplasia tiroidea e incrementar la captación de yodo en esta glándula, libre de cualquier influencia de la hipófisis. Se puede ocasionar tirotoxicosis por estimulación excesiva de la glándula tiroides a través del eje hipotálamo-hipófisis o por secreción de hormonas tiroideas de fuentes ectópicas, endógenas o exógenas.

La intolerancia al calor e hiperhidrosis son signos comunes. El temblor motriz sutil y debilidad muscular, palpitaciones, diarrea, ansiedad, pérdida de peso y disfunción menstrual se observan con frecuencia. Los individuos se quejan de alteraciones en su complexión, que a menudo es rubicunda. Un dato frecuente es el cabello fino y quebradizo. También es común el eritema palmar. Los trastornos oculares incluyen retracción del párpado superior y el llamado párpado rezagado durante el parpadeo normal. El exoftalmos puede acentuar la mirada fija brillante, muchas veces causada por la retracción del párpado superior. En pacientes con enfermedad de Graves se puede reconocer mixedema pretibial y engrosamiento de la piel sobre las extremidades.

Entre las características más tempranas y consistentes de esta anormalidad se encuentran las manifestaciones cardiacas. El incremento de la actividad metabólica somete el sistema cardiovascular a una mayor demanda; por consiguiente, suele detectarse aumento del volumen latido, frecuencia del pulso y gasto cardiaco.

Aunque las manifestaciones bucales de esta enfermedad son inespecíficas, no dejan de ser consistentes. En niños se observa a menudo exfoliación prematura o acelerada de los dientes deciduos con erupción rápida concomitante de los dientes permanentes. En adultos se puede encontrar osteoporosis de mandíbula y maxila. Algunas veces los pacientes se quejan de ardor en la lengua y también de otros síntomas inespecíficos. Es de interés un incremento del triple en la incidencia de erosión dental comparada con la de sujetos controles eutiroideos.

El tratamiento consiste en fármacos supresores de tiroides o yodo radiactivo que prácticamente inactiva el tejido tiroideo hiperfuncional. Los fármacos supresores de tiroides incluyen tiocarbamidas como propiltiouracilo y metimazol. Estos medicamentos inhiben la oxidación del yodo y la yodación de residuos tirosil, dos pasos en la síntesis de hormona tiroidea. La terapéutica quirúrgica puede ser una opción, aunque la posibilidad de hipoparatiroidismo subsecuente a la extirpación de la glándula paratiroidea es un peligro.

La necesidad de reducir el estrés para minimizar el riesgo de desencadenar una crisis tiroidea en pacientes con esta enfermedad tiene importancia clínica. Está contraindicado el empleo de ciertos fármacos como adrenalina y atropina puesto que pueden desencadenar una tormenta tiroidea, un estado de hipermetabolismo inducido por la hormona tiroidea y que pone en riesgo la vida.

Hipofosfatasia

La hipofosfatasia representa una deficiencia de fosfatasa alcalina. Esta enfermedad hereditaria se transmite siguiendo un patrón autosómico recesivo. Es muy importante que este trastorno metabólico genético, infrecuente, sea una de las principales causas de pérdida prematura de la dentición primaria. (Otras enfermedades en las cuales puede ocurrir la caída prematura de un diente son la neutropenia cíclica, histiocitosis idiopática, periodontitis juvenil, acrodinia, raquitismo y síndrome de Papillon-Lefèvre.) Aunque afecta casi de manera exclusiva la dentición primaria, los adolescentes y adultos pueden también experimentar anomalías dentales, entre ellas reducción del hueso alveolar marginal, anormalidad del cemento en la raíz dental, áreas focales de resorción de dentina, alteraciones de la mineralización de la dentina coronal y cámara pulpar coronal amplia en los dientes molares.

Las principales características clínicas de la hipofosfatasia son cámara pulpar amplia de los dientes primarios, pérdida de hueso alveolar con predilección por la porción anterior de mandíbula y maxila e hipoplasia o aplasia de cemento en la superficie de la raíz. El desarrollo de la raíz puede ser deficiente, sobre todo en dirección del ápex. La corona de los dientes afectados muestra cambios similares a los observados en el raquitismo, caracterizados principalmente por defectos hipoplásicos del esmalte. En las denticiones permanente y primaria se identifican hiperplasia del esmalte, incremento del espacio pulpar y exfoliación prematura de dientes. Las anormalidades dentales son resultado de la formación inadecuada de dentina y cementina.

Además, los huesos largos muestran niveles inadecuados de mineralización. Se han reconocido suturas osteoides anormalmente amplias. Los estudios de química sanguínea indican concentración reducida de fosfatasa alcalina, con hallazgo concomitante de fosfoetanolamina detectable en orina. La concentración de fosfatasa alcalina en los tejidos también disminuye en esta afección.

Se han identificado cuatro tipos clínicos de hipofosfatasia: a) un tipo congénito cuya tasa de mortalidad neonatal es de 75%; b) un tipo infantil temprano que aparece antes de los primeros seis meses de vida, con una tasa de mortalidad de 50%; esta forma puede acompañarse de calcinosis renal y también de riesgo de sinostosis craneal, retraso del desarrollo motor y pérdida prematura de los dientes; c) un tipo infantil tardío o de la infancia que se inicia entre los seis y 24 meses de edad; en el esqueleto las lesiones tienden a ser menos pronunciadas, pero pueden observarse anomalías estructurales en huesos largos, incluyendo osificación irregular de la metáfisis, junto con alteraciones típicas de raquitismo en las uniones costocondrales; en esta forma del padecimiento, la pérdida prematura de los dientes primarios anteriores es importante, ya que a menudo es el primer signo de la enfermedad, y d) el tipo adulto, aunque poco común, se caracteriza por dolor óseo, fracturas patológicas y antecedente de raquitismo infantil.

No se conoce ningún tratamiento satisfactorio, aparte de controlar la hipercalcemia causada por la hipofosfatasia. En ocasiones, dosis grandes de vitamina D generan mejoría parcial, aunque con este método se puede provocar hipercalcemia y calcinosis de tejido blando. Son de gran valor el consejo genético a la familia y el diagnóstico oportuno.

Hiperostosis cortical infantil

La hiperostosis cortical infantil, o enfermedad de Caffey, es un trastorno óseo autolimitado, proliferativo y de corta vida caracterizada por engrosamiento de la corteza de varios huesos. Suele afectar la mandíbula y menos a menudo las clavículas, huesos largos, maxila, costillas y escápulas. Además de las alteraciones óseas hay muchas veces tumefacción de los tejidos blandos que cubren las lesiones.

No existe predilección por sexo, raza o área geográfica. La edad habitual de inicio es por lo general el séptimo mes de vida, con una edad promedio de nueve semanas.

Muchos opinan que existen factores genéticos implicados en el origen de este padecimiento y casi todos los casos comunicados son de origen familiar. Se ha mencionado una modalidad de herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable. En la forma familiar se ha sugerido como causa una anomalía congénita de los vasos sanguíneos que irrigan el periostio de los huesos afectados. En fecha más reciente se propuso una posible causa infecciosa con un periodo de latencia prolongado similar al que se ha postulado para la enfermedad de Paget. También pueden ocurrir casos esporádicos, lo que plantea como posibilidad etiológica un agente infeccioso, trastorno inmunitario, alteraciones nutricionales, alergia, traumatismo, trastornos hormonales y enfermedades del metabolismo de la colágena.

En el examen clínico la afección de mandíbula, maxila u otros huesos se caracteriza por tumefacción dolorosa firme, con edema más bien profundo. Dolor, fiebre e hiperirritabilidad pueden preceder o desarrollarse de manera concurrente con la tumefacción. De 75 a 90% de los casos muestra lesión mandibular simétrica, muchas veces sobre el ángulo y porción ascendente de la rama. En los casos esporádicos de hiperostosis cortical infantil es frecuente encontrar afección mandibular y en los casos familiares aparece en casi 60% de las veces.

En la radiografía se detecta un proceso hiperostósico expansible sobre la superficie cortical, con redondeamiento o aplanamiento de la apófisis coronoide de la mandíbula. Al principio, el elemento hiperostósico está separado del hueso subyacente por una delgada línea radiolúcida.

El diagnóstico se facilita mediante rastreo con tecnecio (^{99m}Tc), que suele ser positivo antes de la detección radiográfica rutinaria. Los datos de laboratorio útiles para establecer el diagnóstico incluyen velocidad de sedimentación globular elevada, incremento de la concentración de fosfatasa, anemia, leucocitosis y algunas veces trombocitopenia o trombocitosis.

La hiperostosis cortical infantil es por lo regular un proceso autolimitante, cuyo tratamiento se orienta a una atención de apoyo. Los corticosteroides sistémicos y fármacos antiinflamatorios no esteroides se emplean con cierto éxito. Esta anormalidad muestra tendencia a seguir un curso irregular aunque predecible, con posibles recaídas y remisiones. Durante estas recurrencias se recomienda el empleo de naproxeno para controlar los síntomas y detener el avance de la enfermedad; esto hace pensar que las prostaglandinas pueden desempeñar una función etiológica. La fase de resolución varía de seis semanas a 23 meses con un promedio de nueve meses. La resolución radiográfica e histológica puede tomar varios años, con un pronóstico en general excelente a pesar de la posibilidad de recurrencias y efectos residuales ocasionales, como maloclusión grave y asimetría mandibular.

Enfermedad de hueso fantasma

La enfermedad de hueso fantasma, también conocida como osteólisis masiva o enfermedad de hueso evanescente, es un proceso infrecuente caracterizado por destrucción lenta, progresiva y localizada de hueso, postraumática o espontánea. Es una anomalía no neoplásica que se distingue por una reacción proliferativa de tejido vascular y conectivo. El tejido fibrovascular puede sustituir por completo el hueso afectado, pero se desconoce el mecanismo de destrucción y resorción del hueso. Es un trastorno raro: menos de 150 casos se han comunicado desde su primera descripción en 1838. El proceso se ha descrito prácticamente en cualquier hueso del cuerpo, con 15 casos registrados en la región maxilofacial.

No existe predilección étnica o genérica. Al parecer, no existen bases genéticas para su transmisión. Varios estudios, incluyendo pruebas metabólicas endocrinas y neurológicas, no ayudan a determinar la causa de esta afección.

En la mayoría de los pacientes la enfermedad se desarrolla antes del cuarto decenio de la vida, aunque se ha descrito en sujetos de 18 meses y hasta de 72 años de edad. Su inicio es insidioso; el dolor no es habitualmente una característica salvo cuando existe fractura patológica concomitante del hueso afectado. La atrofia progresiva del hueso causa deformidad significativa y constituye un signo diagnóstico útil de osteólisis masiva. Aunque en la mayor parte de los casos la enfermedad sólo ataca un hueso, también puede ser poliostótica y a menudo daña huesos contiguos. Esta enfermedad es progresiva pero variable —con el tiempo, el hueso puede desaparecer por completo o estabilizarse de manera espontánea. No se ha comunicado regeneración relevante.

El signo radiográfico más temprano de la enfermedad es la presencia de una o más zonas claras intermedulares subcorticales de tamaño variable, muchas veces con límites indistinguibles y delgados bordes radiopacos. Con el tiempo, estos focos crecen y confluyen y por último afectan la corteza (fig. 15-11). Cuando la afección ataca los huesos largos se observa al final un adelgazamiento típico.

Los estudios de laboratorio no muestran anomalías bioquímicas. En el examen microscópico se detecta sustitución de hueso por tejido conectivo con abundantes capilares dilatados y conductos vasculares anastomosantes (fig. 15-12). Conforme la entidad avanza, se advierte disolución del hueso medular y cortical. Una banda fibrótica persiste y se cree que representa periostio residual.

No hay tratamiento eficaz para la enfermedad de hueso fantasma, aunque dosis moderadas de radiación (40 a 45 Gy en fracciones de 2 Gy) proporcionan buenos resultados con pocas complicaciones a largo plazo. También

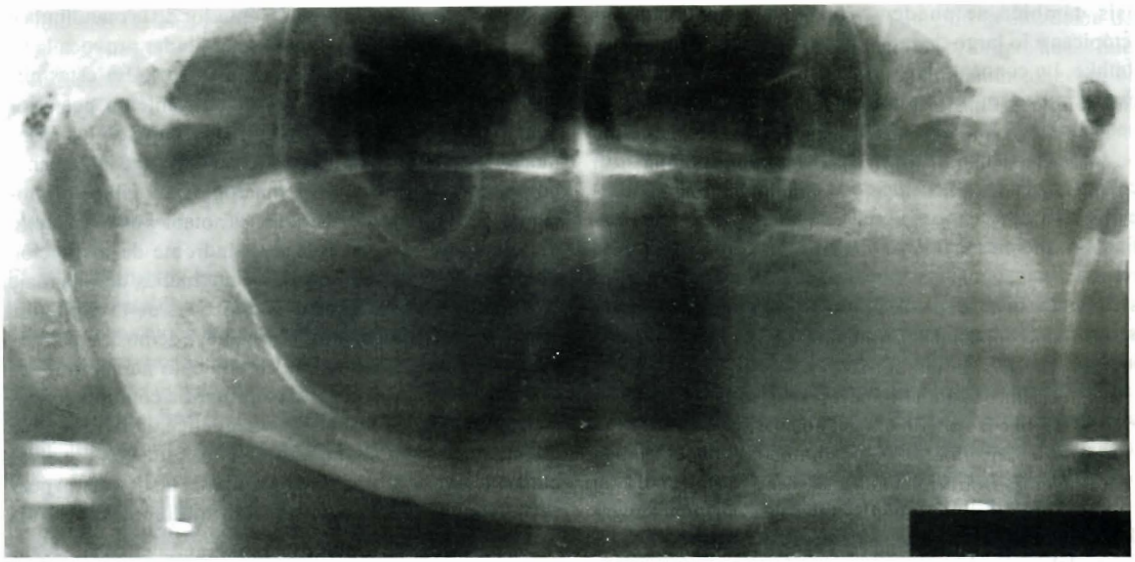


Fig. 15-11. Enfermedad de hueso fantasma, mandíbula derecha. (Cortesía de Dr. D. Frederickson.)

se ha obtenido éxito limitado con injertos e implantes óseos.

Acromegalia

La acromegalia es una rara enfermedad con prevalencia de casi 50 a 70 casos por millón de personas e incidencia de tres casos por millón cada año. Esta anormalidad se caracteriza por crecimiento excesivo de hueso y tejido blando y trastornos metabólicos. Los cambios son secundarios a hipersecreción crónica de hormona de crecimiento después del cierre de las placas epifisarias. Si la hipersecreción ocurre antes del cierre epifisario provoca gigantismo.

Etiología. La causa es la hipersecreción de hormona de crecimiento secundaria a un adenoma hipofisario benigno, el llamado somatotropinoma, en más de 90% de los casos. En ocasiones, este tumor hipofisario puede liberar prolactina además de hormona de crecimiento (somatomedina C) u otras hormonas, incluyendo TSH u hormona corticotrópica suprarrenal (ACTH). Estos adenomas, aunque más comunes en la propia glándula hipó-

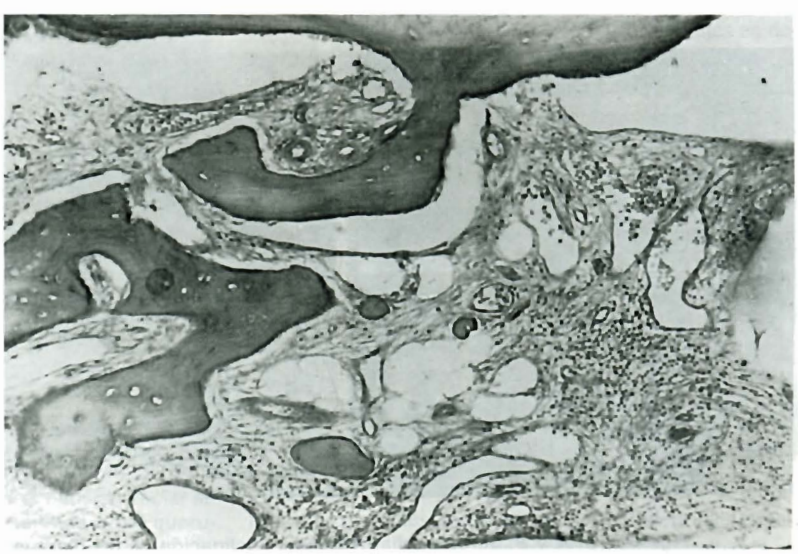


Fig. 15-12. Enfermedad de hueso fantasma. Se reconoce sustitución fibrosa del hueso y aumento de la vascularización.

fisis, también se pueden originar en localizaciones ectópicas a lo largo de la vía de migración de la bolsa de Rathke. La concentración de hormona de crecimiento es casi siempre proporcional al tamaño del adenoma y la gravedad total de la enfermedad.

Características clínicas. La acromegalia es más frecuente en el cuarto decenio de la vida, con igual distribución entre los sexos y sin predominancia racial o geográfica. Su inicio es insidioso y a menudo el diagnóstico se retrasa durante muchos años. Los tumores son más agresivos en los individuos más jóvenes, quienes también desarrollan acromegalia identificable con mayor rapidez en la clínica.

Los efectos locales de la masa hipofisaria en expansión y secreción excesiva de hormona de crecimiento inducen los signos y síntomas clínicos. Los individuos afectados presentan hiperhidrosis, debilidad muscular, parestesia, en especial síndrome del túnel del carpo, dismenorrea y disminución de la libido. También pueden reconocerse apnea del sueño, hipertensión y cardiopatía. Es habitual la formación de un apéndice cutáneo que puede indicar la presencia de pólipos en el colon. En huesos faciales y mandíbulas se puede desarrollar la formación de hueso periostial nuevo y también hiperplasia cartilaginosa con osificación. Las alteraciones bucofaciales resultantes incluyen frente abultada, hipertrofia del hueso nasal y prognatismo o prominencia mandibular relativa. El ensanchamiento de los senos paranasales y la hipertrofia laríngea secundaria producen una voz resonante más bien profunda, típica de la acromegalia. Todos los rasgos faciales son toscos como consecuencia de la hiperplasia del tejido conectivo (fig. 15-13).

Las manifestaciones bucales incluyen ampliación de los maxilares superior e inferior, con separación secundaria de los dientes debido al crecimiento excesivo de los alveolos. La hiperplasia condilar con formación concomitante de hueso en la porción anterior de la mandíbula e incremento notable del ángulo mandibular provoca la típica maloclusión dental con prognatismo. En estas circunstancias es común encontrar cruzamiento posterior completo de la mordida. En la mayor parte de los casos también se identifica mucosa bucal engrosada, incremento del tejido glandular salival, macroglosia y labios prominentes. Se han descrito alteraciones notables en el diámetro del conducto alveolar inferior, síndrome de disfunción dolorosa de músculos faciales y anomalías del lenguaje atribuibles a los cambios concomitantes de la estructura mandibular. El diagnóstico se establece demostrando concentraciones de hormona de crecimiento no suprimibles con una carga de glucosa. La tomografía computadorizada o la imagen de resonancia magnética de la silla turca pueden confirmar el diagnóstico de acromegalia relacionada con tumor. Como prueba rutinaria de detección pueden solicitarse estudios de radioinmunoensayo para somatomedina C .

Tratamiento. La terapéutica se orienta a normalizar la concentración de hormona de crecimiento con preservación concomitante de la función hipofisaria normal. Las causas de muerte relacionadas con esta enfermedad incluyen hipertensión, diabetes, infección pulmonar y cáncer. El tratamiento instituido con mayor frecuencia es la excisión transesfenoidal; la respuesta terapéutica es por lo regular rápida. La radioterapia convencional aplicada en esta región durante cuatro a seis semanas normaliza la función hipofisaria en 70% de los casos, aunque la deficiencia hipofisaria puede ser una secuela desfavorable. En el tratamiento médico actual se administra bromocriptina, un agonista de dopamina, o también octreótido como agentes coadyuvantes pero no como modalidades terapéuticas primarias.

El éxito del tratamiento se refleja en la reversión de las anomalías del tejido blando, si bien muchas de las de-



Fig. 15-13. *A* y *B*, acromegalia. Nótese la inclinación de los dientes por la macroglosia *(B)*.

formidades faciales pueden persistir. En tales casos puede estar indicada la cirugía correctiva bucal y maxilofacial, incluidas la osteotomía mandibular y la glosectomía parcial.

ANOMALIAS GENETICAS

Querubismo

El querubismo es una afección hereditaria benigna de maxila y mandíbula que habitualmente se identifica en niños de unos cinco años de edad. El término *querubismo* fue propuesto por Jones en 1933 para describir a tres hermanos con ensanchamiento notable de mandíbulas y mejillas y mirada dirigida hacia arriba, cuyo rostro redondo y simétrico característico les sugería aspecto de querubines (fig. 15-14).

Etiología y patogenia. El querubismo suele aparecer como una enfermedad autosómica dominante con 100% de penetrancia en hombres y de 50 a 75% en mujeres y predominancia de 2 a 1 en favor de los primeros. También se han descrito casos esporádicos.



Fig. 15-14. Este paciente muestra expansión facial simétrica bilateral muchas veces observada en el querubismo.

Como posible causa se ha sugerido la alteración del mesénquima durante el desarrollo embrionario de los huesos mandibulares como resultado de menor oxigenación secundaria a fibrosis perivascular. Muchas veces es una enfermedad autolimitante, con progresión rápida durante la infancia; por lo general comienza desde los dos años de edad y evoluciona hasta la pubertad. En ese momento las lesiones óseas comienzan a involucionar, casi siempre a tal grado que a la edad de 30 años sólo se observa una mínima deformidad residual.

Características clínicas. Las regiones más afectadas son el ángulo, rama ascendente y región retromolar de la mandíbula y parte posterior del maxilar superior. El trastorno también puede dañar la apófisis coronoides, pero por lo regular respeta los cóndilos. En la mayor parte de los casos sólo se presenta en el maxilar inferior. Con gran frecuencia la expansión del hueso es bilateral, aunque se ha comunicado afección unilateral.

Lo típico es que el paciente evidencie ensanchamiento simétrico indoloro de la región posterior de la mandíbula con expansión del reborde alveolar y rama ascendente. El aspecto clínico puede variar desde una tumefacción posterior difícilmente distinguible en un solo maxilar hasta una notable expansión por delante y detrás de ambos maxilares, que ocasionan dificultad al masticar, hablar y deglutir. Dentro de la boca se puede palpar una tumefacción dura e indolora en la región afectada.

En la enfermedad del maxilar superior hay lesión del piso de la órbita y pared anterior del seno. La presión sobre la órbita da lugar a una prominencia creciente de la esclerótica y a la apariencia de que los ojos están vueltos hacia arriba. El vestíbulo del paladar puede reducirse u obliterarse. La afección del maxilar superior causa a menudo la mayor deformidad. Este proceso indoloro de expansión ósea puede afectar de modo simultáneo los cuatro cuadrantes maxilares. Puede observarse exfoliación prematura de la dentición primaria desde los tres años de edad. El desplazamiento de los folículos dentales en desarrollo produce dientes permanentes selectivos mal desarrollados y erupción ectópica. Los dientes permanentes pueden perderse o sufrir malformaciones y los dañados con mayor frecuencia son los molares mandibulares segundo y tercero. Se puede anticipar maloclusión de consideración incluso con afección unifocal.

La linfadenopatía submandibular y cervical superior son comunes, si bien la linfadenopatía regional reactiva, en particular de ganglios linfáticos submandibulares, cede después de los cinco años de edad. La inteligencia no se altera. Las concentraciones de calcio y fósforo en suero se encuentran en límites normales, pero la concentración de fosfatasa alcalina puede elevarse.

Algunas veces el examen radiográfico suministra los únicos signos de enfermedad. La lesión característica se presenta en la radiografía como un gran número de placas radiotransparentes multiloculares y bien definidas en los maxilares (fig. 15-15). Los bordes son distinguibles y se

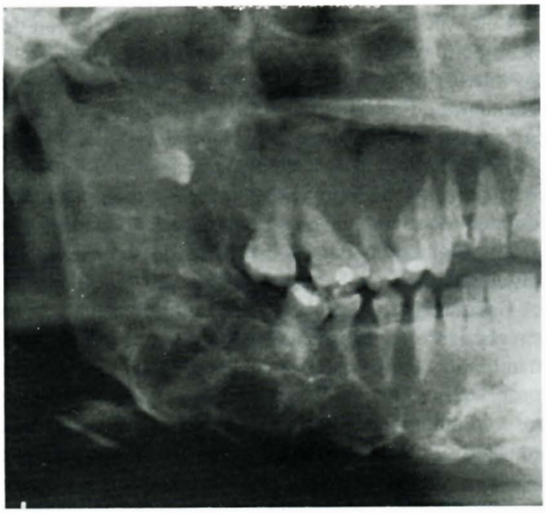


Fig. 15-15. Zona de radiotransparencia multilocular bien definida en la mandíbula y la maxila, característica del querubismo.

encuentran divididos por trabéculas óseas. En la mandíbula se identifican expansión y adelgazamiento de la placa cortical con perforación ocasional; también se puede advertir desplazamiento del conducto alveolar inferior. En la radiografía oclusal de la maxila es posible reconocer una imagen como de burbujas de jabón con obliteración del seno maxilar. Los dientes no erupcionados se desplazan con frecuencia y parecen estar flotando en espacios similares a quistes.

Histopatología. Desde el punto de vista histológico, las lesiones poseen un estrecho parecido con las observadas en el granuloma central de células gigantes (fig. 15-16). Se detecta un estroma fibroso muy vascularizado, a menudo dispuesto en un patrón espiral. Se reconoce asimismo un gran número de fibroblastos y células gigantes multinucleadas con núcleos y nucleolos prominentes. Las lesiones maduras poseen gran cantidad de tejido fibroso y menos células gigantes. Un rasgo distintivo es el manguito perivascular eosinofílico de colágena que rodea los capilares finos a través de toda la lesión. Aunque no siempre presente, el manguito de colágena perivascular se considera patognomónico de querubismo.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico se apoya en las características radiográficas, cuadro clínico y antecedentes familiares. El diagnóstico clínico diferencial de tumefacción bilateral en las mandíbulas debe incluir hiperparatiroidismo, hiperostosis cortical infantil y queratoquistes odontógenos múltiples. En niños, una tumefacción unilateral requiere incluir en el diagnóstico displasia fibrosa, granuloma central de células gigantes, histiocitosis y tumores odontógenos.

Tratamiento y pronóstico. El pronóstico es relativamente bueno, en particular cuando la enfermedad sólo se limita a una mandíbula —sobre todo la inferior. Después de un periodo rápido de expansión ósea, la enfermedad suele ser autolimitante y regresiva. La evidencia radiográfica de la enfermedad tiende a persistir. Las lesiones de la maxila actúan de una manera más agresiva y en ocasiones plantean graves riesgos anatómicos. Aunque en general se acepta que en la pubertad se inicia la regresión espontánea, con resolución bastante buena a la edad de 30 años, no se ha comprobado resolución espontánea con seguimiento a largo plazo. La intervención quirúrgica debe basarse en la necesidad de mejorar la función, prevenir la debilidad del hueso y satisfacer consideraciones estéticas. Cuando es necesario se puede practicar raspado conservador de la lesión y recontornear el hueso.

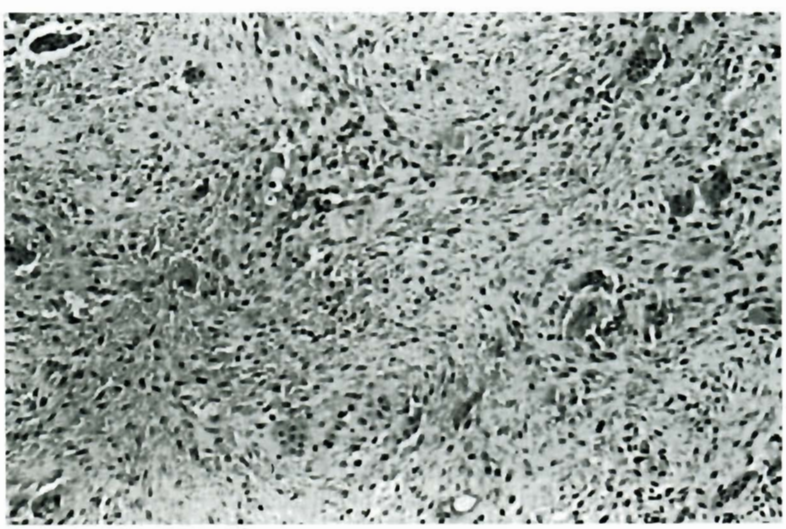


Fig. 15-16. Querubismo. Obsérvese las células gigantes en un estroma fibroso.

Osteopetrosis

La osteopetrosis es una enfermedad hereditaria poco común del hueso caracterizada por incremento simétrico generalizado de la densidad del esqueleto y anomalías de la resorción para remodelación ósea. En 1904 Albers-Schönberg comunicaron el primer caso de esclerosis generalizada del esqueleto.

La osteopetrosis puede dividirse en tres grupos clínicos. La forma maligna infantil de naturaleza autosómica recesiva que, sin tratamiento, es mortal en los primeros dos o tres años de vida. Un tipo recesivo autosómico intermedio o "maligno" no mortal que a menudo se inicia en el primer decenio de la vida. Una forma autosómica dominante, la forma menos grave, con expectativa de vida completa pero morbilidad considerable secundaria a alteraciones ortopédicas.

Etiología y patogenia. El rasgo característico de la osteopetrosis es la falta de resorción fisiológica del hueso debido a reducción de la actividad osteoclástica. Estudios en animales demuestran que los osteoclastos no responden de manera apropiada a la presencia de hormona paratiroidea o a estímulos fisiológicos, que en condiciones normales promueven la resorción de hueso. Los osteoclastos no sufren en la membrana el proceso para formar el llamado borde ondulado y permitir la liberación de enzimas lisosomales en la interfaz célula-hueso. La falta de resorción de hueso produce acumulación de masa ósea, lo que se manifiesta como trastornos en el esqueleto, incluyendo oclusión de cavidades óseas, disminución de la actividad hematopoyética y retraso del crecimiento.

Se han logrado recientes progresos en el conocimiento de esta enfermedad a nivel de mecanismos moleculares y mediante la identificación de genes que han sufrido mutación. La deficiencia del osteoclasto puede ser intrínseca del linaje de osteoclastos o a través del ambiente de apoyo a las células mesenquimatosas precursoras del osteoclasto. En estudios experimentales se puede identificar alternancia del factor estimulante de colonias (CSF-1) que actúa como factor de crecimiento para fagocitos mononucleares y osteoclastos. Experimentos de manipulación genética mediante rotura del protooncogén *c-ser* producen osteopetrosis con formación de osteoclastos funcionales. La rotura de otro oncogén, el protooncogén *c-fos,* causa osteopetrosis con ausencia completa de osteoclastos. En las formas experimentales graves de esta enfermedad el defecto ,fundamental se relaciona con la incapacidad del precursor hematopoyético para entrar o avanzar más allá de las primeras etapas del desarrollo o diferenciación del osteoclasto. En la forma autosómica recesiva se ha identificado deficiencia de anhidrasa carbónica II.

Características clínicas. El síntoma más común es dolor de los huesos. La compresión de nervios craneales puede provocar ceguera, sordera, anosmia, ageusia y a veces parálisis facial. El hueso normal cortical y esponjoso es sustituido por hueso denso, mal estructurado, frágil y con tendencia a fracturarse.

El retraso de la erupción dental se debe a anquilosis del hueso, falta de resorción de hueso alveolar y formación de seudodontomas durante la apicogénesis. La exfoliación prematura puede atribuirse a un defecto del ligamento periodontal.

La osteopetrosis infantil es la forma más grave de la enfermedad. Suele presentarse desde el nacimiento y se diagnostica en los primeros meses de vida (fig. 15-17). Los pacientes con esta enfermedad raras veces sobreviven más allá de la adolescencia y en general mueren por infección o anemia. Las manifestaciones hematológicas se deben a la disminución del compartimiento de la médula ósea, que ocasiona anemia, trombocitopenia y pancitopenia. La hepatosplenomegalia, secundaria a hematopoyesis extramedular compensatoria, es una característica frecuente.

La forma clínica benigna del adulto se desarrolla en etapas tardías de la vida y no se diagnostica hasta el tercero o cuarto decenios de la vida. La afección del hueso es similar a la del tipo recesivo maligno. Muchas veces se observa daño en los nervios óptico y facial por estrechamiento de los agujeros craneales y la compresión resultante sobre los nervios. El primer signo de la afección casi siempre es una fractura patológica.

Los datos dentales incluyen erupción retardada y ausencia congénita de dientes, dientes no erupcionados y con malformaciones e hipoplasia del esmalte. También hay comunicaciones de menor producción de hueso alveolar, defectos y anomalías del ligamento periodontal engrosado y notable prognatismo mandibular. El elevado índice de caries puede ser secundario a hipoplasia del esmalte. Esto tiene implicaciones graves por la tendencia a desarrollar osteomielitis como resultado de una reacción inadecuada del huésped debida a la reducción del componente vascular del hueso osteopetrósico. La osteomielitis es una complicación grave de la enfermedad; aparece con mayor frecuencia en la mandíbula y en ocasiones en la maxila, escápula y extremidades.

Esta enfermedad posee datos radiográficos característicos. La imagen radiográfica típica de hueso entre hueso se debe a un defecto en la remodelación del hueso metafisario que produce una corteza muy engrosada y obliteración del espacio medular. La densidad del esqueleto está en general muy incrementada debido a la esclerosis difusa uniforme de todos los huesos (fig. 15-18). La afección ataca menos a menudo la mandíbula en comparación con otros huesos. Hay pérdida distinguible de la interfaz entre corteza y médula y retorcimiento de los huesos largos con bandas transversas periféricas.

Histopatología. En el examen histológico la osteopetrosis se distingue por producción normal de hueso con falta de resorción fisiológica del mismo (fig. 15-19). El patrón de formación de hueso endocondral se altera, con

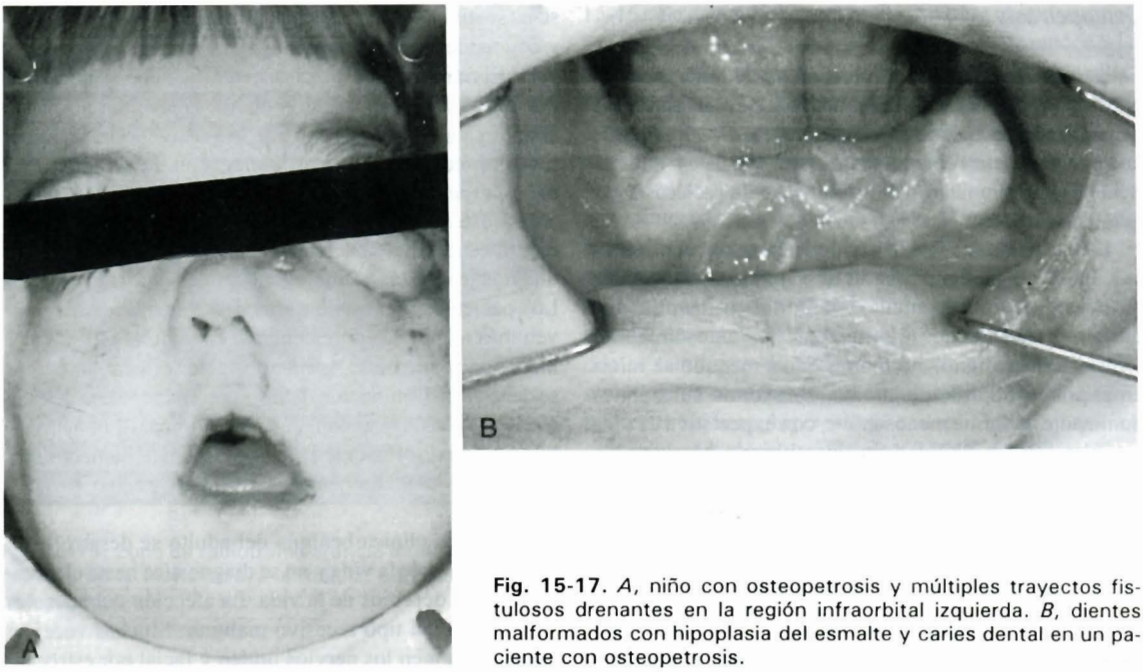


Fig. 15-17. *A*, niño con osteopetrosis y múltiples trayectos fistulosos drenantes en la región infraorbital izquierda. *B*, dientes malformados con hipoplasia del esmalte y caries dental en un paciente con osteopetrosis.

disminución de la función osteoclástica e incremento compensatorio del número de osteoclastos. En consecuencia, no se desarrolla la estructura laminar normal del hueso y la cavidad medular definible está ausente. En la biopsia de hueso endocondral se observa un centro de cartílago calcificado rodeado por matriz ósea.

Se han descrito tres patrones distintos de hueso endostial: un patrón con trabéculas laminares en una disposición tortuosa, uno amorfo y otro osteofílico. Con frecuencia se reconocen abundantes osteoclastos multinucleados y agregados de lagunas óseas vacías de componentes celulares.

Los dientes no erupcionados muestran áreas de anquilosis en la interfaz cemento-hueso con un patrón en sierra de vaivén-crucigrama. En los dientes anquilosados la continuidad de la membrana periodontal está interrumpida.

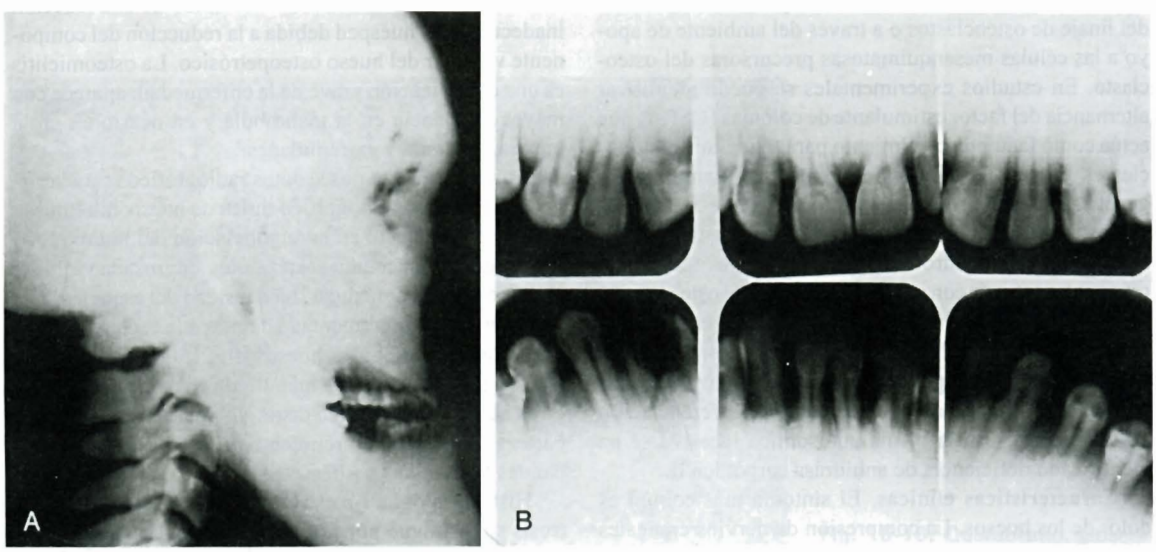


Fig. 15-18. *A* y *B*, radiografías obtenidas en la última etapa de la osteopetrosis.

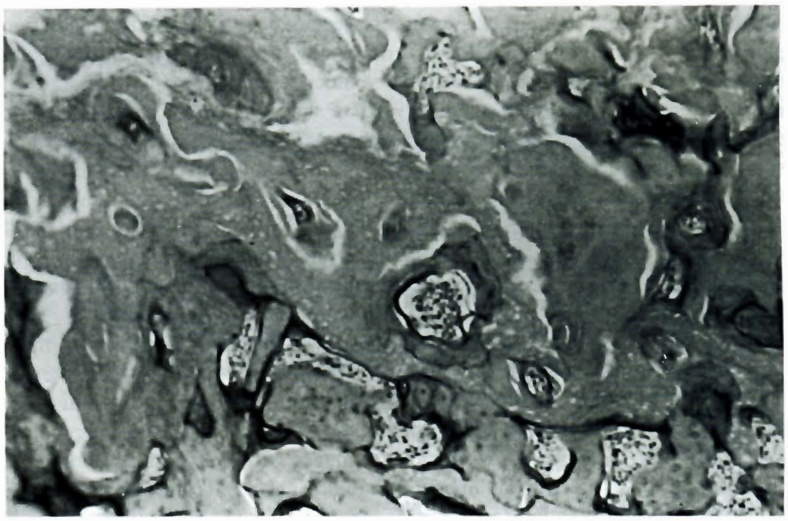


Fig. 15-19. Microfotografía de hueso esclerótico denso de la osteopetrosis.

El ligamento periodontal se compone muchas veces de tejido conectivo fibroso que corre paralelo a las dos superficies e infiltrado inflamatorio acompañante. En regiones donde se desarrolla osteomielitis el espacio de la médula ósea aparece fibrótico y contiene células inflamatorias crónicas.

Tratamiento y pronóstico. La osteopetrosis infantil tiene mal pronóstico y los pacientes rara vez sobreviven hasta la adolescencia. Entre los avances médicos recientes encaminados a incrementar la diferenciación y actividad de los osteoclastos, la administración de calcitrol en dosis altas ha demostrado ser útil. El trasplante de médula ósea en niños con formas graves o malignas de este padecimiento se practica en un intento de suministrar monocitos precursores de osteoclastos, con la resultante producción de citocinas provistas de propiedades osteoclastotrópicas generadas en el microambiente de los paquetes de hueso en remodelación.

La muerte se debe a infección secundaria o anemia. La enfermedad del adulto es más variable e insidiosa. La afección de hueso es similar al tipo recesivo infantil, pero suele ser menos grave. El diagnóstico no se establece en tanto no ocurra una fractura patológica. En el diagnóstico diferencial debe incluirse osteomalacia, enfermedad de Paget, hiperparatiroidismo, acromegalia y enfermedad maligna del hueso.

El tratamiento debe orientarse a identificar y tratar complicaciones, con pruebas frecuentes de campos visuales, agudeza visual y examen radiográfico periódico de los agujeros ópticos. A veces se requiere transfusión por la anemia y en algunos sujetos la esplenectomía puede ser útil. La terapéutica se enfoca habitualmente en el control del componente hematológico de la enfermedad con esteroides sistémicos. Debido al alto riesgo de desarrollar osteomielitis, debe considerarse la posibilidad de prescribir regímenes dentales preventivos, similares a los aplicados a individuos en riesgo de osteorradionecrosis. Esto supone realizar evaluaciones dentales frecuentes, uso de fluoruro tópico y sistémico y programas rigurosos de atención domiciliaria.

Osteogénesis imperfecta

Se denomina osteogénesis imperfecta a un grupo heterogéneo desde el punto de vista genético de defectos hereditarios en el tejido conectivo. La enfermedad o síndrome típico puede incluir huesos frágiles, escleróticas azules, laxitud ligamentosa, deficiencia auditiva y dentinogénesis imperfecta. Algunos pacientes afectados padecen fragilidad extrema de los huesos con gran número de fracturas y mueren durante el periodo perinatal; otros sólo sufren fragilidad ósea leve y tienen una expectativa normal de vida. El cuadro clínico y la gravedad son sumamente variables. La osteogénesis imperfecta se clasifica de acuerdo con sus manifestaciones clínicas y radiográficas y el patrón hereditario. Se identifican cuatro tipos distintos: dos se heredan como rasgos autosómicos dominantes, uno como rasgo autosómico recesivo y otro más se hereda como rasgo recesivo tanto autosómico como dominante. La presencia de gran número de fracturas en huesos largos durante las primeras etapas de la vida, acompañadas con dentinogénesis imperfecta, escleróticas azules o ambas cosas, es suficiente para establecer el diagnóstico. La pérdida temprana del oído en un paciente o miembro de una familia con antecedente de huesos frágiles es muy sugestiva de esta enfermedad.

Etiología y patogenia. La osteogénesis imperfecta es tal vez la enfermedad ósea hereditaria más común. En Estados Unidos se estima que alrededor de 30 000 individuos presentan osteogénesis imperfecta y, dada su expre-

sión clínica variable, muchos pacientes con afección leve permanecen sin diagnóstico. El tipo I de osteogénesis imperfecta es la variedad más frecuente y muestra una incidencia de casi 1 en 30 000 nacidos vivos. Es un trastorno de leve a moderadamente grave con un modo autosómico dominante de herencia. Se reconoce gran variabilidad en la herencia. El tipo II es la forma más grave y se ha comunicado una incidencia de 1 en 100 000 partos. Se transmite como rasgo autosómico recesivo, aunque se han comunicado casos espontáneos. El tipo III, que se hereda según una modalidad autosómica recesiva y una dominante, y el tipo IV, que se transmite de manera autosómica dominante, son de gravedad intermedia.

Los datos bioquímicos sugieren que los síndromes de osteogénesis imperfecta se deben a errores congénitos del metabolismo de la colágena. Se cree que la mayor parte de las formas de la enfermedad obedece a mutaciones de genes estructurales para la proteína colágena. El defecto bioquímico primario en casi todos los casos parece alterar la biosíntesis de colágena tipo I. La heterogenicidad de estos defectos es explicable, al menos en parte, por más de 400 mutaciones en seis de las 19 formas identificadas de colágena. De modo más específico: en esta enfermedad se han identificado mutaciones genéticas para ambas cadenas pro-alfa de la procolágena tipo 1.

Características clínicas. La osteogénesis imperfecta también se denomina *enfermedad de hueso quebradizo* debido a que su principal manifestación clínica es la fragilidad ósea; los sujetos pueden mostrar hipermovilidad articular, diaforesis excesiva y tendencia a presentar magulladuras con traumatismo mínimo. El compromiso respiratorio e infección pulmonar son secundarios a las deformidades torácicas. A menudo se escuchan chasquidos de la válvula mitral a la auscultación. La pérdida auditiva es común y la sordera puede ser conductiva, sensorineural o de origen mixto. La osteogénesis imperfecta tipo I es identificable por osteoporosis, fragilidad ósea, escleróticas azules y pérdida auditiva de conducción en adolescentes y adultos. El color de la esclerótica es distintivo y se describe como negro azulado profundo. En 10% de los pacientes las fracturas pueden presentarse desde el nacimiento o iniciarse durante la lactancia o infancia. Hay una variabilidad considerable en cuanto a la edad de inicio, frecuencia de fracturas y gravedad de las deformidades esqueléticas. Peso y talla al nacer son en general normales. Después del nacimiento se presenta un ligero acortamiento de la talla relacionado con el grado de afección en las extremidades y la columna. La deformidad de huesos largos tiende a ser leve, con arqueamiento de las extremidades y angulación en sitios de fracturas previas. En 20% de los adultos se detecta cifoscoliosis progresiva que puede ser grave. En niños es común la hiperlaxitud de ligamentos en manos, pies y rodillas. Treinta y cinco por ciento de los adultos sufre deficiencia auditiva que suele iniciarse en el segundo decenio de la vida. Algunos pacientes con enfermedad tipo I desarrollan dentinogénesis imperfecta.

La osteogénesis imperfecta tipo II es un síndrome letal y la mitad de todos los fetos afectados nace muerta. Su modo de transmisión es autosómico recesivo, aunque se han informado casos espontáneos. En el lactante se caracteriza por bajo peso al nacer, talla corta y muslos anchos extendidos en ángulo recto respecto del tronco. Las extremidades son cortas, curvas y visiblemente deformadas. La piel es delgada y frágil y puede desprenderse durante el nacimiento. La bóveda craneal no se osifica y la facies es notable por hipotelorismo, nariz picuda pequeña y de forma triangular. Los defectos de la osificación del esqueleto conducen a fragilidad extrema de los huesos y fracturas frecuentes, incluso durante el nacimiento. Ocurren anomalías dentales, por ejemplo dentina atubular con estructura en encaje de fibras argirófilas, ausencia de predentina y abundancia de fibras argirófilas en la pulpa coronal.

La osteogénesis imperfecta tipo III es una afección rara caracterizada en recién nacidos por fragilidad ósea grave, fracturas múltiples y deformidad progresiva del esqueleto. Las escleróticas son azules al nacimiento, pero la tonalidad disminuye con la edad; los adolescentes y adultos muestran escleróticas de coloración normal. La mortalidad infantil es alta debido a las complicaciones cardiopulmonares y el pronóstico es malo a causa de la cifoscolisis grave. Los individuos con enfermedad tipo III poseen la talla más corta de todos los pacientes con osteogénesis imperfecta. Estos niños no sufren deficiencia auditiva.

La osteogénesis imperfecta tipo IV es una osteopenia hereditaria dominante que causa fragilidad de los huesos, sin los rasgos típicos de otros síndromes de osteogénesis imperfecta. Las escleróticas son azules sólo al nacimiento. El inicio de las fracturas varía desde el nacimiento hasta la edad adulta y la deformidad del esqueleto es sumamente variable. Las extremidades inferiores arqueadas al nacimiento pueden ser el único signo de este síndrome y puede identificarse deformidad progresiva de huesos largos y columna vertebral sin fractura. Durante la pubertad se observa a menudo una mejoría espontánea. En algunas personas con el tipo IV se desarrolla dentinogénesis imperfecta. La frecuencia de deficiencia auditiva en adultos es baja.

La dentinogénesis imperfecta relacionada con osteogénesis imperfecta es reconocible por dientes de color azul, marrón o ámbar opalescente. Los dientes primarios son los más gravemente dañados en comparación con la dentición permanente (fig. 15-20). La expresión de las alteraciones de color varía de manera considerable y puede afectar todos los dientes o sólo unos cuantos. Los dientes con alteraciones del color son más susceptibles al desgaste del esmalte y fractura. Las coronas se describen como cortas, acampanadas y con cuello estrecho. Las raíces son delga-



Fig. 15-20. Dientes primarios de un niño con osteogénesis imperfecta. Es notable la típica alteración de color opalescente.

das y cortas y hay obliteración parcial o completa de la pulpa. Se ha publicado frecuencia elevada de maloclusión clase II y gran incidencia de retención de los molares primero y segundo.

Diagnóstico diferencial. En niños, la osteogénesis imperfecta debe diferenciarse de otras enfermedades que ocasionan fracturas en múltiples huesos. En niños con masa esquelética normal se pueden detectar fracturas como en los lactantes golpeados y en el síndrome de indiferencia congénita al dolor. La osteoporosis juvenil idiopática y enfermedad de Cushing pueden causar osteopenia generalizada y como resultado fracturas patológicas.

Tratamiento y pronóstico. No existe un tratamiento específico para esta enfermedad. La atención de las fracturas puede ser un desafío ortopédico significativo. Para las fracturas recurrentes, deformidades de los miembros y cifoscoliosis se recomienda rehabilitación y fisioterapia. La sordera puede corregirse mediante intervención quirúrgica en el oído medio. Al iniciarse la pubertad, la gravedad de este problema suele disminuir. Si la dentinogénesis imperfecta constituye un problema, el tratamiento se centra en la preservación de los dientes. La dentición primaria es por lo general más problemática. Para prevenir desgaste y mejorar el aspecto estético es necesario colocar coronas completas.

En virtud de las grandes variaciones de la expresión clínica, el pronóstico varía desde muy bueno (forma dominante) hasta muy malo (forma recesiva). Es indispensable la orientación genética y los grupos de apoyo pueden suministrar el soporte emocional requerido a los individuos afectados y sus familias.

Displasia cleidocraneal

La displasia cleidocraneal es notable por aplasia o hipoplasia de las clavículas, malformaciones craneofaciales características y la presencia de gran número de dientes supernumerarios no erupcionados.

Etiología y patogenia. La displasia cleidocraneal se transmite por una modalidad autosómica dominante con alta penetrancia y expresividad variable. Se ha comunicado una forma recesiva en dos familias. Cerca de una tercera parte de los casos es esporádica y al parecer representa nuevas mutaciones. Se presenta con igual frecuencia entre mujeres y hombres y no hay predilección racial. La inteligencia de la mayoría de los pacientes con este trastorno es normal. En estudios efectuados en una gran tribu de más de 1 000 personas en Sudáfrica se aisló el origen de esta entidad en el brazo corto del cromosoma 6 (defecto por microdeleción). Estos estudios identificaron el factor de transcripción (CBFA-1) como el causante del padecimiento.

En el cráneo los huesos afectados son intramembranosos y endocondrales, lo que reduce la base del cráneo en sentido sagital, aumenta la bóveda craneal en sentido transversal y retrasa el cierre de fontanelas y suturas. La presión hidrocefálica sobre regiones no osificadas del cráneo, en especial las fontanelas, provoca abombamiento biparietal horizontal y extensión de la bóveda craneal. La deficiencia de las clavículas confiere el aspecto de cuello largo y hombros estrechos. Las anomalías combinadas del tercio medio de la cara y el complejo alveolar dental dan como resultado la apariencia característica de la cara.

La erupción tardía o nula de los dientes se atribuye a la falta de cemento celular. Se ha postulado que el cemento no se forma tal vez por la resistencia mecánica a la erupción de los dientes ejercida por el hueso alveolar denso que cubre el diente no erupcionado. La formación de dientes supernumerarios se debe a la resorción incompleta o gravemente retardada de la lámina dental, que se reactiva en el momento que se completa la corona de los dientes permanentes normales.

Características clínicas. El aspecto clínico de la displasia cleidocraneal es tan distintivo que se puede considerar patognomónico. La talla está leve o moderadamente acortada, el cuello es largo y estrecho y los hombros notablemente descendidos. La ausencia total o parcial de calcificación clavicular con los defectos musculares acompañantes causa hipermovilidad de los hombros que permite niveles variables de aproximación en el plano anterior (fig. 15-21*A*).

La cabeza es grande y braquicefálica. Los pacientes muestran abombamiento frontal, parietal y occipital pronunciado. Los huesos faciales y los senos paranasales son hipoplásicos y le dan a la cara un aspecto pequeño y corto. La nariz tiene base ancha, con el puente nasal hundido. Muchas veces se reconoce hipertelorismo ocular. Todo el esqueleto puede estar lesionado, con defectos en la pelvis, huesos largos y dedos de la mano. Las hemivértebras y vértebras torácicas con deformidad posterior en cuña pueden contribuir al desarrollo de cifoscoliosis y complicaciones pulmonares.

La hipoplasia maxilar confiere a la mandíbula apariencia de prognatismo relativo, aunque algunos individuos pueden mostrar prognatismo mandibular variable debido al incremento de la longitud de la mandíbula aunado al acortamiento de la base del cráneo. El paladar es estrecho y bastante arqueado y es mayor la incidencia de hendiduras submucosas y paladar hendido completo o parcial que afectan tejidos duros y blandos. También se identifica la falta de unión en la sínfisis mandibular.

La formación, maduración y erupción de los dientes deciduos son por lo regular normales. Sin embargo, hay un retraso extremo de la resorción fisiológica de la raíz y el resultado es la prolongada exfoliación de los dientes primarios. La dentición presenta un grave retraso y muchos dientes no erupcionan. A menudo surgen dientes supernumerarios en todas las regiones (fig. 15-21*B*). Se desarrollan al completarse la formación de la corona normal de los dientes permanentes lingual y oclusal respecto de la corona normal no erupcionada. Por lo general sólo se reconoce un diente supernumerario por cada diente normal. La retención excesiva de dientes deciduos, falta de erupción de dientes permanentes, gran número de dientes supernumerarios e hipoplasia del maxilar ocasionan maloclusión grave.

Los datos radiográficos con significado clínico corresponden a anomalías de la región craneofacial, dentición, clavículas y pelvis. Las radiografías típicas del cráneo muestran fontanelas abiertas y huesos wormianos, suturas craneales amplias y anormales y senos paranasales con desarrollo deficiente. Las clavículas pueden ser aplásicas en uno o ambos lados o hipoplásicas. Se presentan como pequeños fragmentos unidos al esternón o la apófisis acromial. La mandíbula y maxila contienen muchos dientes no erupcionados y supernumerarios, con frecuencia en mala posición.

Tratamiento. No hay tratamiento específico para los pacientes con displasia cleidocraneal. El consejo genético es muy importante. Se puede recomendar el empleo de

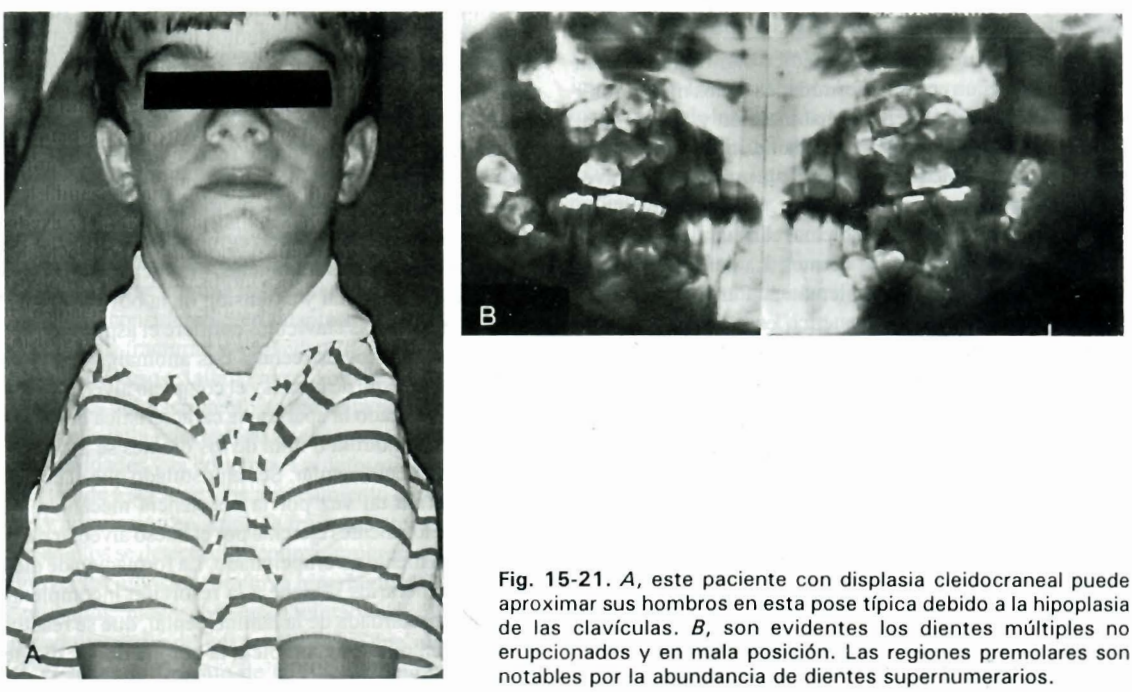


Fig. 15-21. *A*, este paciente con displasia cleidocraneal puede aproximar sus hombros en esta pose típica debido a la hipoplasia de las clavículas. *B*, son evidentes los dientes múltiples no erupcionados y en mala posición. Las regiones premolares son notables por la abundancia de dientes supernumerarios.

cofia protectora mientras las fontanelas permanecen abiertas. La modalidad terapéutica actual para las anomalías dentales combina intervención quirúrgica temprana con tratamiento ortodóncico. A la extracción de dientes supernumerarios y primarios retenidos, cuando se ha formado más de 50% de la raíz de los dientes sucedáneos, sigue la exposición quirúrgica de los dientes no erupcionados y el tratamiento ortodóncico. La exposición quirúrgica temprana de los dientes no erupcionados estimula la formación de cemento con erupción de los dientes y formación de raíces normales. Se puede programar un procedimiento ortognático para corregir la deformidad dentofacial, ortodoncia posquirúrgica y empleo de prótesis.

Síndrome de Crouzon (disostosis craneofacial)

El síndrome de Crouzon se caracteriza por deformidad craneal variable, hipoplasia maxilar y órbitas superficiales con exoftalmos y estrabismo divergente. Las propiedades de la deformidad craneal dependen de las suturas afectadas, grado de afección y secuencia de la fusión sutural. El incremento de la distancia interpupilar y el exoftalmos son características constantes del síndrome de Crouzon y se desarrollan en la primera infancia debido a la sinostosis prematura de la sutura coronal. Las complicaciones sistémicas incluyen retardo mental, pérdida del oído, disfunción del lenguaje y visión y convulsiones.

Etiología y patogenia. La disostosis craneofacial se hereda con una modalidad autosómica dominante, con penetrancia completa y expresividad variable. Alrededor de un tercio de los casos comunicados se originó de manera espontánea. La gravedad de la expresión de la enfermedad aumenta en los hermanos subsecuentes y el más gravemente afectado es el más pequeño.

La craneosinostosis se debe a la fusión prematura de las suturas craneales. Se desconoce la causa, pero el cierre prematuro de estas suturas puede propiciar cambios en el encéfalo secundarios a la elevación de la presión intracraneal.

Las deformidades de los huesos craneales y las cavidades orbitarias se deben a la fusión de las suturas e incremento de la presión intracraneal. La falta de desarrollo de los bordes supraorbitales y el crecimiento excesivo de las alas del esfenoides producen órbitas pequeñas y superficiales. Como resultado, se desarrolla exoftalmos y reducción del volumen orbital. El hipertelorismo se acentúa por un desplazamiento hacia abajo y adelante de la lámina del etmoides. Las anomalías de los huesos de la órbita explican varios defectos funcionales oculares. La grave deformidad de la base del cráneo reduce el crecimiento de los maxilares y causa hipoplasia nasofaríngea con posible restricción de las vías respiratorias altas.

Características clínicas. La facies de los pacientes con síndrome de Crouzon es tipica y suele describirse como "cara de rana". Son notables la hipoplasia a mitad de la cara y el exoftalmos (fig. 15-22). Los pacientes padecen prognatismo mandibular relativo y la nariz parece un pico de loro. El labio superior y el surco vertical medio del labio superior suelen ser cortos y el labio inferior descendente. La deformidad craneal depende de las suturas afectadas. La proptosis con estrabismo e hipertelorismo orbital son comunes. En 80% de los casos se daña el nervio óptico.

Las lesiones en la boca incluyen hipoplasia maxilar grave que produce estrechamiento y compresión del arco maxilar, con paladar alto y arqueado. Es común el cruzamiento posterior lingual bilateral de la mordedura. La oclusión posterior prematura como consecuencia del descenso de la maxila provoca una mordedura abierta hacia delante.

La radiografía del cráneo revela líneas de sutura obliteradas con continuidad ósea evidente. En regiones del cráneo donde no puede ocurrir deformidad compensatoria se reconoce habitualmente un aspecto de plata repujada. En las proyecciones laterales del cráneo es obvia la lordosis de la base craneal y pueden visualizarse deformi-

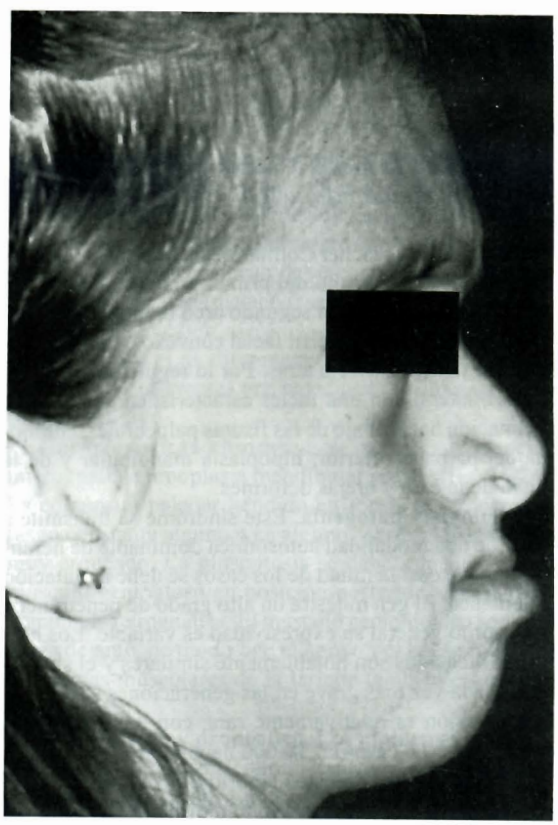


Fig. 15-22. Hipoplasia grave del maxilar; se observan proptosis y surco vertical medio corto del labio en esta paciente con síndrome de Crouzon. (Cortesía de Dr. A. Shanske.)

dades angulares con inclinación vertical de la fosa craneal anterior. Son comunes bóveda craneal grande, hipoplasia de la maxila, órbitas superficiales y mandíbula relativamente grande.

El diagnóstico diferencial del síndrome de Crouzon debe incluir craneosinostosis simple y también los síndromes de Apert, Pfeiffer y Saethre-Chotzen.

Tratamiento y pronóstico. La edad de inicio y el grado de craneosinostosis influyen en la gravedad de las complicaciones, que varían desde distrofia craneofacial hasta pérdida del oído, defectos visuales y del habla y retraso mental. Con un alto grado de suspicacia, esta enfermedad puede en general diagnosticarse desde el nacimiento. Se ha comunicado un diagnóstico prenatal ultrasónico de exoftalmos. El reconocimiento temprano es indispensable para guiar el crecimiento y desarrollo de cara y cráneo. Algunas veces se requiere intervención quirúrgica si el exoftalmos es progresivo, hay daño del nervio óptico o agudeza visual deficiente, existe evidencia de desarrollo mental deficiente o la presión intracraneal continúa elevándose. El tratamiento incluye colocación quirúrgica de suturas artificiales para permitir el crecimiento del encéfalo en tanto se minimiza la presión intracraneal y las deformidades secundarias de la bóveda. El tratamiento ortodóncico con intervención quirúrgica ortognática subsecuente ha tenido éxito en la atención de las deformidades dentofaciales concomitantes.

Síndrome de Treacher Collins (disostosis mandibulofacial)

El síndrome de Treacher Collins afecta principalmente las estructuras en desarrollo del primer arco branquial y, en menor grado, también el segundo arco branquial. Los individuos muestran un perfil facial convexo con nariz prominente y mentón hacia atrás. Por lo regular es una anomalía bilateral con una facies característica que incluye inclinación hacia abajo de las fisuras palpebrales, coloboma del párpado inferior, hipoplasia mandibular y de la mitad de la cara y orejas deformes.

Etiología y patogenia. Este síndrome se transmite a partir de una modalidad autosómica dominante de herencia, aunque casi la mitad de los casos se debe a mutación espontánea. El gen muestra un alto grado de penetrancia, pero por lo general su expresividad es variable. Los hermanos afectados son notablemente similares y el síndrome es cada vez más grave en las generaciones sucesivas. Esta afección es relativamente rara, con una incidencia entre 0.5 y 10.6 casos en 10 000 nacimientos.

Se cree que los defectos embriológicos y morfológicos que producen la expresión fenotípica de este síndrome se inician desde la sexta o séptima semanas del desarrollo embrionario. La causa de las anomalías anatómicas puede ser un defecto de la arteria estapedial durante la embriogénesis. La disfunción de la arteria estapedial da lugar a defectos del estribo, yunque y vasos del primer arco que irrigan la maxila. El fracaso de la arteria alveolar inferior para desarrollar un riego sanguíneo auxiliar provoca las lesiones mandibulares. La orientación impropia e hipoplasia de los músculos elevadores de la mandíbula generan un arco cigomático aplásico o hipoplásico y también pueden propiciar las lesiones.

La retrognatia mandibular y la excesiva verticalidad de media cara pueden acentuarse por el tirón de los músculos elevadores mandibulares orientados anormalmente y que causan rotación hacia atrás en el patrón de crecimiento mandibular. El síndrome parece limitarse a defectos de los huesos y tejido blando de la cara. La vascularización por la arteria estapedial de la porción posterior del segundo arco visceral no parece estar dañada.

Datos clínicos. El síndrome de Treacher Collins es una combinación de las anomalías del desarrollo del segundo arco branquial y sobre todo del primero. Posee varios grados hipoplásicos en mandíbula, maxila, apófisis cigomática del hueso temporal y oídos externo y medio. Son comunes las anomalías de la placa pterigoidea medial e hipoplasia de los músculos pterigoideos laterales. En general, hay asimetría de derecha a izquierda de las deformidades. En la expresión completa del síndrome, el aspecto de la cara es característico y casi siempre se describe como de pájaro o pez (fig. 15-23).

En 75% de los pacientes se observa coloboma lineal o dentado en el tercio exterior del párpado inferior. En alrededor de 50% de los pacientes no hay las pestañas inferiores en posición medial respecto del coloboma. Es notable la oblicuidad antimongoloide o inclinación hacia abajo de las hendiduras palpebrales.

Es frecuente la atresia congénita del conducto auditivo externo y microtia. El oído se encuentra en posición baja, con orejas deformes, arrugadas o ausentes. Los defectos del oído medio incluyen bandas fibrosas en la apófisis larga del yunque, estribo y martillo, malformados y fijos, y sordera conductiva acompañante. Entre los pabellones auriculares y las comisuras de la boca se encuentran a menudo colgajos cutáneos auriculares y fístulas ciegas.

También se reconoce un crecimiento atípico del pelo en una forma que simula una lengüeta extendida desde la línea de inserción del cabello hacia las mejillas; se identifican asimismo otras alteraciones concurrentes como deformidades del esqueleto y hendiduras faciales.

Los hallazgos en la boca son paladar hendido en casi 30% de los pacientes y macrostomía en otro 15%. Son habituales el arco palatino alto y la maloclusión dental por apertognatia y desplazamiento de dientes ampliamente separados. Lo más característico es la hipoplasia mandibular grave. La falta de desarrollo del complejo cigomático-maxilar conduce a un cuadro clínico de deficiencia mediofacial grave.

El síndrome de Treacher Collins es notable por los datos radiográficos típicos, entre ellos piso de la órbita



Fig. 15-23. *A*, síndrome de Treacher Collins. Nótese el aspecto característico de la cara, incluyendo hendiduras palpebrales inclinadas hacia abajo y colobomas en párpados inferiores. *B*, en pacientes con síndrome de Treacher Collins son comunes microtia u oreja subdesarrollada y una estrecha porción de cabello extendida sobre la región preauricular conocida como "lengüeta de pelo".

inclinado hacia abajo, contorno nasal óseo picudo, apófisis cigomática del hueso temporal aplásica o hipoplásica y ángulo mandibular obtuso. Las radiografías laterales de la cabeza muestran una muesca antigonial y curvatura amplia de la mandíbula. El borde inferior cóncavo y ancho de la mandíbula es característico y ayuda a distinguir esta enfermedad de otros síndromes que atacan la mandíbula. El cóndilo y la apófisis coronoides suelen ser planos o aplásicos.

Tratamiento y pronóstico. El tratamiento debe corregir o reconstruir las deformidades existentes. La neutralización de la sordera de conducción mediante operación y aparatos de audición es útil. Con frecuencia se practica un procedimiento oftalmológico para corregir las deformidades del ojo. Se puede anticipar tratamiento ortodóncico prolongado antes de la reconstrucción quirúrgica ortognática de mandíbula y maxila.

Síndrome de Pierre Robin

El cuadro clínico de micrognatia, glosoptosis y paladar hendido o arco alto en neonatos se ha denominado *síndrome de Pierre Robin*. Esta malformación compleja puede aparecer aislada o como un elemento de varios síndromes o anomalías del desarrollo. Se considera que la malformación primaria es retrognatia e hipoplasia mandibular. Prevalecen problemas respiratorios y de la alimentación y pueden ocasionar obstrucción episódica de las vías respiratorias, hipoxia del lactante, desnutrición y falta de desarrollo.

Etiología y patogenia. La incidencia del síndrome de Pierre Robin es 5.3 a 22.7 en 100 000 nacimientos y 39% de los lactantes no muestra anomalías adicionales. Del resto de los lactantes, 25% padece síndromes conocidos y 36% una o más anomalías que no forman parte de un síndrome conocido.

Desde hace mucho se considera que la mala posición e interposición de la lengua entre las placas del paladar durante el desarrollo fetal es el catalizador etiológico de la deformidad del paladar y la micrognatia. La interrupción del desarrollo de la mandíbula puede evitar el descenso de la lengua y la falta de elevación y fusión de la placa palatina. La evidencia sugiere que el defecto primario tal vez sea un trastorno del crecimiento de maxila y mandíbula por causas metabólicas influidas genéticamente, y no por obstrucción mecánica de la lengua durante la embriogénesis. Las diferencias entre la organogénesis producen las diferentes presentaciones de micrognatia y paladar hendido.

Características clínicas. Los lactantes evidencian micrognatia e hipoplasia mandibular graves (fig. 15-24). Es común un paladar hendido en forma de U, pero sin rasgo constante alguno y en algunos casos el paladar está muy arqueado. La glosoptosis se debe a la fijación del músculo geniogloso en posición posterior a causa de la mandíbula retrognática. El músculo geniohioideo se acorta hacia delante, de modo que el apoyo del hueso hioides y las bandas musculares de la laringe también están comprometidos.

Tratamiento y pronóstico. Los problemas respiratorios y alimenticios son habituales en los periodos posnatal inmediato y neonatal. En ocasiones se requiere supervisión médica constante para evitar obstrucción de las vías respiratorias e hipoxia, corazón pulmonar, reflujo gastroesofágico, bronconeumonía y agotamiento. En la mayor parte de los casos, los cambios de posición conservadores

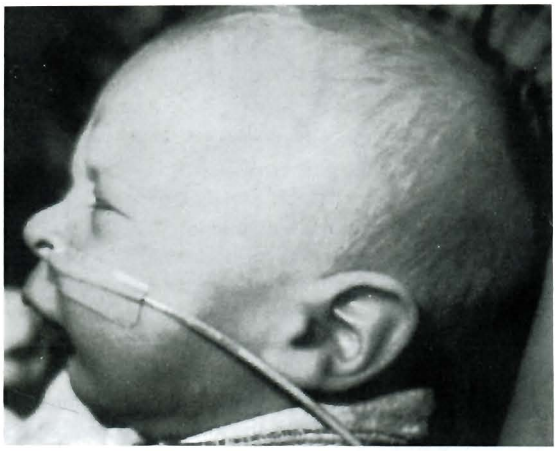


Fig. 15-24. Micrognatia grave de la mandíbula en un lactante con síndrome de Pierre Robin. (Cortesía del Dr. A. Shanske.)

del lactante y posición prona frecuente son suficientes para prevenir la obstrucción de vías respiratorias altas, haciendo uso óptimo de los efectos de la gravedad durante el reposo y la alimentación. La oximetría de pulso y vigilancia continua de apnea son prudentes durante el período neonatal. En casos graves, con obstrucción crónica y falta de desarrollo de las vías respiratorias altas se puede considerar la instalación de vías aéreas intrabucales o nasofaríngeas, alguna técnica quirúrgica para adherir la lengua y los labios e incluso traqueostomía como último recurso. La alimentación de lactantes con hipoplasia mandibular requiere experiencia y paciencia. Suelen requerirse sondas para alimentación nasogástrica. Después de los primeros meses de vida el crecimiento de la mandíbula y un mejor control de los músculos de la lengua alivian los síntomas de manera significativa.

El crecimiento de la mandíbula es evidente en los primeros cuatro años de vida y con frecuencia se logra un perfil normal entre los cuatro y seis años de edad. Algunos pacientes sufren retrognatia mandibular residual leve que amerita tratamiento en etapas posteriores de la vida.

Síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo caracterizada por anomalías de los sistemas esquelético, cardiovascular y ocular. En la actualidad se estima que 23 000 estadounidenses padecen síndrome de Marfan. El diagnóstico es problemático debido a la extrema variabilidad de la expresión clínica. La enfermedad es notable por algunas muertes catastróficas súbitas que han ocurrido en atletas afectados (sin diagnóstico).

Etiología y patogenia. El síndrome de Marfan es un trastorno hereditario autosómico dominante que afecta uno de cada 10 000 individuos. No tiene predilección étnica, racial o genérica. La enfermedad muestra penetrancia completa pero sumamente variable y los hijos de un individuo afectado tiene 50% de probabilidad de contraer la enfermedad. Alrededor de 15 a 35% de los casos se origina de manera espontánea como resultado de la mutación del gen en el gameto, sea el óvulo o el espermatozoo; un número aún mayor se debe a la edad avanzada del padre. El gen de Marfan puede provocar cambios en una de las proteínas que suministran resistencia a un componente del tejido conectivo, tal vez colágena. El gen se localiza sobre el cromosoma 15 y puede servir para efectuar pruebas diagnósticas en parejas con riesgo. En estudios recientes acerca de factores que contribuyen a formar microfibrillas se identificó al gen para fibrilina (FBN-1) como gen causante del padecimiento. En la actualidad el diagnóstico se basa en las anomalías típicas de los sistemas musculosquelético, ocular y cardiovascular y antecedentes familiares positivos. Puesto que casi todas las características progresan con la edad, el diagnóstico suele ser más evidente en personas de edad avanzada.

Características clínicas. Los pacientes prototípicos son delgados y de estatura elevada con brazos y piernas relativamente largos, manos grandes con dedos largos y articulaciones laxas. Los brazos, piernas y dedos de la mano son desproporcionadamente largos en comparación con el tronco. Las deformidades del tórax incluyen protrusión o indentación de los huesos del pecho (pecho en quilla de barco, pecho excavado). No se presenta a veces la cifosis torácica normal, lo que genera una espalda recta. Hay escoliosis en varios grados. Los datos en la boca incluyen bóveda palatina alta y estrecha y dientes apiñados. La cara aparece alargada y estrecha.

El sistema cardiovascular se encuentra afectado en casi todos los sujetos. En 75 a 85% de los individuos atacados se detecta prolapso de la válvula mitral y un pequeño porcentaje desarrolla insuficiencia mitral. La dilatación de la aorta ascendente puede ocasionar insuficiencia aórtica y cardiaca. La disección progresiva de la aorta causa algunas veces aneurisma y pone al paciente en gran riesgo de un episodio catastrófico.

Los datos en los ojos incluyen dislocación del cristalino (ectopia del cristalino) que se reconoce en la mitad de estos pacientes. Sin embargo, la anomalía ocular más común es la miopía (vista corta). Con relativa poca frecuencia ocurre desprendimiento de la retina, más prevalente después de extirpar el cristalino.

Tratamiento y pronóstico. La morbilidad y mortalidad se relacionan de manera directa con el grado de anormalidad del tejido conectivo en los órganos de los sistemas lesionados. Las anormalidades cardiovasculares como dilatación de la aorta ascendente y prolapso de la válvula mitral, subluxación del cristalino del ojo, deformidad y escoliosis de la cavidad torácica y potencial para neumotórax son indicadores pronósticos graves.

El tratamiento de los pacientes con síndrome de Marfan consiste en examen médico anual, con énfasis sobre el sistema cardiovascular, examen oftalmológico frecuente, detección de escoliosis y ecocardiografía. A menudo se restringe y reorienta la actividad física en un intento de proteger la aorta.

Se recomienda profilaxis con antibióticos para la endocarditis infecciosa, al margen de la evidencia clínica de enfermedad valvular. Los bloqueadores beta como el propranolol suelen administrarse para reducir el esfuerzo aórtico y se ha demostrado que disminuyen de manera significativa la tasa de dilatación aórtica y el riesgo de complicaciones graves. La mortalidad se redujo de manera drástica con el empleo de injertos mixtos para reemplazar la válvula aórtica y la región que contiene el aneurisma aórtico. El pronóstico del aneurisma de aorta ascendente no tratado es sumamente grave.

Síndrome de Ehlers-Danlos

El síndrome de Ehlers-Danlos es una enfermedad hereditaria poco común del tejido conectivo y desde el punto de vista clínico se caracteriza por hipermovilidad articular, hiperextensibilidad y fragilidad de la piel. Sus manifestaciones clínicas se atribuyen a defectos heredados del metabolismo de la colágena. Además de las lesiones en piel y articulaciones, pueden ocurrir y coexistir complicaciones cardiovasculares y digestivas graves.

La enfermedad se ha clasificado en ocho variantes. La forma periodontal (síndrome de Ehlers-Danlos tipo VIII) se distingue por afección periodontal de progresión rápida con pérdida de todos los dientes en el segundo o tercer decenios de la vida.

Etiología y patogenia. Varios subtipos de este síndrome se heredan como rasgo autosómico dominante, autosómico recesivo y vinculados con el cromosoma X. El cuadro clínico de las formas hereditarias recesivas es el más grave.

Al menos se han clasificado 10 subtipos del síndrome de Ehlers-Danlos, con base en características genéticas, bioquímicas y clínicas. Por ejemplo, en la variante potencialmente mortal tipo 4 se han identificado mutaciones en el gen procolágena tipo III. Las mutaciones en el gen lisilhidrolasa se relacionan con la variante tipo 6, mientras que los tipos 7a y 7b lo hacen con mutaciones en el gen para colágena tipo I.

Desde el punto de vista clínico, los defectos de la formación de colágena tipo III se vinculan con una mezcla espontánea de tejidos ricos en colágena tipo III en aorta o intestinos. Las deficiencias de colágena hidroxilisina son secundarias a la disminución de la concentración de lisilhidroxilasa. Otros pueden presentar un defecto en el metabolismo de la colágena, evitando la conversión de procolágena en colágena. Además, en algunos pacientes se ha observado una enfermedad del metabolismo del cobre.

Características clínicas. Las características clínicas típicas incluyen hiperelasticidad notable de la piel y laxitud extrema de las articulaciones (fig. 15-25). La piel se puede estirar varios centímetros, pero cuando se libera recupera su contorno anterior. Las manifestaciones cutáneas incluyen aspecto aterciopelado con alto grado de fragilidad y tendencia a magullones. El menor traumatismo puede ocasionar equimosis, hemorragia y grandes heridas abiertas con escasa tendencia a la cicatrización y formación de cicatriz en "papel de cigarrillo", evidente sobre todo en la frente, porción inferior de las piernas y sobre puntos de presión. Otros datos cutáneos son seudotumores moluscoides, piel redundante en las palmas de las manos y plantas de los pies y quistes subcutáneos con lípidos que pueden calcificarse.

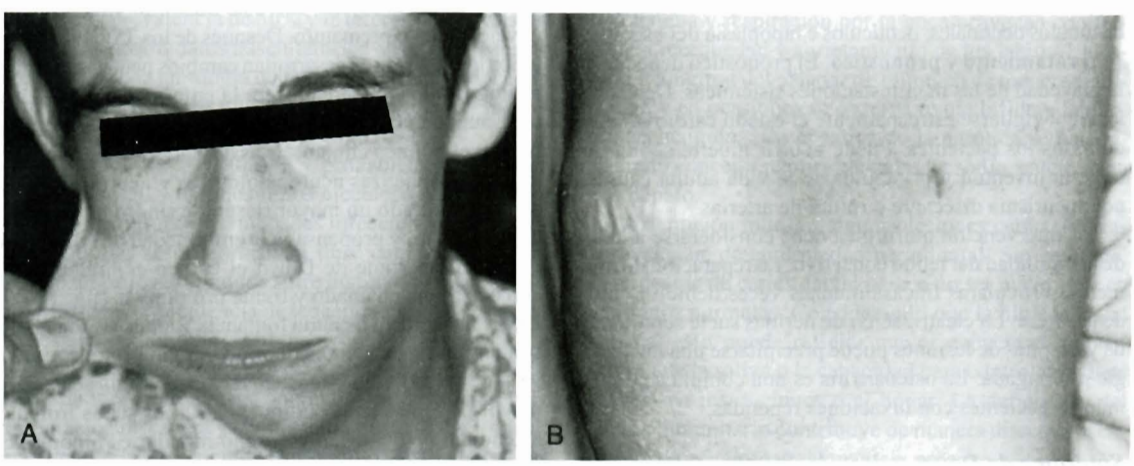


Fig. 15-25. *A*, paciente con síndrome de Ehlers-Danlos y notable extensibilidad de la piel facial. (Cortesía de Dr. H. Diner.) *B*, un traumatismo menor puede causar una cicatriz en "papel de cigarrillo", como se observa sobre la rodilla de este paciente con síndrome de Ehlers-Danlos.

La hipermovilidad articular es variable. Puede ser de gravedad suficiente para causar luxación espontánea de las articulaciones. La extrema laxitud articular produce rodilla incurvada (rodilla hacia atrás), pies planos, luxación habitual de las articulaciones, cifoscoliosis y otras deformidades esqueléticas.

Los pacientes muestran algunas veces manifestaciones cardiovasculares, digestivas y pulmonares graves. Las anomalías cardiovasculares incluyen aneurisma disecante de la aorta, prolapso de la válvula mitral y rotura de vasos sanguíneos gruesos. Casi todos los individuos sufren diátesis hemorrágica que puede consistir en la tendencia a sufrir magullones o, lo que es más grave, con formación de hematomas y hemorragias en nariz, intestinos, pulmones y conducto urogenital.

Puede ocurrir rotura del intestino y vejiga. Los problemas pulmonares incluyen neumotórax espontáneo e insuficiencia respiratoria, secundaria a las deformidades de la pared torácica. También pueden encontrarse hernias, divertículos gastrointestinales y defectos oculares.

Las características bucofaciales son maxila estrecha, porción media de la cara aplanada y puente nasal ancho. Otros datos faciales incluyen hipertelorismo, pliegues epicánticos, ojos de aspecto hundido y cicatriz en frente y mentón. La fragilidad de los tejidos gingivales y mucosas puede ser problemática. La incidencia de disfunción de la articulación temporomandibular aumenta como resultado de la profunda laxitud de la articulación, lo cual contribuye a la hipermovilidad y luxación. Se ha descrito una notable extensibilidad de la lengua que le permite hacer contacto con la punta de la nariz.

Los datos dentales son surcos anatómicos profundos y altura cuspídea excesiva de molares y premolares. Se pueden observar raíces atrofiadas o desgarradas y cálculos flotando libremente en la pulpa coronal como consecuencia de la alteración y calcificación de las estructuras vasculares intrapulpares. A menudo se identifica una composición irregular de túbulos dentinales, dentículos e hipoplasia del esmalte.

Tratamiento y pronóstico. El pronóstico depende de la gravedad de las manifestaciones sistémicas. Debe evaluarse y vigilarse estrechamente el estado cardiovascular de todos los pacientes. Puede ocurrir muerte súbita durante la juventud y principios de la vida adulta causada por aneurisma disecante o rotura de arterias.

La intervención quirúrgica debe considerarse a la luz de la fragilidad del tejido conectivo. La reparación de ligamentos articulares fracasa muchas veces debido a fallas de la sutura. La cicatrización de heridas suele ser retardada y después de lesiones puede precipitarse una hemorragia prolongada. La osteoartritis es una complicación común en pacientes con luxaciones repetidas.

Síndrome de Down (trisomía 21)

El síndrome de Down es una aberración cromosómica común y fácil de identificar. Se ha comunicado que la incidencia es de 1 en 600 a 1 en 700 nacidos vivos; sin embargo, más de la mitad de los fetos afectados son abortados de manera espontánea al principio del embarazo. Aproximadamente 10 a 15% de todos los pacientes en instituciones padece síndrome de Down.

La mayoría de los casos de trisomía 21 (94%) se atribuye a la falta de disyunción que genera un cromosoma adicional. El resto de los pacientes con este síndrome presenta varias anomalías cromosómicas. La translocación ocurre en 3%, el mosaicismo en 2% y las aberraciones cromosómicas raras constituyen el 1% de los casos restantes. La incidencia de esta enfermedad se incrementa a medida que aumenta la edad de la madre.

Etiología y patogenia. Las posibles causas para el síndrome de Down incluyen mosaicismo no detectado en un padre, exposición repetida al mismo agresor ambiental, predisposición genética a la no disyunción, un óvulo con cromosoma 21 adicional o supervivencia preferencial *in utero* de embriones y fetos con trisomía 21 en madres de edad cada vez mayor. Los progenitores de cualquier edad que hayan tenido un hijo con trisomía 21 poseen un riesgo significativo (cerca de 1%) de tener otro hijo afectado de modo similar, riesgo de recurrencia equivalente al de padecer trisomía en hijos nacidos de madres mayores de 45 años. No se ha identificado predilección racial, socioeconómica o genérica.

Características clínicas. Los individuos con síndrome de Down evidencian un gran número de datos clínicos característicos y varias manifestaciones sistémicas comunes. Se han identificado algunas características fenotípicas comunes en niños con dicho síndrome; éstas pueden ayudar a establecer el diagnóstico.

En todos los pacientes con síndrome de Down existe un grado variable de retardo mental. Los individuos con afección más leve son funcionales y pueden desempeñarse bien en un ambiente de trabajo. La demencia afecta a casi 30% de los sujetos con este trastorno y es común el envejecimiento prematuro. Después de los 35 años de edad todos los individuos desarrollan cambios neuropatológicos análogos a los reconocidos en la enfermedad de Alzheimer, aunque 70% no sufre cambios de conducta detectables en el examen clínico. Estas dos enfermedades poseen muchas semejanzas neuropatológicas y neuroquímicas y se ha encontrado un mayor riesgo de síndrome de Down en familias muy propensas a la enfermedad de Alzheimer.

En el síndrome de Down el cráneo es braquicéfalo, con occipucio aplanado y frente prominente (fig. 15-26). Existe una tercera o cuarta fontanela y todas las fontanelas son amplias y evidentes durante tiempo prolongado. En 98% de los individuos atacados se observa una separación mayor de 5 mm en la sutura sagital. Los senos frontal y esfenoidal no aparecen y el seno maxilar es hipoplásico en más de 90% de los sujetos. Los defectos esqueléticos en la porción media de la cara son muy notables, con hipotelorismo ocular, puente nasal aplanado y prognatismo mandibular relativo.

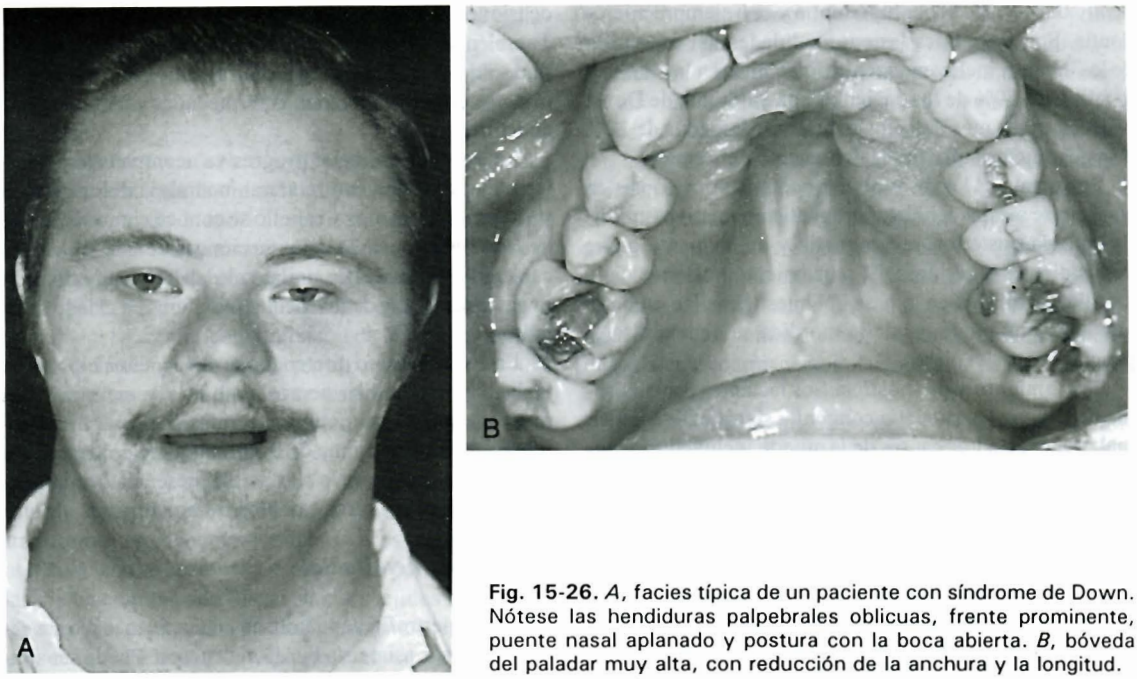


Fig. 15-26. *A*, facies típica de un paciente con síndrome de Down. Nótese las hendiduras palpebrales oblicuas, frente prominente, puente nasal aplanado y postura con la boca abierta. *B*, bóveda del paladar muy alta, con reducción de la anchura y la longitud.

A menudo se advierten ojos en forma de almendra, con hendiduras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues epicánticos y puntos de Brushfield en el iris. Otras anomalías oculares incluyen estrabismo convergente, nistagmo, errores de refracción, queratocono y cataratas congénitas.

En 30 a 45% de todos los pacientes con síndrome de Down hay cardiopatía congénita. Las anomalías incluyen comunicación auriculoventricular, defectos por acojinamiento endocárdico parcial y anormalidades ventriculares septales. Un estudio reveló prolapso de la válvula mitral con una prevalencia de 50% y la tercera parte de estos individuos mostró datos auscultatorios negativos. Menos frecuentes son la tetralogía de Fallot, persistencia del conducto arterioso y defectos por tabique auricular *secundum*.

La función de la células T y probablemente B es al parecer anormal y algunos niños afectados son más susceptibles a contraer enfermedades infecciosas. Las infecciones de vías respiratorias son muy comunes. Más de 50% de todos los individuos sufre disfunción tiroidea. Se identifica mayor incidencia de leucemia linfocítica aguda y de estado de portador de antígeno de hepatitis B.

Los problemas esqueléticos incluyen hipoplasia de maxila y hueso esfenoides, anomalías en costillas y pelvis, luxación de cadera y subluxación de la rótula. Es muy preocupante la presencia de inestabilidad atlantoaxil en 12 a 20% de las personas con síndrome de Down, dada la creciente laxitud de los ligamentos transversos entre el atlas y la apófisis odontoides. La tardanza en reconocer este estado puede causar daño irreversible a la médula espinal, que puede ocurrir en pacientes sometidos a tratamiento dental o anestesia general durante manipulación del cuello.

Las manifestaciones bucales de este síndrome son habituales. La lengua suele estar fisurada y se detecta macroglosia relativa por la cavidad bucal de tamaño reducido, aunque también es posible la verdadera macroglosia. La boca abierta es una postura común por estrechez de la nasofaringe e hipertrofia de tonsilas y adenoides que causan compromiso de vías respiratorias altas. La protrusión de la lengua y respiración por la boca provocan con frecuencia resequedad y agrietamiento de los labios. La anchura y longitud del paladar disminuyen de manera significativa y en ocasiones se observa úvula bífida y labio y paladar hendidos. En la saliva de la parótida se han demostrado concentraciones elevadas de sodio, calcio y ion bicarbonato.

La dentición muestra algunas lesiones características y prevalencia de enfermedad periodontal. Sin embargo, la incidencia de caries dental parece no ser mayor que en individuos normales. Considerando que la higiene bucal es mala, esto puede reflejar mayor capacidad amortiguadora de la saliva o la capacidad para controlar la dieta ingerida en instituciones o el hogar. La deficiencia del sistema inmunitario contribuye de manera directa a la enfermedad periodontal galopante y precoz.

La erupción de las denticiones primaria y permanente se retrasa en 75% de los casos. Muchas veces se desarrollan anomalías en la secuencia de erupción. En ambas

denticiones puede haber hipodontia y casi siempre microdontia. Son frecuentes las anormalidades del desarrollo de los dientes, incluyendo malformaciones en la corona y la raíz. Casi 50% de los pacientes con síndrome de Down padecen tres o más defectos dentales. Alrededor de 20% de estos sujetos sufre hipocalcificación del esmalte.

Son comunes las disarmonías oclusivas que consisten en el cierre mesial debido al prognatismo relativo, mordida cruzada posterior, apertognatia y apiñamiento grave de los dientes anteriores. El cruzamiento posterior de la mordida se origina en la base del hueso maxilar, en tanto que la abertura anterior de la mordida se debe a discrepancias dentoalveolares.

Tratamiento y pronóstico. Los lactantes con síndrome de Down y cardiopatía congénita significativa tienen mal pronóstico. Las causas de la muerte incluyen a menudo complicaciones cardiopulmonares, malformaciones digestivas y leucemia linfoblástica aguda.

Los recientes avances tecnológicos en el diagnóstico cardiovascular condujeron a una notable mejoría del pronóstico. Los recién nacidos requieren radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma y consulta pediátrica cardiaca subsecuente si se detectan anormalidades cardiovasculares.

El seguimiento regular oftalmológico y audiológico es de suma importancia. Puede interceptar problemas tempranos visuales y de la audición que a veces afectan el aprendizaje y el desarrollo. La detección de inestabilidad atlantoaxil puede prevenir una lesión raquídea catastrófica.

El tratamiento dental se centra en prevenir las caries y la enfermedad periodontal. El seguimiento frecuente y la prescripción de un régimen estricto de atención en el hogar son decisivos. Los niños con alto nivel de desempeño pueden ser candidatos a intervención ortodóncica y cirugía maxilofacial subsecuente, si se requiere. En individuos con cardiopatía congénita deben seguirse los protocolos establecidos por la *American Heart Association* para profilaxis con antibióticos.

Atrofia hemifacial

La atrofia hemifacial es una enfermedad rara que representa una atrofia unilateral progresiva de la cara. Algunas veces puede afectar otras regiones del mismo lado del cuerpo. Se desconoce por completo la causa de esta enfermedad, aunque se ha sugerido traumatismo, disfunción del sistema nervioso periférico, infección y trastornos genéticos.

La atrofia hemifacial típica se presenta en adultos jóvenes. El signo inicial más común es una fisura o surco indoloro cerca de la línea media de la cara. En el lado dañado la enfermedad afecta tejido blando y hueso. En la boca puede ocurrir hemiatrofia de la lengua, labios y glándulas salivales. Los dientes en desarrollo evidencian en ocasiones raíz mal desarrollada y retraso de la erupción. También se ha comunicado afección unilateral del encéfalo, oído, laringe, esófago, diafragma y riñones. A menudo se encuentran varias enfermedades oftalmológicas concurrentes.

La atrofia hemifacial progresiva acompañada de epilepsia jacksoniana contralateral, neuralgia del trigémino y alteraciones en ojos y cabello se conoce como *síndrome de Romberg*. En casos con afección moderada y grave es característica la atrofia unilateral del labio superior con exposición visible de los dientes maxilares en el lado afectado.

En el diagnóstico diferencial se debe incluir hipoplasia facial, esclerodermia, necrosis adiposa y enfermedades relacionadas oculoauriculovertebrales. Suele ser difícil diferenciar entre síndrome de Romberg y esclerodermia localizada y depende de la ausencia o presencia de pigmentación en la piel y otros cambios inflamatorios.

Hipertrofia hemifacial

La hemihipertrofia congénita es una enfermedad rara reconocible por asimetría burda del cuerpo. Puede ser simple, limitada a un solo dedo, segmental, con afección de una región específica del cuerpo o compleja, que incluye la mitad del cuerpo. El aumento de tamaño es por lo regular unilateral aunque puede ocurrir crecimiento bilateral cruzado limitado. Todos los tejidos de la región pueden estar afectados por el crecimiento anormal, pero en ocasiones sólo un selecto número de tejidos se daña. En el examen histológico es posible observar un verdadero incremento del número de células presentes y no del tamaño celular. Es típico que se presenta como un crecimiento excesivo unilateral localizado en tejidos blandos y huesos de cara y dientes.

Etiología y patogenia. Existe una asimetría burda en uno de cada 86 000 pacientes, con preponderancia de 2 a 3 en mujeres. En hombres es más común la afección del lado derecho. Casi todos los casos parecen ser esporádicos. Existe un igual número de formas segmentales y complejas y en ningún lado del cuerpo es mayor la incidencia de la afección. El tumor de Wilms es la neoplasia relacionada con hemihipertrofia comunicada más a menudo.

Múltiples factores etiológicos se han implicado en el desarrollo de la hemihipertrofia, por ejemplo lesiones anatómicas y funcionales vasculares o linfáticas, disfunción endocrina, alteraciones del ambiente intrauterino, trastornos del sistema nervioso central, anormalidades cromosómicas y asimetría de la división celular. La heterogenicidad etiológica puede causar los variados cuadros clínicos que afectan uno sólo o múltiples sistemas y el grado de afección en los tejidos.

Características clínicas. Las variedades y complejidades de la hemihipertrofia generan una amplia gama de datos dentofaciales comunicados. En algunos pacientes

sólo la cara está afectada, pero el crecimiento facial unilateral se acompaña a menudo de hipertrofia de una porción del cuerpo. Los tejidos dañados casi nunca muestran un proceso uniforme, lo cual acentúa la variabilidad del cuadro clínico.

Los datos craneofaciales incluyen asimetría del hueso frontal, maxila, paladar, mandíbula, cavidades alveolares, cóndilos y tejido blando superficial relacionado (fig. 15-27). La piel puede estar engrosada, con secreción excesiva de glándulas sebáceas y sudoríparas e hipertricosis. El pabellón de la oreja a menudo está notablemente agrandado. El crecimiento unilateral de uno de los hemisferios cerebrales puede causar retraso mental en 15 a 20% de los pacientes y aparición de trastornos convulsivos. Los datos bucales son muy notables, afectan la dentición y la lengua en grado significativo. La lengua es hiperplásica de un lado y suele presentar aspecto deforme con notable delimitación en la línea media. Las papilas fungiformes se encuentran muchas veces aumentadas de tamaño y con aspecto de excrecencias polipoides blandas. Se ha comunicado disgeusia. Los tejidos blandos de la boca están engrosados y anatómicamente crecidos; suelen ser muy abundantes y situarse en suaves pliegues aterciopelados. Los datos dentales incluyen anomalías de tamaño y forma de coronas y raíces, así como desarrollo y erupción prematuros. Los caninos, premolares y primeros molares permanentes aumentan de tamaño con mayor frecuencia. Cuando la dentición primaria está afectada, las anomalías se limitan al segundo molar y, más raras veces, a los caninos. Puede aparecer macrodontia unilateral, aunque la dimensión de la corona en los diámetros mesiodistal y bucolingual no excede un incremento de 50%. El tamaño de la raíz y la forma aumentan de manera proporcional o raras veces se acortan y es habitual el desarrollo apical prematuro. En el lado afectado los dientes primarios se calcifican, erupcionan y exfolian más pronto que los dientes contralaterales. Se ha informado erupción de los dientes permanentes afectados a la edad de cuatro o cinco años.

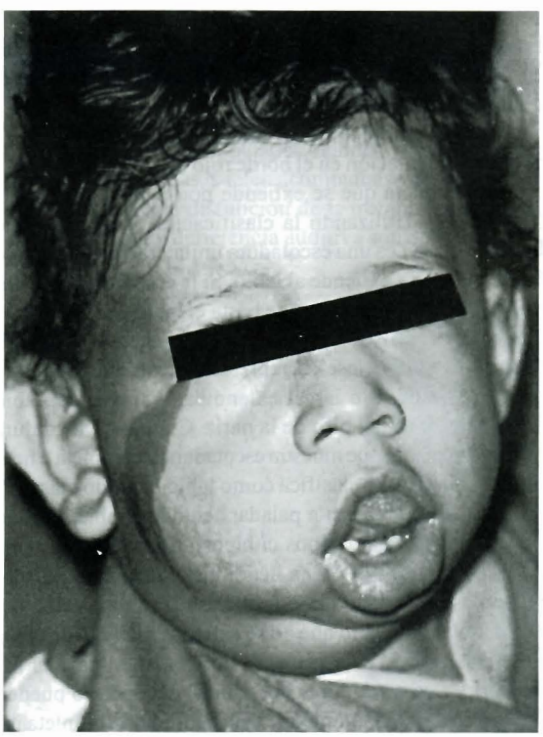


Fig. 15-27. Niño con hipertrofia hemifacial (como parte del síndrome de nevo epidérmico).

Es común la maloclusión dental por crecimiento asimétrico de la maxila, mandíbula y cavidades alveolares y las alteraciones de la forma y patrones de erupción de los dientes. Son asimismo frecuentes las desviaciones de la línea media, planos oclusivos gravemente inclinados y mordida abierta.

Los cefalogramas lateral y posteroanterior muestran asimetría ósea pronunciada e hipertrofia de los huesos faciales y evidencia de hipertrofia de tejidos blandos, como hipertrofia tonsilar. Mediante radiografía panorámica o periapical es fácil identificar anomalías radiculares, ensanchamiento de coronas y evidencia de erupción prematura.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico de verdadera hipertrofia hemifacial congénita se basa en la presencia de hipertrofia unilateral de estructuras craneofaciales y los tejidos blandos relacionados, incluida la dentición. Reconocer disimilitudes contralaterales puede ser difícil y casi siempre supone cierta subjetividad, lo cual retrasa el diagnóstico de hipertrofia hemifacial congénita en el lactante. La angioosteohipertrofia (síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber) puede descartarse por la ausencia de un nevo flamígero cutáneo superficial. La neurofibromatosis puede inducir crecimiento burdo de los tejidos blandos del esqueleto en la mitad de la cara, pero no afecta el tamaño de los dientes ni la secuencia de erupción. El linfangioma y hemangioma se caracterizan por crecimiento del tejido blando y no modifican el contorno morfológico de los dientes. La acromegalia produce crecimiento bilateral simétrico de las mandíbulas. También deben excluirse displasia fibrosa, disostosis craneofacial y enfermedad crónica inflamatoria.

Se ha comunicado hipertrofia hemifacial congénita concomitante con sordera de conducción, trastornos convulsivos y tumor de Wilms. Otros síndromes y enfermedades que producen hipertrofia de los tejidos blando y duro y asimetría incluyen síndromes de Russell o Silver, Beckwith-Wiedemann, linfedema congénito, aneurisma arteriovenoso, exostosis múltiple y tumores faciales de la infancia.

Tratamiento y pronóstico. Durante la lactancia e infancia, los pacientes deben examinarse con frecuencia para

favorecer la identificación temprana de posibles neoplasias que dañen hígado, glándulas suprarrenales y riñones. El crecimiento y desarrollo deben observarse estrechamente en busca de evidencia de retraso mental o anomalías del desarrollo sexual.

Las anormalidades durante la fase de dentición mixta se relacionan con discrepancia entre el tamaño del diente y el arco dental y anomalías en la secuencia de erupción. El crecimiento asimétrico del complejo craneofacial y alveolos dentales requiere intervención ortodóncica temprana para conservar el espacio, desplazar los dientes menores y aplicar dispositivos funcionales. Se debe anticipar reconstrucción quirúrgica de defectos en los tejidos blando y duro, para mejorar la función y el aspecto estético.

La frecuente concurrencia de hemihipertrofia congénita con lesiones vasculares, neoplasias embrionarias y retraso mental exige un equipo multidisciplinario de odontólogos y médicos especialistas.

Labio y paladar hendidos

Labio y paladar hendidos son anomalías congénitas comunes que ocasionan a menudo deficiencia funcional grave del lenguaje, masticación y deglución. Suele ser mayor la prevalencia de malformaciones congénitas concurrentes y discapacidad para el aprendizaje secundaria a deficiencia auditiva.

Por lo general, labio y paladar hendidos se clasifican en cuatro tipos principales: a) labio hendido, b) paladar hendido, c) labio y paladar hendidos unilaterales y d) labio y paladar hendidos bilaterales. Otras hendiduras en paladar y boca incluyen fosillas en los labios, indentaciones lineales en los labios, hendiduras submucosas del paladar, úvula y lengua bífidas y un gran número de hendiduras faciales que se extienden a través de la nariz, labios y cavidad bucal. Las deformidades por hendiduras son de carácter muy variable, desde surcos en la piel y mucosa hasta hendiduras extensas que lesionan músculo y hueso. La deformidad observada con mayor frecuencia es una combinación de labio y paladar hendidos.

Etiología y patogenia. Labio y paladar hendidos explican cerca de 50% de todos los casos, mientras que el labio o el paladar hendidos aislados ocurren cada uno en casi 25% de los casos. Se ha publicado que la incidencia de labio y paladar hendidos es de 1 en 700 a 1 000 nacimientos, con predilección racial variable. El paladar hendido aislado es menos común, con incidencia de 1 en 1 500 a 3 000 nacimientos. El labio hendido con o sin paladar hendido es más frecuente en hombres y el paladar hendido aislado más común en mujeres.

La mayor parte de los casos es atribuible a la hipótesis del umbral multifactorial. La teoría de la herencia multifactorial implica que muchos genes pueden contribuir al riesgo y que éstos interactúan entre sí y con el ambiente para determinar de manera conjunta si se alcanza el umbral de la anormalidad, dando como resultado un defecto en el feto en desarrollo. La herencia multifactorial o poligénica explica la transmisión de labio o paladar hendidos aislados y es sumamente útil para predecir el riesgo de ocurrencia de esta anomalía entre miembros de la familia de un individuo afectado.

La alteración de los patrones normales de crecimiento facial, incluyendo las deficiencias de cualquiera de las apófisis de la cara, puede propiciar un mal desarrollo de los labios y del paladar. El labio hendido en general se presenta en la sexta o séptima semana *in utero*; es resultado de la falta del surco epitelial situado entre las apófisis nasales medial y lateral que debe ser atravesado por células mesodérmicas.

El paladar hendido es consecuencia de la rotura del epitelio en la octava semana del desarrollo embrionario, con falla interna del tejido mesodérmico y ausencia de fusión del segmento lateral del paladar. La mayoría de los embriólogos opina que en toda deformidad por hendidura hay una real deficiencia de tejido y que la estructura anatómica verdadera está ausente. Pueden ocurrir varios grados de labio y paladar hendidos, que varían desde una leve indentación del borde rojo labial o úvula bífida hasta hendidura completa grave bilateral de labio, paladar y alveolos.

Características clínicas. Los clínicos utilizan ampliamente el sistema Veau de clasificación para labio y paladar hendidos, que ayuda a describir la variedad observada de estas lesiones. El sistema clasifica dichas anormalidades en cuatro categorías principales separadas y enfatiza el grado de hendidura presente.

El labio hendido puede variar desde una fosilla o una pequeña indentación en el borde rojo labial hasta una hendidura completa que se extiende por el piso de la nariz (fig. 15-28). Utilizando la clasificación Veau, un labio hendido clase I es una escotadura unilateral del borde rojo labial que no se extiende al labio. Si la escotadura unilateral del borde rojo se extiende hasta el labio pero no afecta el piso de la nariz, se designa como labio hendido clase II. El labio hendido clase III representa hendiduras unilaterales del borde rojo labial extendidas a través del labio hacia el interior del piso de la nariz. Cualquier hendidura bilateral del labio que muestra escotadura incompleta o hendidura completa se clasifica como labio hendido clase IV.

Las deformidades por paladar hendido también se pueden dividir en cuatro tipos clínicos utilizando el sistema de Veau (fig. 15-29). Una hendidura limitada al paladar blando es un defecto clase I; el clase II es una lesión del paladar blando y duro que no se extiende más allá del agujero incisivo y, por lo tanto, se limita sólo al paladar secundario. Las hendiduras del paladar secundario pueden ser completas o incompletas. Una hendidura completa incluye paladar blando y duro en el agujero incisivo. Una hendidura incompleta afecta el velo del paladar y una porción del paladar duro sin extenderse al agujero incisi-

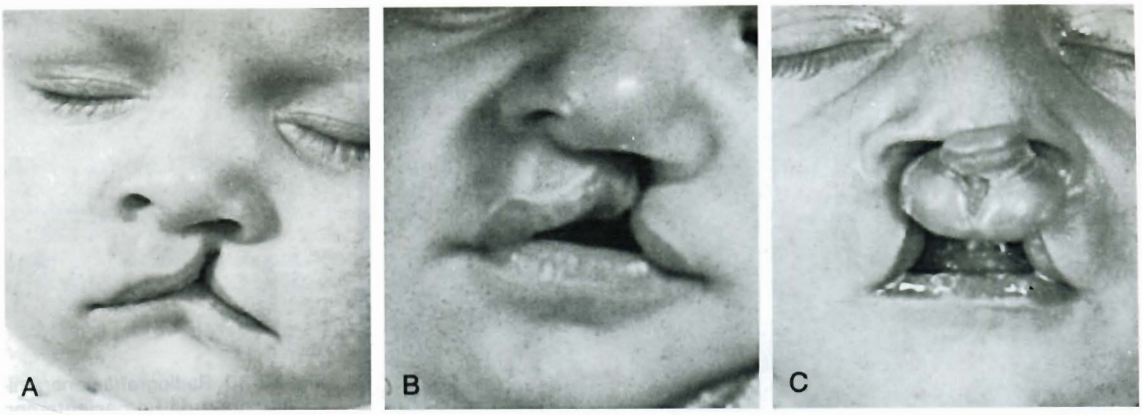


Fig. 15-28. Labio hendido. *A*, hendidura unilateral en tejido blando. *B*, hendidura unilateral completa extendida a través de los alveolos hacia el interior del piso de la nariz. *C*, labio hendido bilateral completo.

vo. La hendidura completa unilateral que se extiende desde la úvula hasta el agujero incisivo en la línea media y la apófisis alveolar se designan como paladar blando clase III. Las hendiduras clase IV son bilaterales completas y dañan el paladar duro y blando y los procesos alveolares en ambos lados de la premaxila, dejándola libre y con frecuencia móvil.

Las hendiduras submucosas no se incluyen en este sistema de clasificación, pero se pueden identificar clínicamente por la presencia de úvula bífida, escotadura palpable en la región posterior de los paladares duro y blando y la presencia de una zona pelúcida o una delgada membrana translúcida cubriendo el defecto.

Las hendiduras del paladar blando, incluidas las hendiduras submucosas, suelen acompañarse de incompetencia velofaríngea o disfunción de la trompa de Eustaquio. La otitis media y deficiencia auditiva son complicaciones comunes. La incompetencia del paladar faríngeo da como resultado falla del paladar blando y pared faríngea para hacer contacto durante la deglución y el habla, evitando así el sello muscular necesario entre la faringe nasal y la bucal. El lenguaje se caracteriza a menudo por la emisión de aire desde la nariz y tiene una calidad hipernasal.

La prevalencia de anomalías dentales relacionadas con labio y paladar hendidos es notable (fig. 15-30). También se han descrito anomalías de número, tamaño, morfología, calcificación y erupción de los dientes. Tanto la dentición permanente como la decidua pueden estar afectadas. El incisivo lateral en la proximidad de la hendidura casi siempre lo está, pero los dientes fuera del área de la hendidura muestran defectos del desarrollo en mayor grado del que se observa en pacientes no afectados.

La incidencia de dientes perdidos congénitamente es alta, sobre todo los incisivos laterales maxilares deciduos

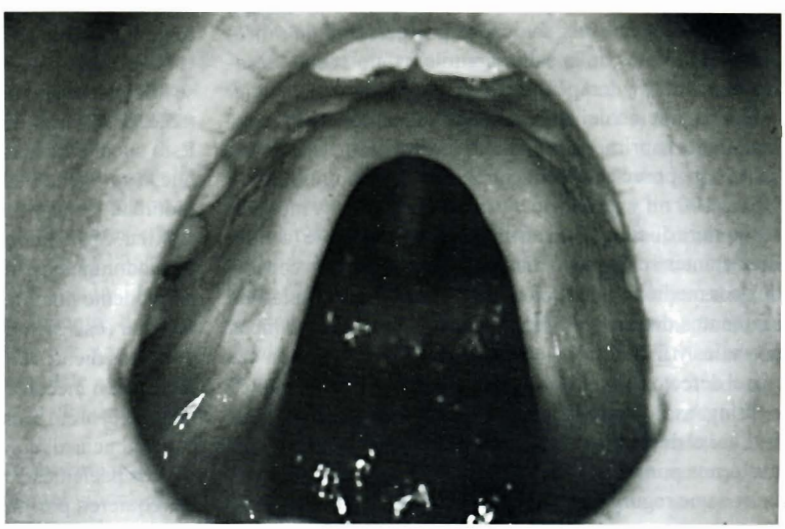


Fig. 15-29. Paladar hendido completo.

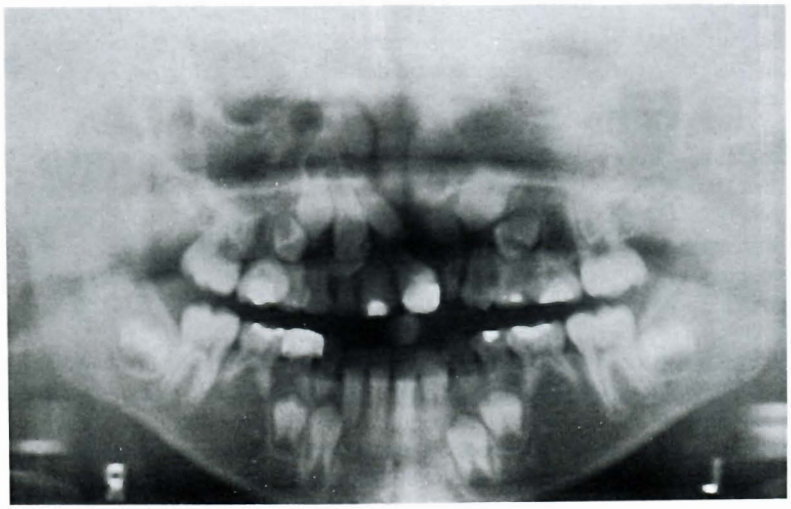


Fig. 15-30. Radiografía panorámica (Panorex) de un paciente con hendidura maxilar dental alveolar unilateral. Nótese el defecto en el hueso alveolar y los dientes en mala posición.

y permanentes adyacentes a la hendidura alveolar. La prevalencia de hipodoncia aumenta en proporción directa con la gravedad de la hendidura. La hendidura alveolar completa unilateral y bilateral también suele acompañarse de dientes supernumerarios, en general incisivos laterales maxilares. La formación de dientes casi siempre se retarda y con frecuencia se observan hipoplasia del esmalte, microdontia o macrodontia y dientes fusionados.

Tratamiento y pronóstico. El pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad causada por la hendidura. Consideraciones estéticas y deficiencias auditivas y del lenguaje suelen producir problemas significativos del desarrollo.

El tratamiento sigue una secuencia cronológica y muchas veces se requieren los conocimientos de un equipo multidisciplinario debido a la amplitud del problema y su impacto sobre el niño y sus familiares inmediatos. Los equipos para atención de problemas craneofaciales o de paladar hendido se integran con odontólogos, médicos y cirujanos especialistas, ayudados por personal de profesiones auxiliares de la salud como servicio social, desarrollo del niño y terapéutica de la audición y el lenguaje.

La reparación del labio hendido se realiza por lo regular durante la primera infancia cuando el niño pesa menos de 45 kg, posee una concentración de hemoglobina de 10 mg/100 ml y su estado de salud es estable. A menudo se requiere queiloplastia en una etapa posterior de la vida. En lactantes se emplean dispositivos ortopédicos colocados por medios ortodóncicos o quirúrgicos para guiar los segmentos dentoalveolares en sus relaciones anatómicas normales y facilitar el cierre plástico. Se recomienda cerrar el defecto del paladar blando con colgajos deslizantes o faríngeos, al cumplir un año de edad el paciente, para facilitar el desarrollo normal del lenguaje. A lactantes con trastornos por paladar hendido y dificultad para alimentarse o que regurgitan alimentos o líquidos a través de la cavidad nasal, con frecuencia se les instala obturador del paladar. Es muy recomendable la evaluación audiológica y del lenguaje temprana y, en niños con paladar hendido y episodios frecuentes de otitis media, a menudo están indicadas las ayudas para la audición con objeto de prevenir problemas relacionados del aprendizaje. La otitis media crónica acompañada de pérdida de la audición de ondas de baja frecuencia es resultado de la orientación impropia de las trompas de Eustaquio y de los músculos insertados en ella que producen estasis del líquido en el oído medio e infección retrógrada.

Los servicios dentales preventivos son de suma importancia, puesto que una dentición intacta es la base de la terapéutica ortodóncica futura. Se requiere tratamiento para corregir defectos del desarrollo dental. Algunas veces el tratamiento ortodóncico se inicia durante la dentición primaria para corregir cruzamiento unilateral y bilateral maxilar posterior de la mordida y para retraer un segmento premaxilar anterior desplazado.

Una vez en la fase de desarrollo de la dentición mixta, se inicia la terapéutica ortodóncica convencional para establecer un arco maxilar de forma normal (fig. 15-31). Esto suele efectuarse como preparación de un injerto de hueso autógeno (habitualmente la cresta iliaca) en la hendidura alveolar y para restablecer la continuidad del arco maxilar. Se recomienda practicar el injerto cuando se haya formado una cuarta parte o la mitad de la raíz del diente permanente no erupcionado y relacionado con el defecto alveolar (casi siempre canino maxilar). Se ha demostrado que estos dientes erupcionan satisfactoriamente de manera pasiva o mecánica a través del sitio del injerto, consolidando el arco, preservando el injerto y restableciendo la competencia alveolar.

Los pacientes con deformidad dentofacial significativa requieren por lo general tratamiento ortodóncico adi-



Fig. 15-31. Paciente con hendidura alveolar dental bilateral y paladar hendido con tratamiento ortodóncico temprano.

cional seguido de reparación ortognática. Pueden anticiparse frecuentes procedimientos de cirugía plástica para corregir los aspectos estético y funcional del borde rojo labial, labio, surco vertical medio del labio y nariz.

Síndrome del cromosoma X frágil

Desde hace tiempo se sabe que en la población general un mayor número de hombres padece deficiencia mental en comparación con las mujeres. El mayor porcentaje de hombres con incapacidad mental y los estudios en familias con varones afectados y mujeres no afectadas sugieren fuertemente un patrón hereditario vinculado al cromosoma X. Desde la comunicación en 1943 de una familia con 11 varones con retraso mental grave, todos hijos de una mujer aparentemente normal, en múltiples publicaciones se ha descrito un síndrome (síndrome X frágil) reconocible por retraso mental vinculado al cromosoma X, macroorquidia y un fenotipo característico.

Etiología y patogenia. Se cree que el síndrome X frágil explica un 30 a 50% de todas las familias con retraso mental vinculado con el cromosoma X; toma su nombre de un sitio frágil identificado sobre el cromosoma X y que es un marcador diagnóstico confiable. En la actualidad se reconoce que el retraso mental relacionado con el cromosoma X puede ser tan común en hombres como el síndrome de Down; puede encontrarse en casi 25% de todos los hombres con deficiencia mental y su incidencia es de 0.3 a 1 niño afectado en 1 000 nacimientos de sexo masculino. El dato de 20 a 30% de mujeres portadoras con diferentes grados de retraso mental puede explicarse por lionización o inactivación aleatoria de uno de los cromosomas X.

El antecedente familiar aún es la herramienta primaria para identificar pacientes con retraso mental vinculado al cromosoma X. Estudios citogenéticos específicos pueden ayudar a diagnosticar del síndrome X frágil. En hombres afectados, sólo 4 a 50% de las células muestran cambios cromosómicos y una constricción anormal secundaria cerca del extremo terminal del brazo largo (q) del cromosoma X; este segmento a menudo está roto y se lo denomina *sitio frágil*. En 50% de las mujeres portadoras el cromosoma X frágil no se detecta en absoluto. En el síndrome X frágil también se reconocen anomalías del lenguaje y se ha postulado la teoría de que los principales genes relacionados con la función verbal se localizan sobre el cromosoma X y están rotos en el sitio frágil. En recientes estudios genéticos y bioquímicos se identificó una alteración específica en los nucleótidos, lo cual supone una repetición CGG expandida en un extremo (5') del gen FMR-1, que a su vez se relaciona con una etapa de metilación en la producción de la proteína FMR. El grado de alteración de la metilación a través del producto genético FMR puede ayudar a explicar la extensa gama de datos clínicos.

Características clínicas. El cuadro clínico típico es de un paciente del sexo masculino con retraso mental, macroorquidia pospuberal, orejas grandes, prognatismo, cara ancha y alargada con frente amplia y arcos supraorbitarios prominentes (fig. 15-32). Otros datos incluyen articulaciones hiperextensibles, prolapso de la válvula mitral, paladar hendido y síndrome de Pierre Robin acompañante. El lenguaje del paciente es característico: repetitivo y jocoso; a veces muestra conducta hiperactiva o autismo. El patrón típico del habla se denomina *bullicio;* puede ser apresurado y expresar frases repetitivas como en embestidas. Las manos suelen ser grandes y carnosas y el iris pálido. Se ha comunicado el hábito de morderse las manos. Los datos en la boca incluyen bóveda palatina alta y arqueada, bordes palatinos laterales prominentes, cruzamiento anterior y posterior de la mordida e incremento

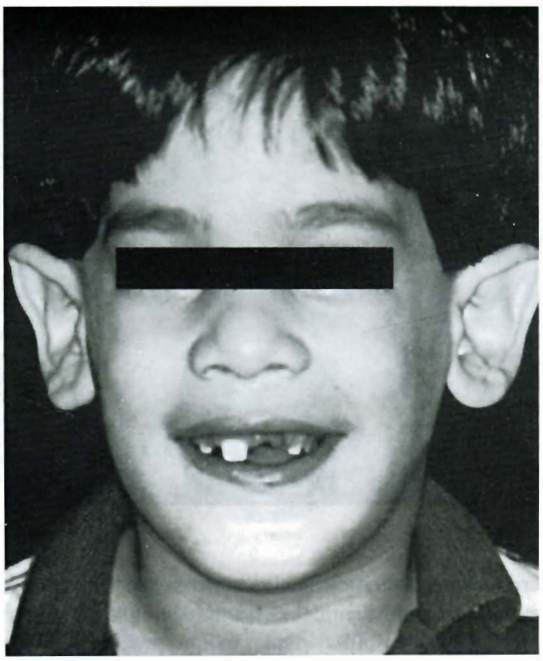


Fig. 15-32. Este niño con retardo mental y síndrome X frágil muestra las características clínicas típicas, incluidas cara alargada y estrecha y orejas grandes.

de la atrición oclusiva. Es común el peso mayor de lo normal al nacer y también puede identificarse incremento de la circunferencia cefálica durante la infancia.

El grado de retraso mental es variable, incluso entre hermanos afectados. Los resultados de la biopsia de testículo y las pruebas funcionales endocrinas se encuentran en límites normales.

Tratamiento y pronóstico. No está por demás subrayar el significado de identificar retraso mental vinculado al cromosoma X en una familia. Puesto que este síndrome se hereda como un rasgo vinculado al cromosoma X y el sitio frágil X puede identificarse en 30 a 50% de las familias con retraso mental vinculado a X, son imperativos diagnóstico y orientación genética tempranos.

La detección del síndrome X frágil en el grupo de personas con retraso mental muestra un índice costo-beneficio satisfactorio. La orientación genética a familias con antecedente positivo puede ser útil para advertirles a los portadores posibles o comprobados acerca del riesgo de tener un niño afectado. El único medio confiable de diagnóstico prenatal en la actualidad es examinar los cromosomas del feto. No hay método alguno para descartar el estado de portador en mujeres que no expresan el cromosoma X frágil.

Se ha comunicado prolapso de la válvula mitral hasta en 80% de los varones afectados con este síndrome, lo cual apoya la necesidad de una evaluación cardiaca concluyente antes de un tratamiento dental.

Bibliografía

Enfermedades metabólicas

Basle MF, Rebel A, Fournier JG, et al. On the trail of paramyxoviruses in Paget's disease of bone. Clin Orthop 217:9–14, 1987.

Bernstein RM, Zaleske DJ. Familial aspects of Caffey's disease. Am J Orthop 24:777–781, 1995.

Broadus AE, Rasmussen H. Clinical evaluation of parathyroid function. Am J Med 70:475–478, 1981.

Carrillo R, Morales A, Rodriguez-Peralto JL, et al. Benign fibro-osseous lesions in Paget's disease of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:588–592, 1991.

Dickson GR, Hamilton A, Hayes D, et al. An investigation of vanishing bone disease. Bone 11:205–210, 1990.

Dunbar SF, Rosenberg A, Mankin H, et al. Gorham's massive osteolysis: the role of radiation therapy and a review of the literature. Int J Radiol Oncol Biol Phys 26:491–497, 1993.

Ellis G, Connole P. Diffuse mandibular enlargement caused by osteitis deformans. Ear Nose Throat J 64:466–477, 1985.

Ezzat S, Forster MJ, Berchtold P, et al. Acromegaly. Clinical and biochemical features in 500 patients. Medicine (Baltimore) 73:233–240, 1994.

Frederiksen NL, Wesley RK, Sciubba JJ, et al. Massive osteolysis of the maxillofacial skeleton. A clinical, radiographic, histologic, and ultrastructural study. Oral Surg 55:470–480, 1983.

Freedy RM, Bell KA. Massive osteolysis (Gorham's disease) of the temporomandibular joint. Ann Otol Rhinol Laryngol 101:1018–1020, 1992.

Goepferd SJ. Advanced alveolar bone loss in the primary dentition. J Periodontol 52:753–757, 1981.

Hampton RE. Acromegaly and resulting myofascial pain and temporomandibular joint dysfunction. J Am Dent Assoc 114:625–631, 1987.

Heyman E, Laver J, Beer S. Prostaglandin synthetase inhibitor in Caffey's disease. J Pediatr 101:314, 1982.

Houston MS, Hay ID. Practical management of hyperthyroidism. Am Fam Physician 41:909–916, 1990.

Jadresic A, Banks LM, Child DF, et al. The acromegaly syndrome: relation between clinical features, growth hormone values, and radiological characteristics of the pituitary tumors. Q J Med 51:189–204, 1982.

Kanzler A, Farmand M, DiGiacomi B, et al. Pathologic changes in the face and skull in acromegaly. Swiss Dent 13:35–44, 1992.

Kjellman M, Oldfelt V, Nordenram A, et al. Five cases of hypophosphatasia with dental findings. Int J Oral Surg 2:152–158, 1973.

Lederman DA. Oral radiographic manifestations of systemic disease: bone disorders. Clin Prev Dent 5:22–26, 1983.

Macfarlane JD, Swart JGN. Dental aspects of hypophosphatasia: a case report, family study, and literature review. Oral Med 67:521–526, 1989.

Maclachlan AK, Gerrard JW, Houston CS, et al. Familial infantile cortical hyperostosis in a large Canadian family. Can Med Assoc J 130:1172–1174, 1984.

Melmed S. Acromegaly. N Engl J Med 322:966–977, 1990.

Melmed S, Fagin JA. Acromegaly update—etiology, diagnosis, and management. West J Med 146:328–333, 1987.

Merkow RL, Lane JM. Paget's disease of bone. Orthop Clin North Am 21:171–189, 1990.

Murphy JB, Doker HC, Carter BC. Massive osteolysis: phantom bone disease. J Oral Surg 36:318–322, 1978.

Olsson A, Matsson L, Blomquist HK, et al. Hypophosphatasia affecting the permanent dentition. J Oral Pathol Med 25:343–347, 1996.

Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am 19:19–34, 1990.

Petti GH Jr. Hyperparathyroidism. Otolaryngol Clin North Am 23:339–355, 1990.

Piatelli A. Symmetrical pulpal obliteration in mandibular first molars. J Endod 18:515–516, 1992.

Reginster JY, Lecont MP. Efficacy and safety of drugs for Paget's disease of bone. Bone 17(Suppl 5):485S–488S, 1995.

Roth RN, McAuliffe MJ. Hyperthyroidism and thyroid storm. Emerg Med Clin North Am 7:873–883, 1989.

Saul RA, Lee WH, Stevenson RE, et al. Caffey's disease revisited: further evidence of autosomal dominant inheritance with incomplete penetrance. Am J Dis Child 136:56–60, 1982.

Shear M, Copelyn M. Metastatic calcification of the oral mucosa in renal hyperparathyroidism. Br J Oral Surg 42:81–87, 1966.

Stafne EC, Austin LT. A study of dental roentgenograms in cases of Paget's disease (osteitis deformans), osteitis fibrosa cystica, and osteoma. J Am Dent Assoc 25:1202–1214, 1938.

Szabo J, Heath B, Hill VM, et al. Hereditary hyperparathyroidism–jaw tumor syndrome: the endocrine gene HRPT2 maps to chromosome 1q21-q31. Am J Hum Genet 56:944–950, 1995.

Thometz JG, DiRaimiondi CA. A case of recurrent Caffey's disease treated with naproxen. Clin Orthop 323:304–309, 1996.

Thomas DW, Tate RJ, Shepherd JP. Paget's disease of bone: current concepts in pathogenesis and treatment. J Oral Pathol Med 23:12–16, 1994.

van Damme PA, Mooren RE. Differentiation of multiple giant cell lesions, Noonan-like syndrome and (occult) hyperparathyroidism. Int J Oral Maxillofac Surg 23:32–36, 1994.

Xhonga FA, Herle AV. The influence of hyperthyroidism on dental erosion. Oral Surg 36:349–357, 1973.

Zachariades N, Skordalaki A, Papanicolaou S, et al. Infantile cortical hyperostosis: report of two cases. J Oral Maxillofac Surg 44:644–648, 1986.

Anomalías genéticas

Augarten A, Sagy M, Yahav J, et al. Management of upper airway obstruction in Pierre Robin syndrome. Br J Oral Maxillofac Surg 28:105–108, 1990.

Barnett ML, Friedman D, Kastner T. The prevalence of mitral valve prolapse in patients with Down's syndrome: implications for dental management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:445–447, 1988.

Beighton AP, Lord J, Dickson E. Variants of the Ehlers-Danlos syndrome: clinical, biochemical, hematological, and chromosomal features of 100 patients. Ann Rheum Dis 28:228–244, 1969.

Bell RA, McTigue DJ. Complex congenital hemihypertrophy: a case report and literature review. J Pedod 8:300–313, 1984.

Bhatia R, Deka RC. Treacher-Collins syndrome with deviated nasal septum. Indian J Pediatr 51:739–741, 1984.

Bjorvtan K, Gilhuus-Moe O. Oral aspects of osteopetrosis. Scand J Dent Res 87:245–252, 1979.

Bollerslev J. Osteopetrosis. Clin Genet 31:86–90, 1987.

Braun TW, Sotereanos GC. Alveolar reconstruction in adolescent patients with cleft palates. J Oral Surg 39:510–517, 1981.

Braun TW, Sotereanos GC. Orthognathic surgical reconstruction of cleft palate deformities in adolescents. J Oral Surg 39:255–263, 1981.

Bull MJ, Givan DC, Sadove AM, et al. Improved outcome in Pierre Robin syndrome: effect of multidisciplinary evaluation and management. Pediatrics 86:294–301, 1990.

Byers PH, Bonadio JF, Steinmann B. Invited editorial comment: osteogenesis imperfecta: update and perspective. Genetics 17:429–435, 1984.

Caputo PJ, Walter JH Jr. Osteogenesis imperfecta. J Am Podiatr Med Assoc 73:456–460, 1983.

Carpenter NJ, Leichtman LG, Say B. Fragile X-linked mental retardation. Am J Dis Child 136:392–398, 1982.

Christian J, Gorlin RJ, Anderson VE. The syndrome of pits of the lower lip and cleft lip and/or palate, genetic considerations. Clin Genet 2:95–103, 1971.

Cohen MM Sr, Cohen M Jr. The oral manifestations of trisomy 21 (Down's syndrome). Birth Defects 7:241–251, 1971.

Cutter NR, Heston LL, Davies P, et al. Alzheimer's disease and Down's syndrome: new insights. Ann Intern Med 103:566–578, 1985.

Dean DH, Hiramoto RN. Osteogenesis imperfecta congenita: dental features of a rare disease. J Oral Med 39:119–121, 1984.

de Vries BB, Jansen CC, Duits AA, et al. Variable FMR1 gene methylation of large expansions leads to variable phenotype in three males from one fragile X family. J Med Genet 33:1007–1010, 1996.

Dicks JL, Dennis ES. Down's syndrome and hepatitis: an evaluation of carrier status. J Am Dent Assoc 114:637–639, 1987.

El Deeb M, Messer LB, Lehnert MW, et al. Canine eruption into grafted bone in maxillary alveolar cleft defects. Cleft Palate J 19:9–16, 1982.

Edwards JRG, Newall DR. The Pierre Robin syndrome reassessed in the light of recent research. Br J Plast Surg 38:339–342, 1985.

Felix R, Hofstetter W, Cecchini MG. Recent developments in the understanding of osteopetrosis. Eur J Endocrinol 134:143–156, 1996.

Fraser FC. The genetics of cleft lip and cleft palate. Am J Hum Genet 22:336–352, 1970.

Fridrich KL, Fridrich HH, Kempf KK, et al. Dental implications in Ehlers-Danlos syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:431–435, 1990.

Friedman E, Eisenbud L. Surgical and pathological considerations in cherubism. Int J Oral Surg 10(Suppl 1):52–57, 1981.

Georgmaneanu M, Iagaru N, Popescu-Miclosanu SP, et al. Congenital hemihypertrophy. Tendency to association with other abnormalities and/or tumors. Morphol Embryol (Bucur) 29:39–45, 1983.

Gluckman E. Bone marrow transplantation in children with hereditary disorders. Curr Opin Pediatr 8:42–44, 1996.

Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Syndromes of the Head and Neck, 3rd ed. Oxford University Press, New York, 1990.

Gott VL, Pyeritz RE, Macgovern GJ Jr, et al. Surgical treatment of aneurysms of the ascending aorta in the Marfan syndrome. N Engl J Med 314:1070–1074, 1986.

Grayson BH, Bookstein FL, McCarthy JG. The mandible in mandibulofacial dysostosis: a cephalometric study. Am J Orthodont 5:393–398, 1986.

Hatziioannou N. Presurgical oral orthopedic appliances for infants with cleft lip and palate. J Pedod 14:18–26, 1989.

Helms JA, Speidel TM, Denis KL. Effect of timing on long-term clinical success of alveolar cleft bone grafts. Am J Orthod Dentofacial Orthop 92:232–240, 1987.

Henessy WT, Cromie WJ, Duckett JW. Congenital hemihyper-

trophy and associated abdominal lesions. Urology 18:576–579, 1981.
Horton WA, Schimke RN, Iyama T. Osteopetrosis: further heterogeneity. J Pediatr 97:580–585, 1980.
Hume WJ. Hemifacial hypertrophy associated with endocrine disharmony. Br Dent J 139:16–20, 1975.
Ireland AJ, Eveson JW. Cherubism: A report of a case with an unusual post-extraction complication. Br Dent J 164:116–117, 1988.
Jacenko O. *c-fos* and bone loss. A proto-oncogeal regulater osteoclast lineage determination. Bioassays 17:277–281, 1995.
Jahrsdoerfer RA, Yeakley JW, Aguilar EA, et al. Treacher Collins syndrome: an otologic challenge. Ann Otol Rhinol Laryngol 98:807–812, 1989.
Jensen BL, Kreiborg S. Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. J Oral Pathol Med 19:89–93, 1990.
Jones JE, Friend GW. Cleft orthotics and obturation. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 3:517–529, 1991.
Kahler SG, Burns JA, Aylsworth AS. A mild autosomal recessive form of osteopetrosis. Am J Med Genet 17:451–464, 1984.
Kainulainen K, Pulkkinen L, Savolainen A, et al. Location on chromosome 15 of the gene defect causing Marfan syndrome. N Engl J Med 323:935–939, 1990.
Kerr BD. Cleidocranial dysplasia. J Rheumatol 15:359–361, 1988.
Khalifa MC, Ibrahim RA. Cherubism. J Laryngol Otol 102:568–570, 1988.
Kivirikko KI. Collagens and their abnormalities in a wide spectrum of diseases. Ann Med 25:113–126, 1993.
Koch PE, Hammer WB. Case reports: cleidocranial dysostosis: review of literature and report of case. J Oral Surg 36:39–42, 1978.
Kwon HJ, Waite DE, Stickel FR, et al. The management of alveolar cleft defects. J Am Dent Assoc 102:848–853, 1981.
Lawoyin JO, Daramola JO, Lawoyn DO. Congenital hemifacial hypertrophy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 68:27–30, 1989.
Levin LS, Salinas CF, Jorgenson RJ. Classification of osteogenesis imperfecta by dental characteristics. Lancet 1(8059):332–333, 1978.
Levin S. The immune system and susceptibility to infections in Down's syndrome. *In* McCoy EE, Epstein CJ (eds). Oncology and Immunology of Down Syndrome. New York, AR Liss, 1987, pp 143–162.
Loesch DZ, Hay DA, Mulley J. Transmitting males and carrier females in fragile X—revisited. Am J Med Genet 51:392–399, 1994.
Loh HS. Congenital hemifacial hypertrophy. Br Dent J 153:111–112, 1982.
Losken HW, Morris WMM, Uys PB, et al. Crouzon's disease. Part I. One-stage correction by combined face and forehead advancement. S Afr Med J 75:274–279, 1989.
Marsh JL, Celin SE, Vannier MW, et al. The skeletal anatomy of mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome). Plast Reconstr Surg 78:460–468, 1986.
McIntee RA, Moore IJ, Yonkers AJ. A general review of maxillofacial cleft deformities with emphasis on dental anomalies. Ear Nose Throat J 65:286–290, 1986.
Menashe Y, Ben Baruch G, Rabinovitch O, et al. Exophthalmus—prenatal ultrasonic features for diagnosis of Crouzon syndrome. Prenat Diagn 9:805–808, 1989.
Mixon JC, Dev VG. Understanding the fragile X syndrome. Ala J Med Sci 21:284–286, 1984.
Miyamato RT, House WF. Neurologic manifestations of the osteopetroses. Arch Otolaryngol 106:210–214, 1980.
Monasky GE, Winkler S, Icenhower JB, et al. Cleidocranial dysostosis—two case reports. NY State Dent J 49:236–238, 1983.
Muchnick RS, Aston SJ, Rees TD. Ocular manifestations and treatment of hemifacial atrophy. Am J Ophthalmol 85:889–897, 1979.
Mundlos S, Otto F, Mulliken JB, et al. Mutations involving the transcription factor CBFA1 cause cleidocranial dysplasia. Cell 89:773–779, 1997.
Mundy GR. Cytokines and local factors which affect osteoclast function. Int J Cell Cloning 10:215–222, 1992.
Nunn JH, Durning P. Fragile X (Martin Bell) syndrome and dental care. Br Dental J 168:160, 1990.
Pasyayan HM, Lewis M. Clinical experience with the Robin sequence. Cleft Palate J 21:270–276, 1984.
Prockop DJ, Kivirikko KI. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy. Annu Rev Biochem 64:403–434, 1995.
Prockop DJ, Kuivaniemi H, Tromp G. Molecular basis of osteogenesis imperfecta and related disorders of bone. Clin Plast Surg 21:407–413, 1994.
Pyertitz RE. The Marfan syndrome. Am Fam Physician 34:83–94, 1986.
Pyeritz RE, McKusick V. Basic defects in the Marfan syndrome. N Engl J Med 305:1011–1012, 1981.
Ramesar RS, Greenberg J, Martin R, et al. Mapping of the gene for cleidocranial dysplasia in historical Cape Town (Arnold) kindred and evidence for locus homogeneity. J Med Genet 33:511–514, 1996.
Ramon Y, Engelberg IS. An unusually extensive case of cherubism. Oral Maxillofac Surg 44:325–328, 1986.
Ranalli DN, Guzman R, Schmutz JA. Craniofacial and intraoral manifestations of congenital hemifacial hyperplasia: report of case. ASDC J Dent Child 57:203–208, 1990.
Ranta R. Incomplete median cleft of the lower lip associated with cleft palate, the Pierre Robin anomaly or hypodontia. Int J Oral Surg 13:555–558, 1984.
Reade P, McKellar G, Radden B. Unilateral mandibular cherubism: brief review and case report. J Maxillofac Surg 22:189–194, 1984.
Reinhardt DP, Chalberg SC, Sakai LY. The structure and function of fibrillin. Ciba Found Symp 192:128–143, 1995.
Richardson A, Deussen FF. Facial and dental anomalies in cleidocranial dysplasia: a study of 17 cases. Int J Pediatr Dent 4:225–231, 1994.
Rintala A, Ranta R, Stegars T. On the pathogenesis of cleft palate in the Pierre Robin syndrome. Scand J Plast Reconstr Surg 18:237–240, 1984.
Rosen HM, Witaker LA. Cranial base dynamics in craniofacial dysostosis. J Maxillofac Surg 12:56–61, 1984.
Rousseau F, Heitz D, Biancalana V, et al. Direct diagnosis by DNA analysis of the fragile X syndrome of mental retardation. N Engl J Med 325:1673–1681, 1991.
Sandham A. Classification of clefting deformity. Early Hum Dev 12:81–85, 1985.
Scarbrough PR, Cosper P, Finley SC, et al. Fragile X syndrome—an overview. Ala J Med Sci 21:68–72, 1984.
Sculerati N, Jacobs JB. Congenital facial hemihypertrophy: report of a case with airway compromise. Head Neck Surg 8:124–128, 1985.
Shapiro F. Osteopetrosis. Current clinical considerations. Clin Orthop 294:34–44, 1993.
Shellhart WC, Casamassimo PS, Hagerman RJ, et al. Oral findings in fragile X syndrome. Am J Med Genet 23:179–187, 1986.
Shprintzen RJ, Siegel-Sadewitz VL, Amato J, et al. Anomalies

associated with cleft lip, cleft palate, or both. Am J Med Genet 20:585–595, 1985.

Spengler DE. Staging in cleft lip and palate habilitation. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 3:489–499, 1991.

Steiner M, Gould AR, Means WR. Osteomyelitis of the mandible associated with osteopetrosis. J Oral Maxillofac Surg 41:395–405, 1983.

Stewart RE, Barber TK, Troutman KC, et al (eds). Pediatric Dentistry: Scientific Foundations and Clinical Practice. St Louis, CV Mosby, 1982.

Sulik KK, Johnston MC, Smiley SJ, et al. Mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome): a new proposal for its pathogenesis. Am J Med Genet 27:359–372, 1987.

Sunderland EP, Smith CJ. The teeth in osteogenesis and dentinogenesis imperfecta. Br Dent J 149:287–289, 1980.

Svoboda PJ, Mendieta C, Reeve CM. Albers-Schönberg disease complicated with periodontal disease. J Periodontol 54:592–597, 1983.

Tiegs RD. Heritable metabolic and dysplastic bone diseases. Endocrinol Metab Clin North Am 19:133–173, 1990.

Trimble LD, West RA, McNeil RW. Cleidocranial dysplasia: comprehensive treatment of the dentofacial abnormalities. J Am Dent Assoc 105:661–666, 1982.

Trusler S, Beatty-DeSana J. Fragile X syndrome: a public health concern. Am J Public Health 75:771–772, 1985.

Turvey TA, Vig K, Moriarty J, et al. Delayed bone grafting in the cleft maxilla and palate: a retrospective multidisciplinary analysis. Am J Orthod 86:244–256, 1984.

Ulseth JO, Hestnes A, Stovner LJ, Storhaug L. Dental caries and periodontitis in persons with Down syndrome. Special Care Dent 11:71–74, 1991.

Vig KW, Turvey TA. Orthodontic-surgical interaction in the management of cleft lip and palate. Clin Plast Surg 12:735–749, 1985.

Welbury RR. Ehlers-Danlos syndrome: historical review, report of two cases in one family and treatment needs. ASDC J Dent Child 56:220–224, 1989.

Whyte M, Murphy W, Fallon M, et al. Osteopetrosis, renal tubular acidosis and basal ganglia calcification in three sisters. Am J Med 69:64–74, 1980.

Winship IM. Ehlers-Danlos syndrome in the Western Cape. S Afr Med J 67:509–511, 1985.

Winter RM. Fragile X mental retardation. Arch Dis Child 64:1223–1224, 1989.

Yeswell HN, Pinnell SR. The Ehlers-Danlos syndromes. Semin Dermatol 12:229–240, 1993.

Younai F, Eisenbud L, Sciubba JJ. Osteopetrosis: a case report including gross and microscopic findings in the mandible at autopsy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 65:214–221, 1988.

Zachariades N, Papanicolaou S, Xypolyta A, et al. Cherubism. Int J Oral Surg 14:138–145, 1985.

16

Anormalidades dentales

ALTERACIONES DEL TAMAÑO
Microdontia
Macrodontia
ALTERACIONES DE LA FORMA
Geminación
Fusión
Concrescencia
Dilaceración
Diente invaginado
Diente evaginado
Taurodontismo
Raíces supernumerarias
Perlas de esmalte
Atrición, abrasión, erosión
ALTERACIONES DEL NUMERO
Anodontia
Retención
Dientes supernumerarios
DEFECTOS DEL ESMALTE
Defectos ambientales del esmalte
Amelogénesis imperfecta
DEFECTOS DE LA DENTINA
Dentinogénesis imperfecta
Displasia de la dentina
DEFECTOS DEL ESMALTE Y LA DENTINA
Odontodisplasia regional
ANORMALIDADES DE LA PULPA DENTAL
Calcificación de la pulpa
Resorción interna
Resorción externa
ALTERACIONES DEL COLOR
Pigmentación exógena
Pigmentación endógena

ALTERACIONES DEL TAMAÑO

Microdontia

En la microdontia generalizada todos los dientes de la dentadura parecen más pequeños de lo normal. Las piezas dentales pueden medirse y en verdad son más pequeñas, como en el enanismo hipofisario, o relativamente pequeñas en comparación con una mandíbula y maxila grandes.

En la microdontia focal o localizada, un solo diente es más pequeño que lo normal (fig. 16-1). Además de la reducción de tamaño estos microdientes suelen mostrar alteraciones de la forma. Este fenómeno se observa más a menudo en los incisivos laterales superiores en los cuales la corona del diente semeja un cono o espiga y de allí el nombre de *espiga lateral* (fig. 16-2). Se ha relacionado un patrón hereditario autosómico dominante con esta anormalidad. Las espigas laterales no tienen mayor significado que su aspecto antiestético. El segundo microdiente observado con mayor frecuencia es el tercer molar superior, seguido por los dientes supernumerarios.

Macrodontia

La macrodontia generalizada se caracteriza por dientes de aspecto grande en toda la dentadura; puede ser absoluta como en el gigantismo hipofisario o relativa secundaria a una mandíbula y maxila proporcionalmente pequeñas. Esto último provoca apiñamiento de los dientes y tal vez un patrón de erupción anormal debido al espacio insuficiente en el arco.

La macrodontia focal o localizada se caracteriza por un diente o grupo de dientes más grandes que lo normal (fig. 16-3). Esta anomalía relativamente infrecuente se identifica en los terceros molares inferiores. En la rara enfermedad conocida como *hipertrofia hemifacial,* los dientes del lado afectado son anormalmente grandes en comparación con los del lado no dañado.

ALTERACIONES DE LA FORMA

Geminación

Geminación es la fusión de dos dientes de un solo órgano del esmalte (fig. 16-4). El resultado típico es un desdoblamiento parcial, con aparición de dos coronas que comparten el mismo conducto radicular. En ocasiones ocurre separación completa o geminación que genera dos dientes a partir de un solo germen dental. Aunque se ha sugerido que el traumatismo es una causa posible, en realidad se desconoce el factor etiológico de la geminación. Estos dientes pueden ser inaceptables por su aspecto estético y a veces también causan apiñamiento.

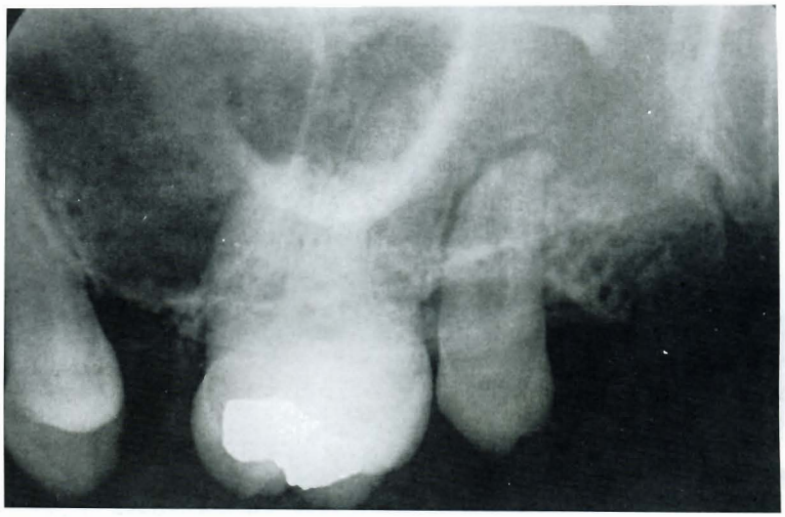


Fig. 16-1. Microdontia en la posición del tercer molar.

Fusión

Fusión es la unión de dos gérmenes dentales en desarrollo y como resultado se forma una sola estructura dental grande (fig. 16-5). El proceso de fusión parece afectar toda la longitud de los dientes o puede dañar sólo las raíces, en cuyo caso se comparten cemento y dentina. Los conductos radiculares también pueden estar separados o compartidos. Algunas veces es imposible diferenciar fusión de dientes normales y geminación de piezas supernumerarias. La causa de esta anormalidad se desconoce aunque se ha postulado el traumatismo.

Concrescencia

La concrescencia es una forma de fusión en la cual los dientes adyacentes ya formados están unidos por cemento (fig. 16-6). Esto puede ocurrir antes o después de la erupción de los dientes y se cree que tiene relación con traumatismo o apiñamiento. La concrescencia se observa más a menudo en relación con los molares superiores segundo y tercero. Esta anormalidad no tiene significado, salvo cuando es necesario extraer uno de los dientes afectados. En ocasiones se requiere resección quirúrgica para salvar el otro diente.

Dilaceración

La dilaceración es una curvatura o angulación extraordinaria de las raíces dentales (fig. 16-7). La causa de esta anormalidad se relaciona con traumatismo durante el desarrollo de la raíz. El desplazamiento de la corona o de ésta y una parte de la raíz a partir del resto de la raíz en desarrollo puede provocar angulación aguda después que



Fig. 16-2. Espigas laterales.

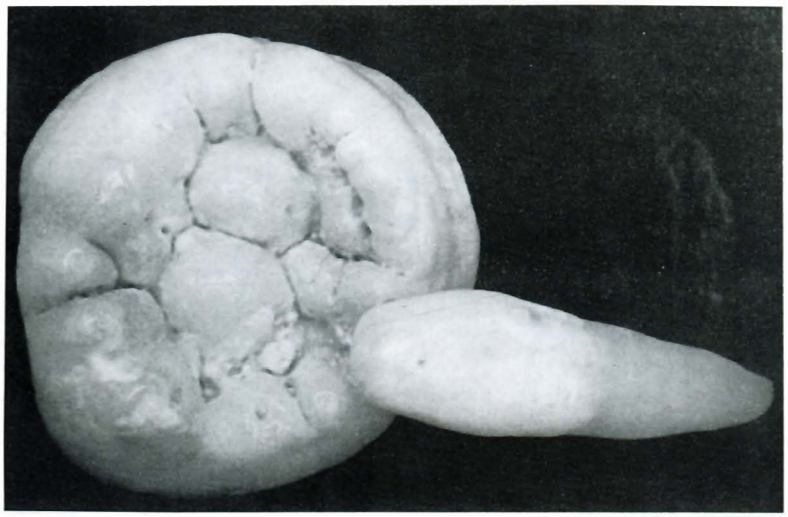


Fig. 16-3. Vista oclusiva de un macrodiente (molar) y una espiga lateral.

el diente concluye su desarrollo. En unos pocos casos se piensa que intervienen factores hereditarios. La erupción en general continúa sin problemas. Sin embargo, la extracción puede ser difícil. Desde luego, cuando es necesario rellenar el canal radicular de estos dientes, el procedimiento es un verdadero reto.

Diente invaginado

También conocido como *dens in dente* o *diente dentro de un diente,* el diente invaginado es una rara anomalía dental que representa una acentuación excesiva de la fosilla lingual (fig. 16-8). La gravedad de este defecto es variable, desde superficial, en el cual sólo la corona está afectada, hasta profunda, en el cual la corona y la raíz sufren daño. Los incisivos laterales superiores permanentes son afectados con mayor frecuencia, aunque cualquier diente anterior puede serlo. A menudo se observa afección bilateral. Se ignora la causa de esta anomalía del desarrollo. Sólo en un pequeño porcentaje de casos se cree que participan factores genéticos.

Puesto que este defecto no puede mantenerse libre de placa dentobacteriana, el diente invaginado predispone a caries temprana y pulpitis subsecuente. Se recomienda relleno profiláctico de la fosa para evitar esta complicación. El defecto puede identificarse en la radiografía antes de la erupción del diente y por lo tanto se puede preparar con anticipación al paciente para el procedimiento. Cuando la pulpitis causa desvitalización, un procedimiento endodóncico puede salvar el diente afectado.

Diente evaginado

Es una anomalía relativamente común del desarrollo que afecta de manera predominante los dientes premolares. Se comunica casi de manera exclusiva en asiáticos, esquimales y nativos estadounidenses (fig. 16-9). El defecto, con frecuencia bilateral, es un tubérculo anormal o



Fig. 16-4. Geminación de un primer molar mandibular. (Cortesía de Dr. R. Courtney.)



Fig. 16-5. Fusión de un incisivo primario y un canino.

cúspide localizado en el centro de la superficie de oclusión. A causa de la abrasión oclusiva el tubérculo se desgasta con relativa rapidez, provocando exposición temprana de un asta accesoria de pulpa que se extiende hacia el interior del tubérculo. Esto puede provocar afección periapical en dientes jóvenes libres de caries, muchas veces antes de concluir el desarrollo de la raíz y el cierre apical, haciendo más difícil rellenar el conducto radicular. Un desgaste cuidadoso del diente opuesto o del tubérculo accesorio para estimular la formación secundaria de dentina puede prevenir las secuelas periapicales relacionadas con este defecto.

Taurodontismo

El taurodontismo es una variedad morfológica de los dientes en la cual las coronas se alargan o bifurcan y se desplazan en dirección del ápice; como resultado, se crea una cámara pulpar con mayor altura apical-oclusiva (fig. 16-10). Puesto que esta anormalidad es similar a los dientes de bovinos y otros ungulados, se acuñó el término *taurodontismo*. Se pueden observar diferentes grados de gravedad, pero las subclasificaciones desarrolladas sólo parecen tener interés académico. El taurodontismo puede presentarse en algunas familias como un incidente aislado relacionado con síndromes como los de Down y Klinefelter y en poblaciones prehistóricas como los hombres de Neanderthal. Aunque el taurodontismo es habitualmente un hallazgo raro, se ha comunicado una prevalencia relativamente alta en esquimales y una incidencia hasta de 11% en la población del Oriente Medio. Aparte de un posible vínculo con otras anomalías genéticamente determinadas, el taurodontismo tiene poco significado clínico. No requiere tratamiento.

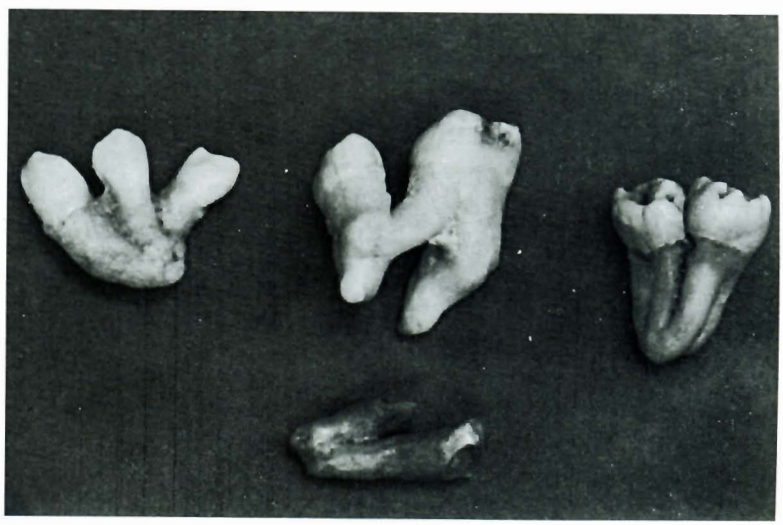


Fig. 16-6. Concrescencia.



Fig. 16-7. Dilaceración.

Raíces supernumerarias

Las raíces accesorias se observan con mayor frecuencia en caninos, premolares y molares inferiores (en especial terceros molares). Rara vez se encuentran en dientes superiores anteriores y en incisivos inferiores (fig. 16-11). Cuando se requiere extracción o relleno del conducto radicular es importante identificar en la radiografía la presencia de un número extraordinario de raíces.

Perlas de esmalte

En ocasiones se encuentran sobre la raíz de los dientes gotas de esmalte ectópico llamadas perlas de esmalte (fig. 16-12). Se observan más a menudo en raíces dentales bifurcadas o trifurcadas, pero también pueden aparecer en la raíz única de un premolar. Los molares superiores suelen lesionarse más en comparación con los inferiores. Estos depósitos de esmaltes están algunas veces apoya-

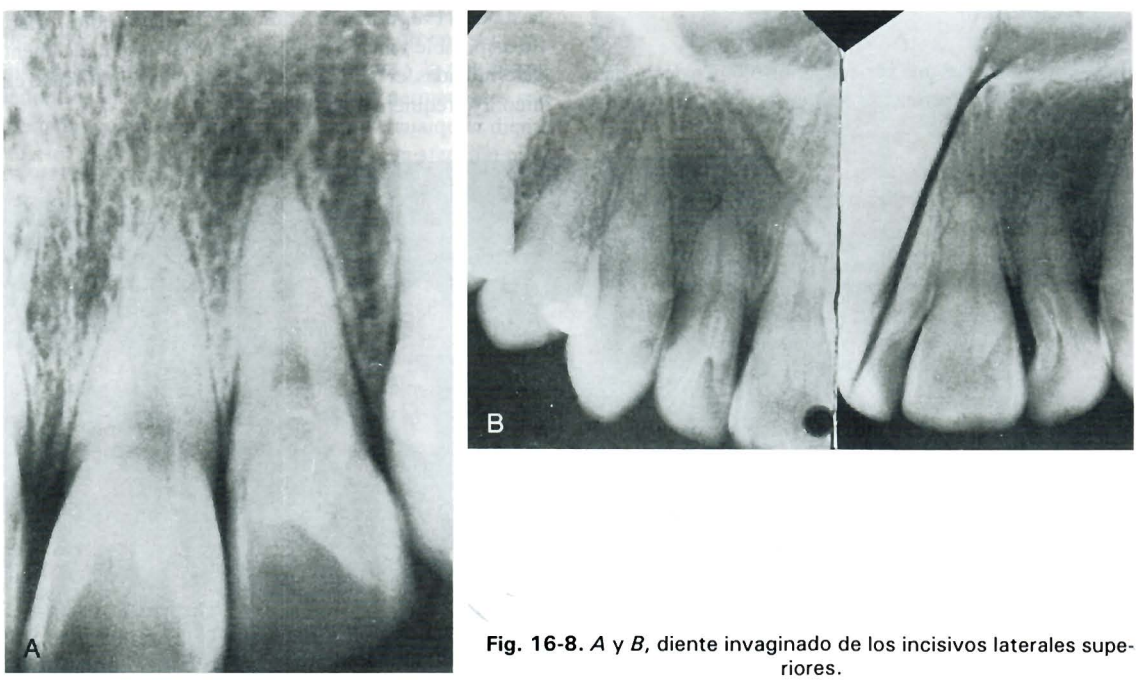
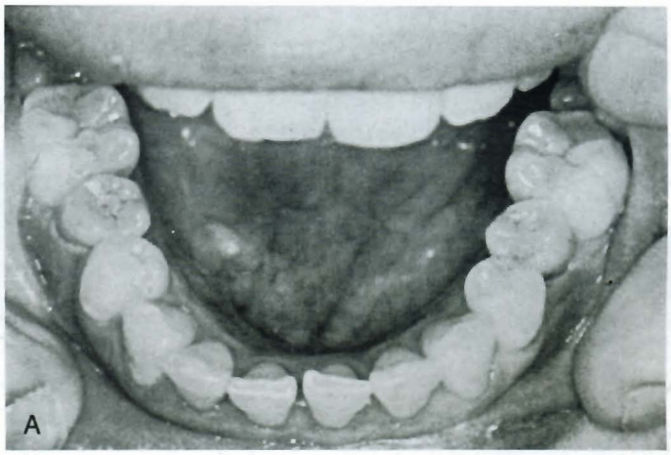


Fig. 16-8. *A* y *B*, diente invaginado de los incisivos laterales superiores.



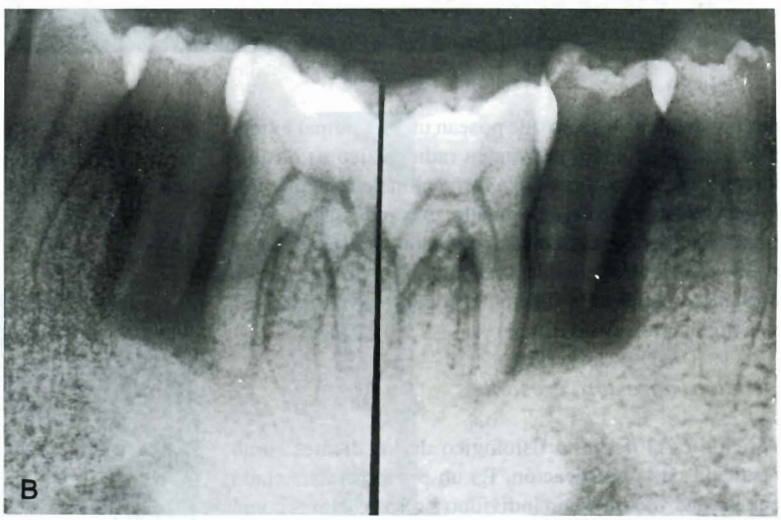


Fig. 16-9. *A* y *B*, diente evaginado de los segundos premolares. Nótese la transparencia apical como resultado de la exposición de la pulpa. *(A* y *B*, Cortesía de E. S. Senia.)

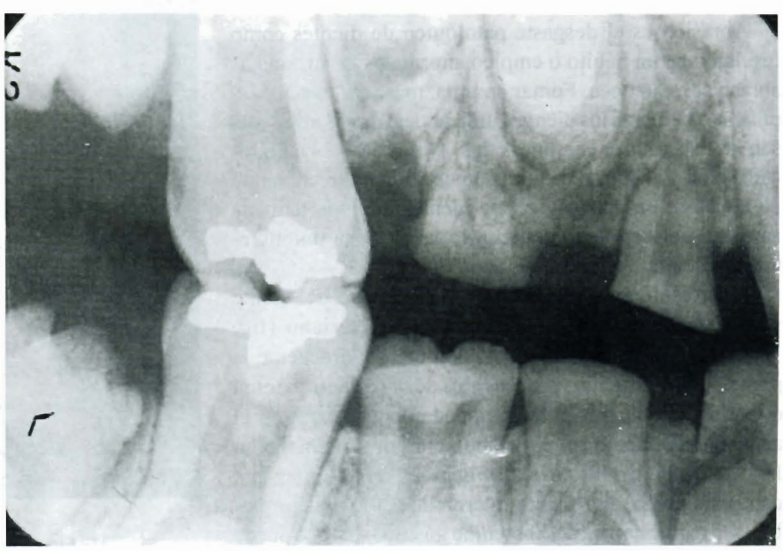


Fig. 16-10. Taurodontismo.

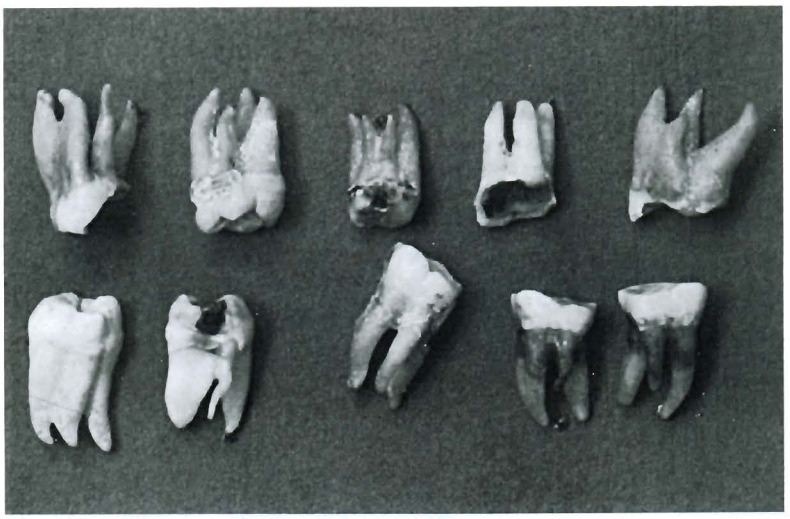


Fig. 16-11. Raíces supernumerarias.

dos por dentina y es raro que posean un asta pulpar extendida a su interior. En el examen radiográfico es posible identificar este trastorno de la formación del esmalte. Por lo general tiene escaso significado, excepto cuando se localiza en un área de enfermedad periodontal. En estos casos puede contribuir a extender una bolsa periodontal, puesto que no sería de esperar fijación del ligamento periodontal, y la higiene sería más difícil.

Atrición, abrasión, erosión

Atrición es el desgaste fisiológico de los dientes como resultado de la masticación. Es un proceso relacionado con la edad y varía de un individuo a otro. Factores como la calidad de la dieta, dentición, musculatura mandibular y hábitos de masticación pueden modificar en buena medida el patrón y grado de atrición.

Abrasión es el desgaste patológico de dientes como resultado de un hábito o empleo anormales de sustancias abrasivas en la boca. Fumar en pipa, masticar tabaco, cepillarse con fuerza los dientes, utilizar dentífricos abrasivos son las causas más comunes (figs. 16-13 y 16-14). La localización y el patrón de abrasión dependen directamente de la causa; un patrón fácil de identificar es la llamada abrasión por cepillado dental a lo largo de la unión cemento-esmalte.

La erosión es una pérdida de la estructura del diente secundaria a un proceso químico no bacteriano (fig. 16-15). En el proceso de disolución es muy frecuente la participación de ácidos procedentes de una fuente externa o interna. Los ácidos externos pueden encontrarse en el ambiente de trabajo (p. ej., elaboración de baterías) o en la dieta (p. ej., frutas cítricas y bebidas refrescantes que contienen ácido). La fuente interna de ácido más probable es la regurgitación del contenido gástrico. Esto se puede observar en cualquier enfermedad que cursa con vómito crónico. Los vómitos autoinducidos como parte de la anorexia nerviosa o del síndrome de bulimia adquieren cada vez mayor importancia como causa de erosión dental y de

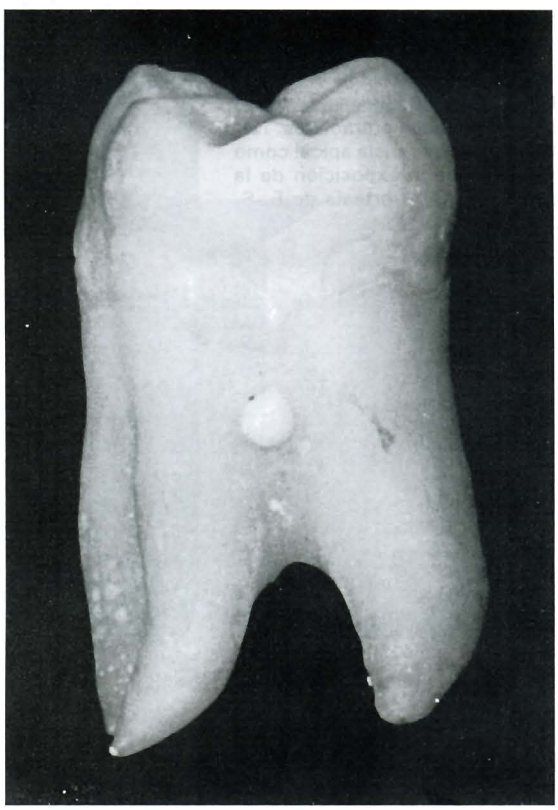


Fig. 16-12. Perlas de esmalte.



Fig. 16-13. Abrasión por cepillo dental en la región del cuello de dientes superiores.





Fig. 16-14. *A* y *B*, abrasión del diente por masticar puro.

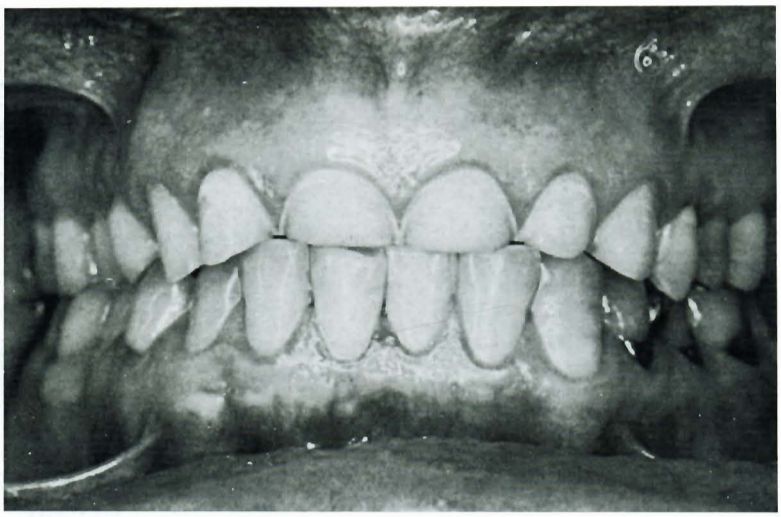


Fig. 16-15. Erosión de los dientes maxilares anteriores.

otras anormalidades bucales. El patrón de erosión relacionado con vómitos suele ser el desgaste generalizado de la superficie lingual de los dientes superiores. Sin embargo, todas las superficies pueden ser afectadas, sobre todo en individuos que compensan la pérdida de líquidos mediante ingestión excesiva de jugos de fruta. En muchos casos de erosión dental no se identifica causa alguna.

ALTERACIONES DEL NUMERO

Anodontia

La ausencia de dientes se conoce como *anodontia*. Se califica además como anodontia completa cuando todos los dientes están ausentes; anodontia parcial, si son uno o varios los dientes perdidos; seudoanodontia cuando los dientes están clínicamente ausentes debido a retención o erupción tardía, y falsa anodontia si los dientes se han caído o fueron extraídos. La anodontia parcial es relativamente común. Los dientes perdidos congénitamente son casi siempre los terceros molares, seguidos por los segundos premolares e incisivos laterales superiores (fig. 16-16). Se desconoce la causa de la anodontia parcial, aunque con frecuencia se implican factores hereditarios. La anodontia completa es rara pero habitualmente se vincula con un síndrome conocido como *displasia ectodérmica hereditaria,* que se transmite a menudo como una enfermedad recesiva vinculada al cromosoma X. Empero, en este síndrome es más típica la anodontia parcial (fig. 16-17). Los escasos dientes presentes son cónicos.

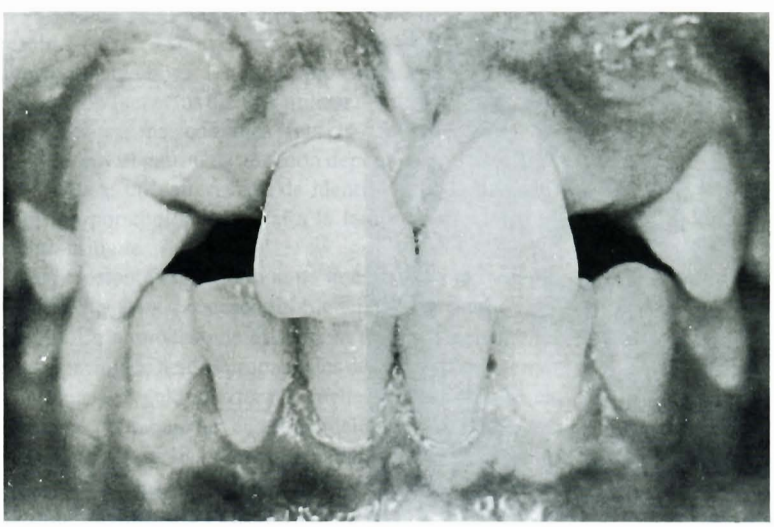


Fig. 16-16. Pérdida congénita de los incisivos laterales superiores.

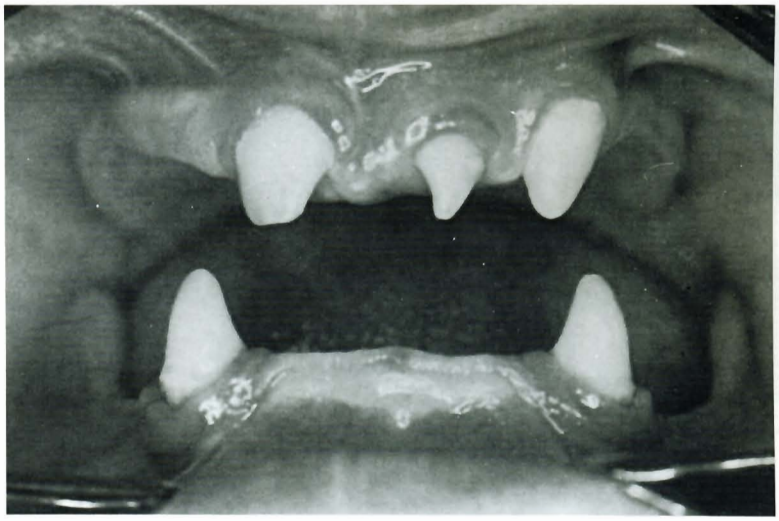


Fig. 16-17. Anodontia parcial en un paciente con displasia ectodérmica hereditaria.

RETENCION

La retención de dientes (seudoanodontia) es un hecho habitual que por lo regular afecta terceros molares inferiores y caninos superiores (fig. 16-18). Con menor frecuencia son afectados premolares, caninos inferiores y segundos molares. Es raro observar retención de incisivos y primeros molares. La retención ocurre por la obstrucción por apiñamiento o alguna otra barrera física. En ocasiones se debe a una vía anormal de erupción, presuntamente a causa de orientación inusual del germen dental. La *anquilosis,* fusión de un diente al hueso circundante, es otro factor de retención. Esto se detecta en estrecha relación con molares primarios erupcionados (fig. 16-19). Puede provocar retención de un diente permanente subyacente. Se desconoce la razón de la anquilosis, pero al parecer guarda relación con inflamación periapical y reparación subsecuente del hueso. Cuando hay pérdida focal de ligamento periodontal, hueso y cemento se mezclan de manera inextricable causando fusión del diente al hueso alveolar.

Dientes supernumerarios

Es muy probable que los dientes extranumerarios o supernumerarios sean resultado de la proliferación continua de la lámina dental permanente o primaria para formar un tercer germen dental. Los dientes resultantes tienen a veces aspecto morfológico normal o pueden ser rudimentarios y miniaturas. Casi siempre constituyen un hecho ais-



Fig. 16-18. Retención de un tercer molar maxilar. Obsérvese los microdientes supernumerarios y los cálculos pulpares.

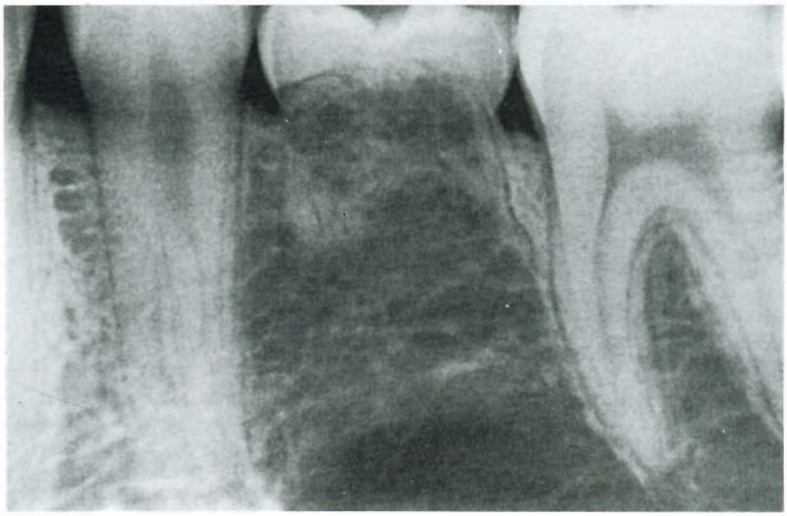


Fig. 16-19. Anquilosis de un diente molar primario. Nótese la ausencia congénita del diente permanente subyacente.

lado, aunque pueden ser un rasgo familiar o formar parte de un síndrome acompañante (síndrome de Gardner y displasia cleidocraneal [fig. 16-20]). Los dientes supernumerarios son más frecuentes en la dentición permanente que en la primaria y más en la maxila que en la mandíbula (10:1) (fig. 16-21). La línea media anterior de la maxila es el sitio más común, en cuyo caso los dientes supernumerarios se conocen como *mesiodens* (fig. 16-22). El área molar maxilar (cuarto molar o paramolar) es el segundo sitio más común. La importancia de los dientes supernumerarios radica en que ocupan espacio. Cuando son retenidos pueden bloquear la erupción de otros dientes o retardarla u ocasionar mala erupción de los dientes adyacentes. Si las piezas supernumerarias erupcionan pueden causar mala alineación de la dentadura y algunas veces son inaceptables desde el punto de vista estético.

Los dientes supernumerarios presentes desde el nacimiento, conocidos como *dientes natales,* son un hecho raro (fig. 16-23). Es más frecuente la erupción prematura de dientes deciduos, a menudo incisivos centrales inferiores. Estos dos fenómenos no deben confundirse con la aparición de quistes de la lámina dental o gingivales, comunes en el recién nacido.

La aparición de dientes supernumerarios posterior a la pérdida de los dientes permanentes se conoce como *dentición pospermanente*. Esto se considera en general un fenómeno raro. Se cree que la mayor parte de los dientes que aparecen después de extraer dientes permanentes se origina en la erupción final de un diente previamente retenido.

DEFECTOS DEL ESMALTE

Defectos ambientales del esmalte

Durante la formación del esmalte los ameloblastos son susceptibles a varios factores externos que pueden reflejarse en los dientes erupcionados. Las lesiones metabólicas, si son lo bastante graves y prolongadas, puede provocar defectos en la cantidad y forma del esmalte o en la calidad y color del mismo. Los defectos cuantitativos del esmalte, cuando su dureza es normal, se conocen como



Fig. 16-20. Dientes retenidos y supernumerarios en un paciente con displasia cleidocraneal.



Fig. 16-21. Dientes incisivos supernumerarios.

hipoplasia del esmalte. Los defectos cualitativos, en los que se produce esmalte en cantidad normal pero hipomineralizado, reciben el nombre de *hipocalcificación del esmalte*. En este defecto el esmalte es más blando de lo normal. El grado del defecto depende de tres condiciones: a) intensidad del factor causante, b) duración de la influencia del factor y c) momento en el cual actúa el factor durante el desarrollo de la corona. Los factores que ocasionan daño al ameloblasto son muy variados, aunque los signos clínicos de esmalte defectuoso son los mismos.

Los factores etiológicos pueden presentarse a nivel local y afectar un solo diente o actuar por vía sistémica y dañar todos los dientes en los cuales se forma esmalte. El traumatismo local o la formación de absceso lesionan los ameloblastos que cubren el sitio donde se desarrolla la corona y como resultado hay hipocalcificación o hipoplasia del esmalte. Los dientes afectados presentan a veces en la corona áreas con alteración del color o pueden mostrar verdaderas fosillas e irregularidades. Esto se observa más a menudo en dientes permanentes cuando el diente

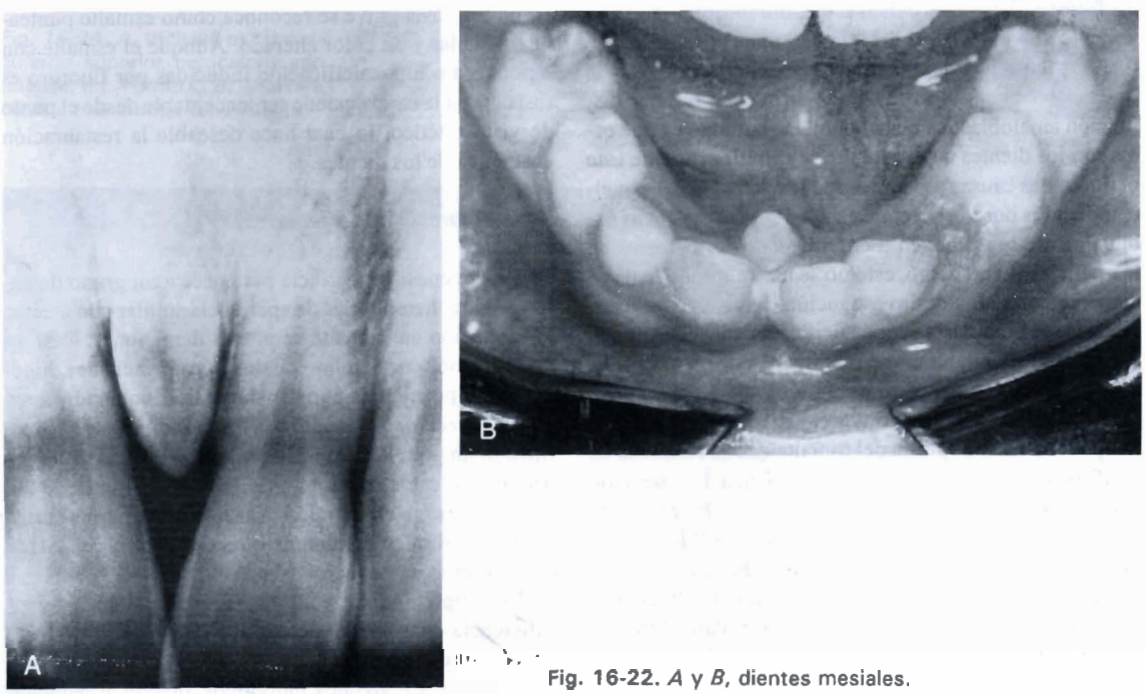


Fig. 16-22. *A* y *B*, dientes mesiales.



Fig. 16-23. Diente natal.

deciduo superficial ha sufrido un absceso o es forzado físicamente hacia el interior del órgano del esmalte del diente permanente. El diente permanente resultante, hipoplásico o hipocalcificado, se lo conoce en ocasiones como *diente de Turner* (fig. 16-24).

Para que los factores sistémicos ejerzan influencia sobre el desarrollo de los dientes permanentes, deben en general actuar después del nacimiento y antes de los seis años de edad. Durante ese lapso se desarrollan las coronas de todos los dientes permanentes (con excepción de los terceros molares). Puesto que casi todos los defectos del esmalte afectan dientes anteriores y primeros molares, los factores sistémicos deben actuar durante el primer año y medio de vida (fig. 16-25). Los dientes primarios y tal vez las puntas de los primeros molares permanentes y de los incisivos centrales permanentes pueden reflejar disfunción ameloblástica ocurrida *in utero,* toda vez que éstos son los dientes cuyo esmalte se calcifica durante este periodo. Las causas específicas de los defectos del esmalte inducidos por vía sistémica suelen ser oscuras pero habitualmente se atribuyen a enfermedades infecciosas de la infancia. Sin embargo, esto no se ha comprobado debidamente con datos de investigación. Otras causas mencionadas de hipoplasia o hipocalcificación del esmalte son defectos nutricionales como raquitismo (fig. 16-26), sífilis congénita, traumatismo durante el nacimiento (línea neonatal en los dientes primarios), fluoruros y factores idiopáticos. La hipoplasia del esmalte que se reconoce en la sífilis congénita es bastante característica. La infección *in utero* por *Treponema pallidum* altera el desarrollo de los incisivos y primeros molares permanentes (fig. 16-27). Los incisivos dañados, también conocidos como *incisivos de Hutchinson,* muestran adelgazamiento irregular y muescas centrales sobre su borde. Los molares lesionados, denominados también como *molares de mora,* poseen una superficie oclusiva lobulada o dentada.

La ingestión de agua con fluoruro en concentración mayor de una parte por millón durante el tiempo en que se forman las coronas puede propiciar la hipoplasia o hipocalcificación del esmalte, y se la refiere también como *fluorosis* (fig. 16-28). Se sabe que la fluorosis endémica se presenta en áreas donde el agua para beber contiene de manera natural cantidades excesivas de fluoruro. Tal y como sucede con otros agentes causales, la extensión del daño depende de la duración, secuencia e intensidad o concentración. La fluorosis de leve a moderada puede distinguirse en la clínica como puntos blancos en el esmalte hasta alteraciones del color con moteado marrón o blanco; la fluorosis grave se reconoce como esmalte punteado, irregular y de color alterado. Aunque el esmalte con hipoplasia o hipocalcificación inducidas por fluoruro es resistente a la caries, puede ser inaceptable desde el punto de vista estético, lo cual hace deseable la restauración cosmética de los dientes.

Amelogénesis imperfecta

La amelogénesis imperfecta pertenece a un grupo de enfermedades hereditarias de apariencia similar que afectan la formación del esmalte en ambas denticiones. Casi todos los casos caen en uno de dos tipos principales, hipoplasia o hipocalcificación. Un tercer tipo, conocido como *hipomaduración,* se añadió a la lista. También se ha identificado un gran número de subtipos de los tres principales grupos; éstos se basan en diferentes patrones de herencia y aspecto clínico. Los patrones hereditarios varían desde autosómico dominante o recesivo hasta vinculado con X dominante o recesivo.

En el tipo hipoplásico, los dientes erupcionan con insuficiencia de esmalte (fig. 16-29) y se identifican picaduras y surcos en unos casos o ausencia completa (aplasia) en otros. En algunos individuos, debido al reducido

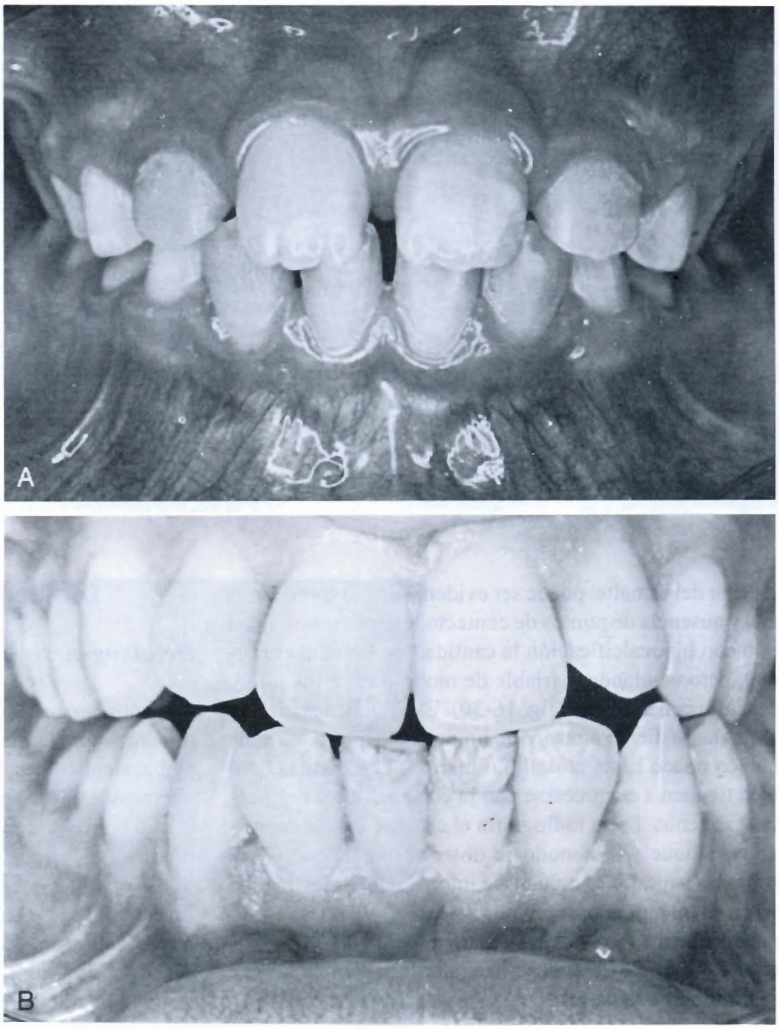


Fig. 16-24. *A*, incisivo central izquierdo superior hipocalcificado (diente de Turner). *B*, incisivo central mandibular hipoplásico.



Fig. 16-25. Hipoplasia ambiental de dientes anteriores.

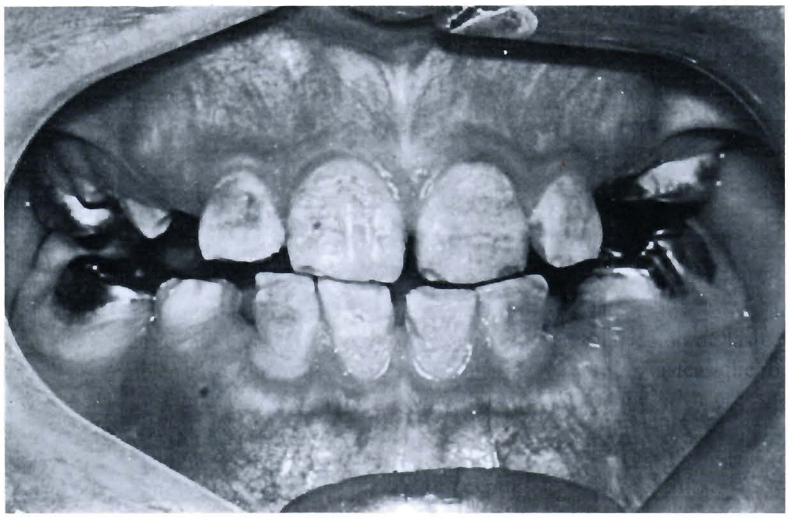


Fig. 16-26. Hipoplasia del esmalte causada por raquitismo.

espesor del esmalte, puede ser evidente un contorno anormal y ausencia de puntos de contacto interproximal. En el tipo con hipocalcificación la cantidad de esmalte es normal, pero es blando y friable de modo que se fractura y desgasta con facilidad (fig. 16-30). El color de los dientes varía de un diente a otro y de un paciente a otro —desde blanco opaco hasta amarillo o marrón. Los dientes también tienden a oscurecerse con la edad debido a pigmentos exógenos. En la radiografía el esmalte parece reducido en bloque y a menudo se observa una delgada capa sobre las superficies oclusiva e interproximal. La dentina y la cámara pulpar parecen normales. Aparte de la restauración estética, no es necesario tratamiento alguno. Aunque el esmalte es blando e irregular, los dientes no son susceptibles a la caries.

DEFECTOS DE LA DENTINA

Dentinogénesis imperfecta

La dentinogénesis imperfecta es un rasgo autosómico dominante con expresividad variable. Afecta la dentina de ambas denticiones, primaria y permanente. Debido a las alteraciones clínicas del color de los dientes, esta afección también se conoce como *dentina opalescente* (hereditaria).

La dentinogénesis imperfecta se divide en dos clases. En el tipo I, en el cual se observa anormalidad de la dentina en pacientes con osteogénesis imperfecta concurrente, los dientes primarios están más gravemente dañados que los permanentes. En el tipo II los sujetos sólo presentan

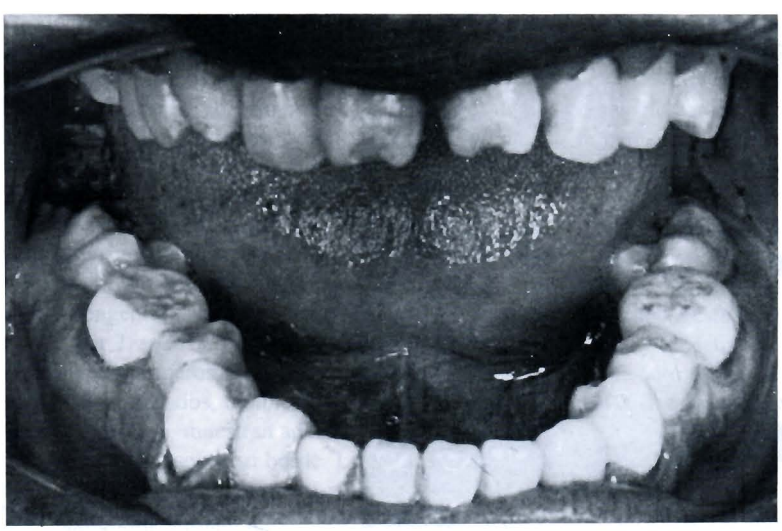


Fig. 16-27. Incisivos con muescas y molares de mora como resultado de sífilis congénita.



Fig. 16-28. Hipoplasia del esmalte (fluorosis) como consecuencia de la concentración excesiva de flúor en el agua de beber.

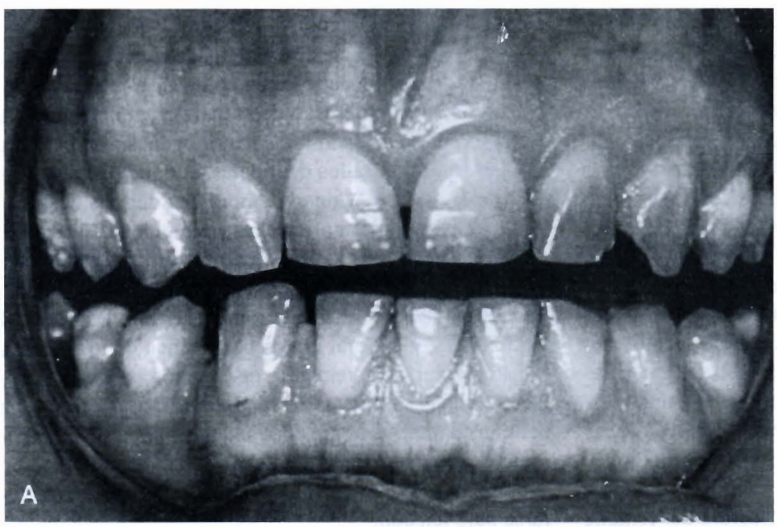




Fig. 16-29. *A* y *B*, amelogénesis imperfecta, tipo hipoplásico.

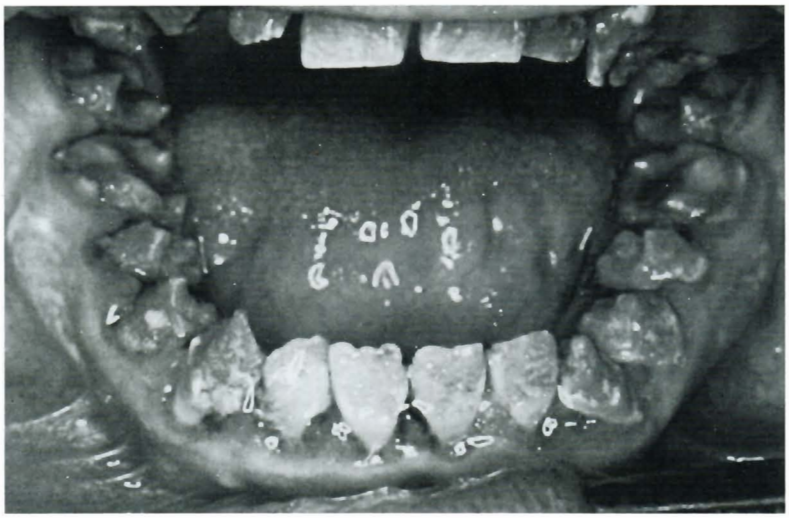


Fig. 16-30. Amelogénesis imperfecta, tipo hipocalcificado.

anormalidades de la dentina sin enfermedad ósea alguna (figs. 16-31 y 16-32). En el tipo III, o de Brandywine (descubierta en el grupo trirracial Brandywine y aislada en Maryland), sólo ocurren defectos dentales, similares a los del tipo II pero con ciertas variaciones clínicas y radiográficas (fig. 16-33). Las características del tipo III que no se reconocen en los tipos I y II incluyen exposición múltiple de la pulpa, radiotransparencia periapical y un aspecto radiográfico variable.

En el examen clínico, los tres tipos comparten un gran número de propiedades. En ambas denticiones los dientes muestran una infrecuente translucidez y un aspecto opalescente con una coloración que varía desde el amarillo-marrón hasta el gris. Toda la corona posee un color anormal debido a la dentina lesionada subyacente. Aunque el esmalte es normal desde el punto de vista estructural y químico, se fractura con facilidad y como resultado se desgasta con rapidez. La causa de la fractura del esmalte puede ser el débil apoyo suministrado por la dentina anormal y quizá en parte por la ausencia del ondulado microscópico normal que se observa entre la dentina y el esmalte y que probablemente favorece la unión mecánica de estos dos tejidos duros. La apariencia morfológica total de los dientes es inusual dada la constricción excesiva de la unión cemento-esmalte, lo cual confiere a las coronas forma de tulipán o campana. Las raíces son cortas y aplanadas. Los dientes no muestran mayor susceptibilidad a la caries y en realidad pueden oponer cierta resistencia a ésta debido al rápido desgaste y ausencia de contactos interdentales.

En la radiografía los tipos I y II evidencian cambios idénticos. La opacificación de la pulpa dental se debe al depósito continuo de dentina anormal. Raíces cortas y coronas acampanadas también son evidentes en el examen radiográfico. En el tipo III, la dentina aparece delgada y la cámara pulpar y conducto radicular bastante grandes, generando la apariencia de una delgada concha de dentina (de allí que se los conociera antes como *dientes de concha*).

En el examen microscópico se advierte que la dentina de los dientes afectados por dentinogénesis imperfecta contiene menos túbulos dentinales, aunque de mayor tamaño e irregulares. Con el tiempo, una dentina irregular sustituye casi por completo el espacio pulpar. El esmalte parece normal, pero la unión entre dentina y esmalte es lisa en vez de ondulada.

El tratamiento se orienta a proteger del desgaste del tejido dental y mejorar el aspecto estético de los dientes. Por lo regular, el tratamiento de elección consiste en colocar coronas completas en edad temprana. A pesar de la dentina cualitativamente deficiente, el apoyo para las coronas es adecuado. Estos dientes no deben emplearse como soporte, puesto que las raíces son susceptibles de fracturarse bajo tensión.

Displasia de la dentina

Otro rasgo autosómico dominante que afecta la dentina es la displasia dentinal. Es una rara enfermedad que se ha subdividido en los tipos I o radicular (figs. 16-34 y 16-35) y II, más raro o tipo coronal, cuyo cuadro clínico varía un poco. En esta segunda forma de la displasia de la dentina, el color de la dentición primaria es opalescente y el de la dentición permanente normal; en el tipo I ambas denticiones son de color normal. En el tipo II la pulpa coronal suele ser grande ("bulbo de cacto") y llena de glóbulos de dentina anormal. Además, en el tipo II las lesiones periapicales no constituyen una característica como lo son en el tipo I.

En el examen clínico el color y la forma de las coronas con displasia dentinal I parecen normales. Puede ocurrir

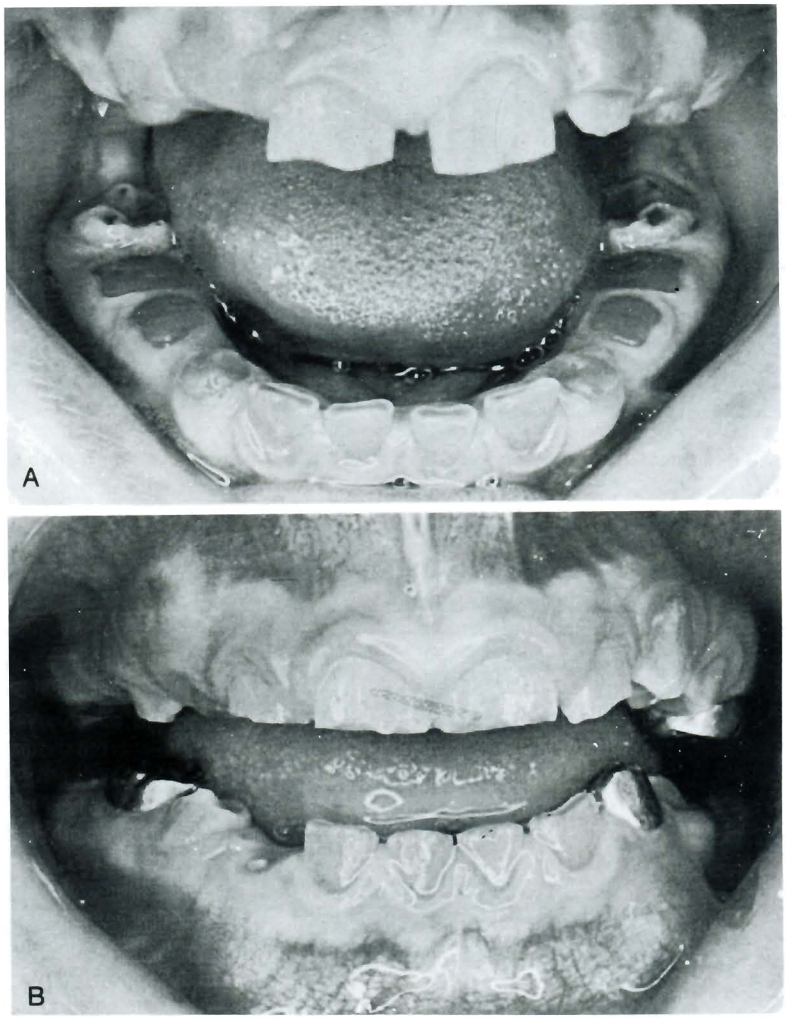


Fig. 16-31. *A* y *B*, dentinogénesis imperfecta en dos hermanos. Nótese el desgaste intenso y la coloración anormal.

pérdida prematura de los dientes debido a raíces cortas o lesiones inflamatorias periapicales. Los dientes muestran mayor resistencia a la caries que los dientes normales.

En la radiografía de la displasia tipo I de la dentina las raíces aparecen sumamente cortas y la pulpa obliterada casi por completo. Los residuos de tejido pulpar semejan a menudo zonas horizontales translúcidas (galones). Con frecuencia se identifican porciones transparentes periapicales que corresponden a abscesos crónicos, granulomas o quistes. En la displasia de la dentina II, los dientes deciduos evidencian un aspecto radiográfico similar al del tipo I, pero los dientes permanentes poseen cámaras pulpares grandes que por su aspecto se describen como "bulbos de cactos".

En el examen microscópico el esmalte y la dentina inmediatamente subyacente parecen normales. Las capas más profundas de dentina muestran patrones tubulares atípicos, con áreas amorfas, atubulares y organización irregular. En el lado pulpar del manto aparentemente normal de dentina se reconocen masas globulares o nodulares de dentina anormal.

El tratamiento se enfoca en la retención de dientes cuanto mayor tiempo se pueda. Sin embargo, debido a las raíces cortas y lesiones periapicales, el pronóstico de la retención prolongada es malo. Esta enfermedad dental no se ha relacionado con problemas sistémicos del tejido conectivo.

DEFECTOS DEL ESMALTE Y LA DENTINA

Odontodisplasia regional

La odontodisplasia regional es un anormalidad dental que afecta los tejidos duros derivados de componentes epiteliales (esmalte) y mesenquimatosos (dentina y cemento) del aparato formador de dientes. Los dientes de una re-

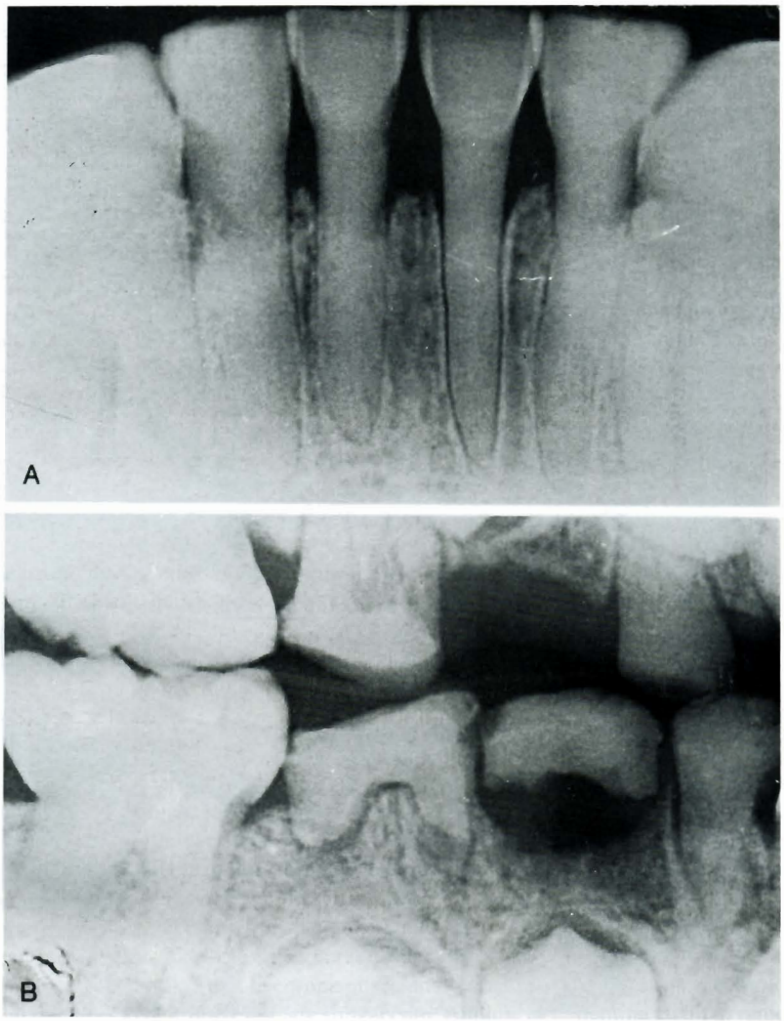


Fig. 16-32. *A* y *B*, dentinogénesis imperfecta. Obsérvense las pulpas obliteradas, coronas acampanadas y raíces cortas.



Fig. 16-33. Dentinogénesis imperfecta, tipo III (Brandywine), en un niño durante su dentición mixta.

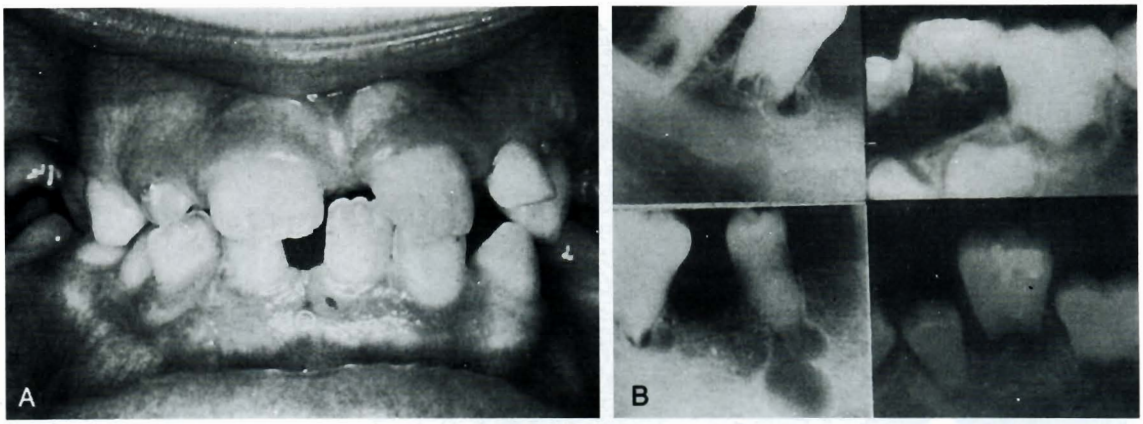


Fig. 16-34. *A* y *B*, displasia de la dentina, tipo I (radicular). Nótese el color normal de los dientes.

gión o cuadrante de la maxila o mandíbula se dañan al grado de mostrar raíces cortas, orificios apicales abiertos y cámara pulpar aumentada de tamaño (fig. 16-36). La adelgazada y escasa mineralización de las capas de esmalte y dentina dieron lugar al término *dientes fantasma.* Los dientes permanentes se lesionan más que los primarios y los superiores anteriores más que los otros. La erupción de los dientes afectados se retrasa o nunca ocurre.

Se desconoce la causa de esta rara anormalidad dental, aunque se ha sugerido gran número de factores etiológicos, entre ellos traumatismo, deficiencias nutricionales, infecciones, anormalidades metabólicas, enfermedades sistémicas e influencias genéticas.

En virtud de la pobre calidad de los dientes afectados, está indicada habitualmente su extracción. La zona edéntula resultante puede ser restaurada con una prótesis.

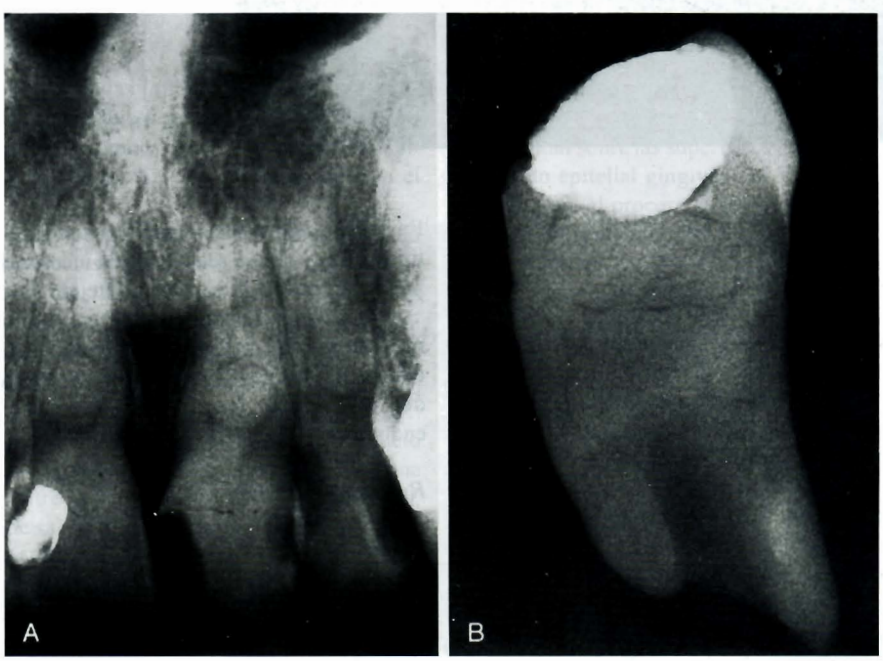


Fig. 16-35. *A* y *B*, displasia de la dentina tipo I, con calcificación intrapulpar y raíces cortas. Nótese la delgada zona de tejido pulpar en las áreas coronales.

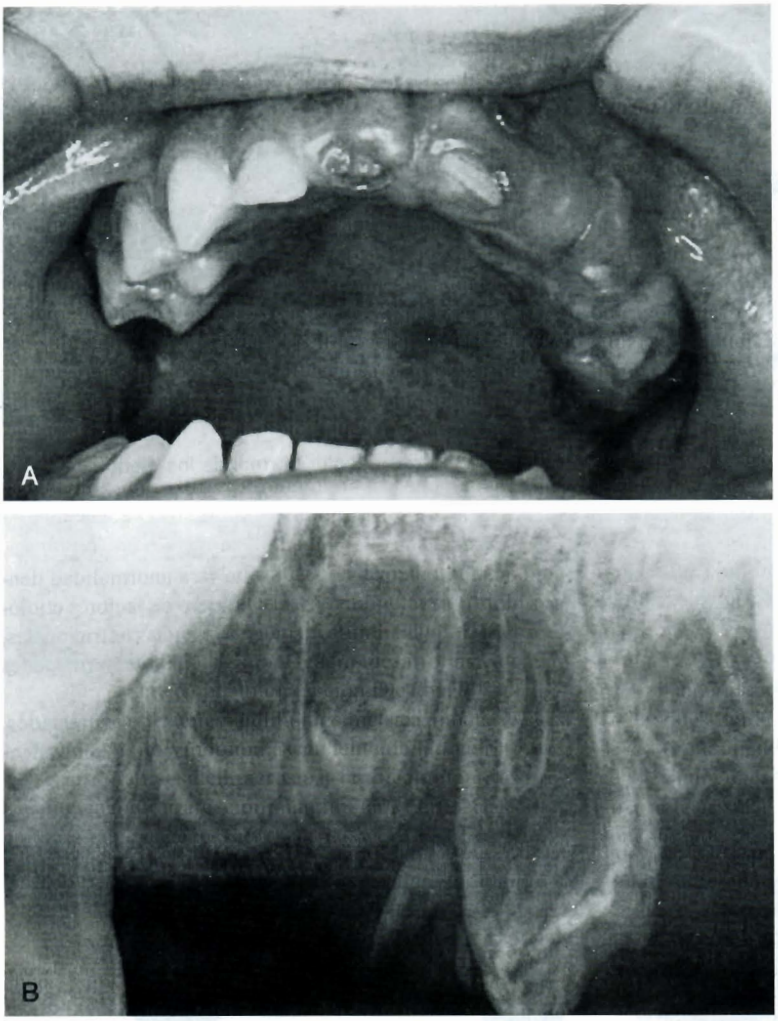


Fig. 16-36. *A* y *B*, odontodisplasia regional de la maxila.

ANORMALIDADES DE LA PULPA DENTAL

Calcificación de la pulpa

Este es un fenómeno más bien común que ocurre con el aumento de la edad sin razón aparente. No existe aparentemente relación con inflamación, traumatismo o enfermedad sistémica. La calcificación de la pulpa puede ser de magnitud microscópica o lo bastante grande para detectarse en la radiografía (fig. 16-37). Las calcificaciones pueden ser difusas (lineales) o nodulares (cálculos pulpares). Los depósitos difusos o lineales típicos se encuentran en los conductos radiculares y en general son paralelos a los vasos sanguíneos. Los cálculos pulpares suelen hallarse en la cámara pulpar. Cuando se componen de modo predominante por dentina, se los conoce como *dentículos verdaderos;* cuando representan focos de calcificación distrófica, se los denomina *dentículos falsos.* En ocasiones los cálculos pulpares se subdividen en dos tipos: fijos y libres, sea que estén incorporados en la pared de la dentina o rodeados por tejido pulpar.

Los cálculos pulpares no parecen tener significado clínico. Se piensa que no provocan dolor y tampoco se relacionan con forma alguna de pulpitis. Sin embargo, pueden representar un problema durante el tratamiento endodóncico de dientes desvitalizados.

Resorción interna

Se puede observar resorción de la dentina en las paredes pulpares como parte de una reacción inflamatoria a la lesión pulpar o también en casos donde no puede identificarse causa desencadenante aparente (fig. 16-38). La resorción ocurre como resultado de la activación de osteoclastos o dentinoclastos sobre la superficie interna de la raíz o la corona. Pueden encontrarse lagunas de resorción

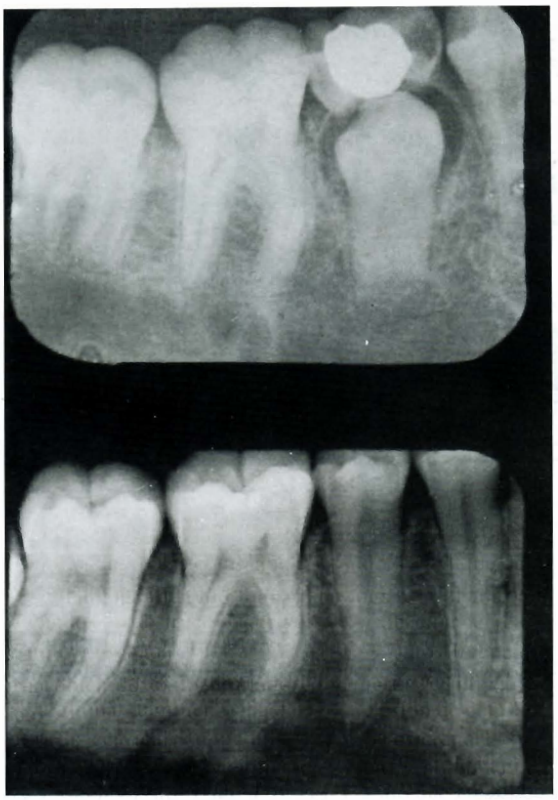


Fig. 16-37. Cálculo pulpar en un segundo premolar en erupción (arriba) y un diente erupcionado en el mismo paciente.

que contienen estas células inflamatorias crónicas. Además pueden detectarse líneas reversas en el tejido duro adyacente que reflejan intentos de reparación. Con el tiempo, el proceso perfora la raíz o la corona e inutiliza el diente.

Cualquier diente puede dañarse y muchas veces sólo una pieza dental está lesionada, aunque se conocen casos en los cuales hay más de un diente enfermo. En casos avanzados, las piezas muestran un color rosa debido a la proximidad del tejido pulpar a la superficie del diente. En tanto no ocurra fractura o comunicación con una bolsa periodontal los individuos permanecen asintomáticos.

El tratamiento de elección es la atención del conducto radicular antes de la perforación. Una vez establecida una comunicación entre la pulpa y el ligamento periodontal, la posibilidad de salvar el diente es muy escasa. Algunas veces el proceso se detiene de manera espontánea sin razón aparente.

Resorción externa

La resorción de los dientes desde las superficies externas puede obedecer a una de varias causas. Esta alteración puede ser consecuencia de un proceso patológico adyacente, como a) lesiones inflamatorias crónicas, b) quistes, c) tumores benignos y d) neoplasias malignas. La patogenia de la resorción externa por estas causas se relaciona con la liberación de mediadores químicos, mayor vascularización y presión. La resorción externa de dientes también puede suceder junto con a) traumatismo, b) reimplantación o trasplante de dientes y c) retención (fig. 16-39). El traumatismo que lesiona el ligamento periodontal o lo necrosa puede activar la resorción de las raíces dentales. Este traumatismo puede ser un hecho aislado, por maloclusión o fuerzas ortodóncicas excesivas. Puesto que los dientes reimplantados y trasplantados son piezas desvitalizadas y no poseen un ligamento periodontal viable a su alrededor, con el tiempo se resorben y son sustituidos por hueso. Este en realidad es un proceso fisiológico natural en el cual la matriz de colágena calcificada del diente sirve como armazón para el depósito de hueso nuevo viable. Los dientes retenidos, cuando inciden o ejercen presión sobre los dientes adyacentes, pueden inducir resorción de la raíz de un diente por lo demás normalmente erupcionado. Los propios dientes retenidos pueden sufrir resorción. Se desconoce la causa de este fenómeno, aunque se cree que guarda relación con pérdida parcial del efecto protector del ligamento periodontal o del epitelio reducido de esmalte.

Por último, la resorción externa de los dientes erosionados puede ser idiopática. Esto ocurre a veces en uno o más dientes. Cualquier diente puede dañarse, aunque los molares tienen menos probabilidad de serlo. Se puede observar uno de dos patrones. En el primero, la resorción tiene lugar justo apical a la unión cemento-esmalte, simulando un patrón de caries relacionado con xerostomía (fig. 16-40). Sin embargo, en la resorción externa las lesiones se presentan sobre las superficies de la raíz por debajo del ligamento epitelial gingival. En el otro patrón de resorción externa, el proceso se inicia en el ápex del diente y progresa en sentido oclusivo (fig. 16-41).

La resorción externa es un tipo particularmente frustrante de anomalía dental tanto para el paciente como para el odontólogo, puesto que no hay una explicación plausible para la enfermedad y tampoco tratamiento eficaz. Con el tiempo, después de un curso clínico prolongado, la resorción causa pérdida del diente afectado.

ALTERACIONES DEL COLOR

Pigmentación exógena

Los pigmentos de la superficie dental susceptibles de removerse mediante abrasivos se conocen como *exógenos* o *pigmentos extrínsecos*. Los cambios de color de los dientes pueden originarse en pigmentos procedentes de sustancias dietarias (p. ej., café, nuez de betel, tabaco) o de subproductos pigmentados de bacterias cromógenas pre-

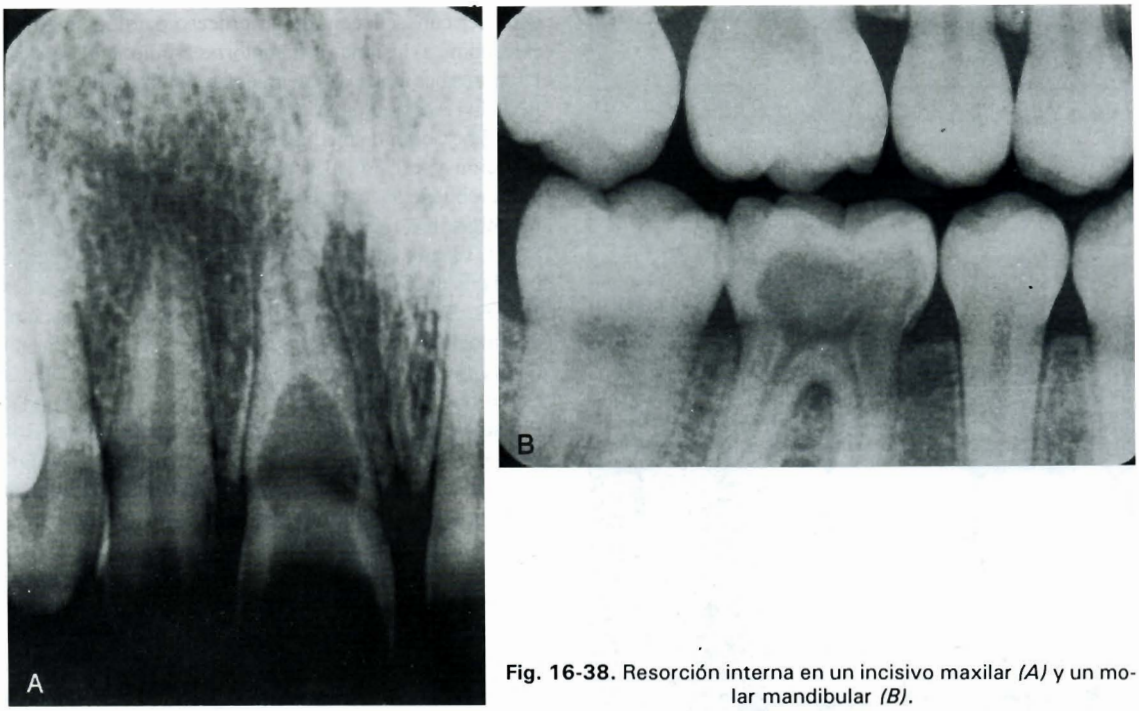


Fig. 16-38. Resorción interna en un incisivo maxilar *(A)* y un molar mandibular *(B)*.

sentes en la placa dental. Se cree que las bacterias cromógenas dejan una tonalidad marrón, verde y anaranjada, observada sobre todo de modo predominante en niños. Los colores marrón y negro típicos se reconocen en la región del cuello dental, sea como una línea delgada o como una banda ancha a lo largo del margen gingival (fig. 16-42). Este tipo de coloración también se encuentra con frecuencia sobre dientes adyacentes a los orificios de los conductos salivales. La coloración verde es tenaz y en general se encuentra como una banda sobre la superficie labial de los dientes superiores anteriores (fig. 16-43). Se cree que los pigmentos sanguíneos contribuyen al color verde. La coloración anaranjada o naranja amarillenta aparece sobre el tercio gingival de los dientes en un pequeño porcentaje de niños. Por lo general es fácil de eliminar.

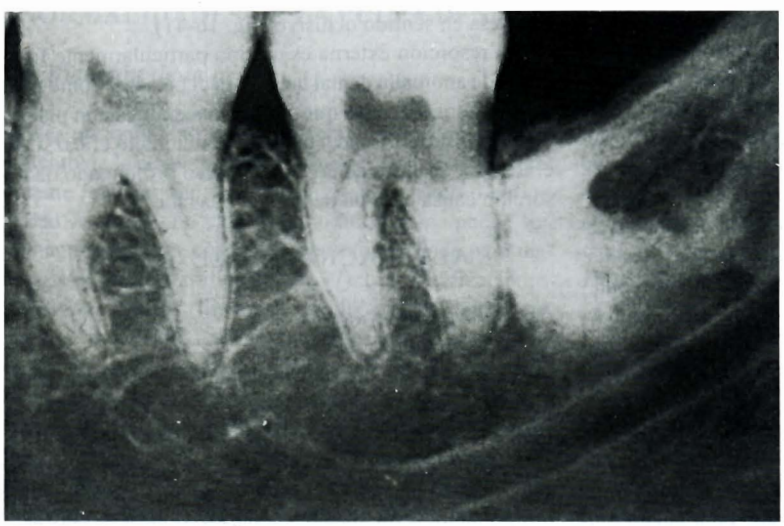


Fig. 16-39. Resorción externa de un tercer molar retenido.

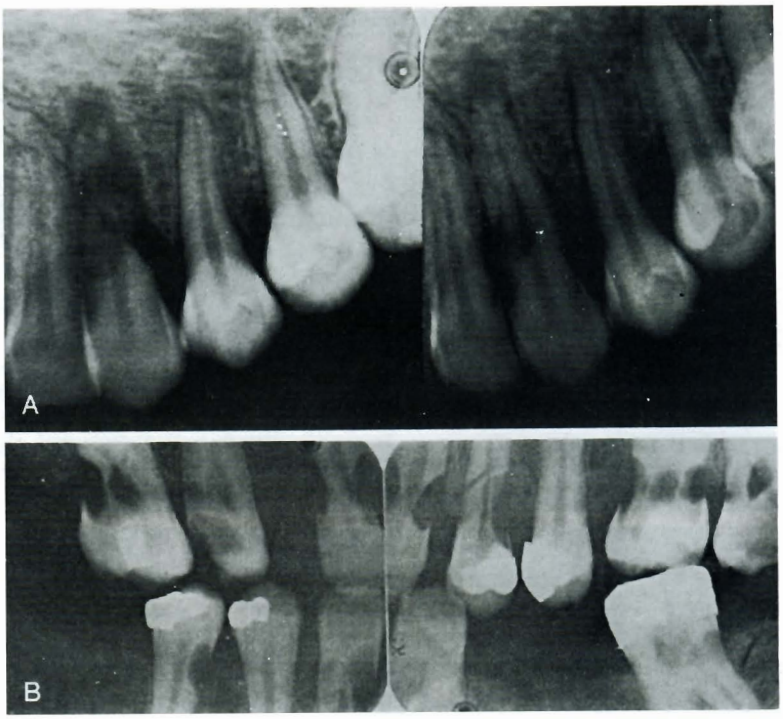


Fig. 16-40. *A* y *B*, resorción externa en el cuello de dientes permanentes.

Pigmentación endógena

Los trastornos del color dental provocados por depósitos de sustancias procedentes de la circulación sistémica durante el desarrollo de los dientes se definen como *pigmentación endógena* o *intrínseça.*

La ingestión por vía sistémica de *tetraciclina* durante el desarrollo de los dientes es una causa bien conocida de pigmentación endógena. La tetraciclina posee afinidad para dientes y huesos y se deposita en estos sitios durante la actividad metabólica. El color amarillo brillante del fármaco se refleja en los dientes que erupcionan después (fig. 16-44). Las propiedades fluorescentes de la tetraciclina se pueden demostrar clínicamente en dientes erupcionados con luz ultravioleta. Con el tiempo, la tetraciclina se oxida y cambia del color de amarillo a gris o marrón, con pérdida de su calidad fluorescente. Puesto que la tetraciclina atraviesa la placenta, algunas veces pigmenta los dientes primarios cuando se toma durante el embarazo. Cuando se administra entre el nacimiento y la edad de seis o siete años puede afectar los dientes permanentes. Sin embargo, sólo una pequeña proporción de niños que reciben tetraciclina por diferentes enfermedades bacterianas muestra evidencia clínica de trastornos en el color. La

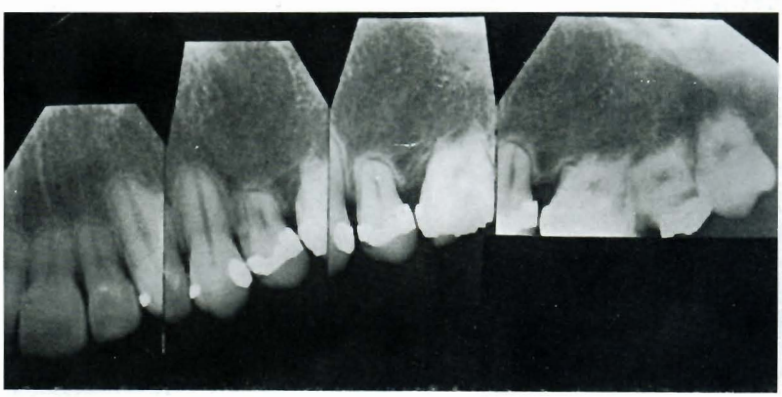


Fig. 16-41. Resorción externa iniciada en los ápices de dientes permanentes.

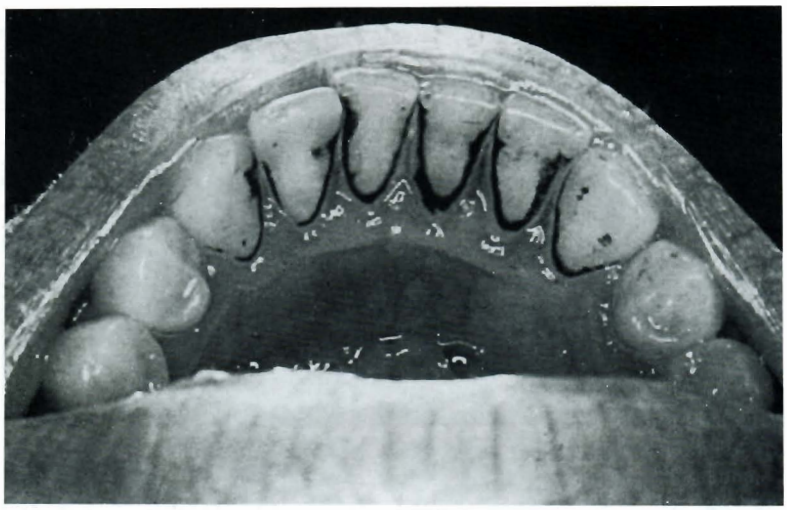


Fig. 16-42. Pigmentación de color negro.

pigmentación es directamente proporcional a la edad en la cual se administra el fármaco y la dosis y duración del empleo de dicho fármaco.

La importancia de la pigmentación por tetraciclina estriba en su aspecto estéticamente inaceptable. Puesto que se dispone de otros antibióticos de igual eficacia, no debe prescribirse tetraciclina a niños menores de siete años, salvo en circunstancias especiales.

Debe mencionarse que la minociclina, derivado semisintético de la tetraciclina, puede pigmentar la raíz de dientes adultos. También puede pigmentar la piel y mucosas en un patrón difuso o en placas (véase capítulo 5).

Se ha postulado la *incompatibilidad Rh* (eritroblastosis fetal) como causa de pigmentación endógena en dientes primarios. La destrucción de eritrocitos fetales por anticuerpos maternos provoca hemólisis y los productos del desdoblamiento de la sangre (bilirrubina) se depositan en los dientes primarios en desarrollo. Los dientes adoptan un color verde o marrón. No se requiere tratamiento puesto que sólo los dientes primarios se afectan.

La *porfiria congénita,* uno de los diferentes errores congénitos del metabolismo de la porfirina, también es una posible causa de pigmentación endógena (fig. 16-45). Este rasgo autosómico recesivo se relaciona asimismo con fotosensibilidad, erupción bulosa vesicular en piel, orina de tonalidad rojiza y esplenomegalia. Los dientes pueden tener un color rojo o marrón debido al depósito de porfi-

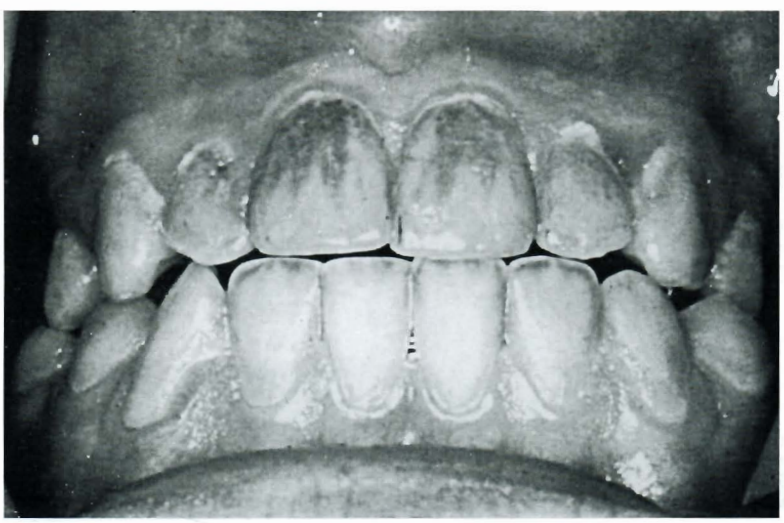


Fig. 16-43. Pigmentación de color verde.

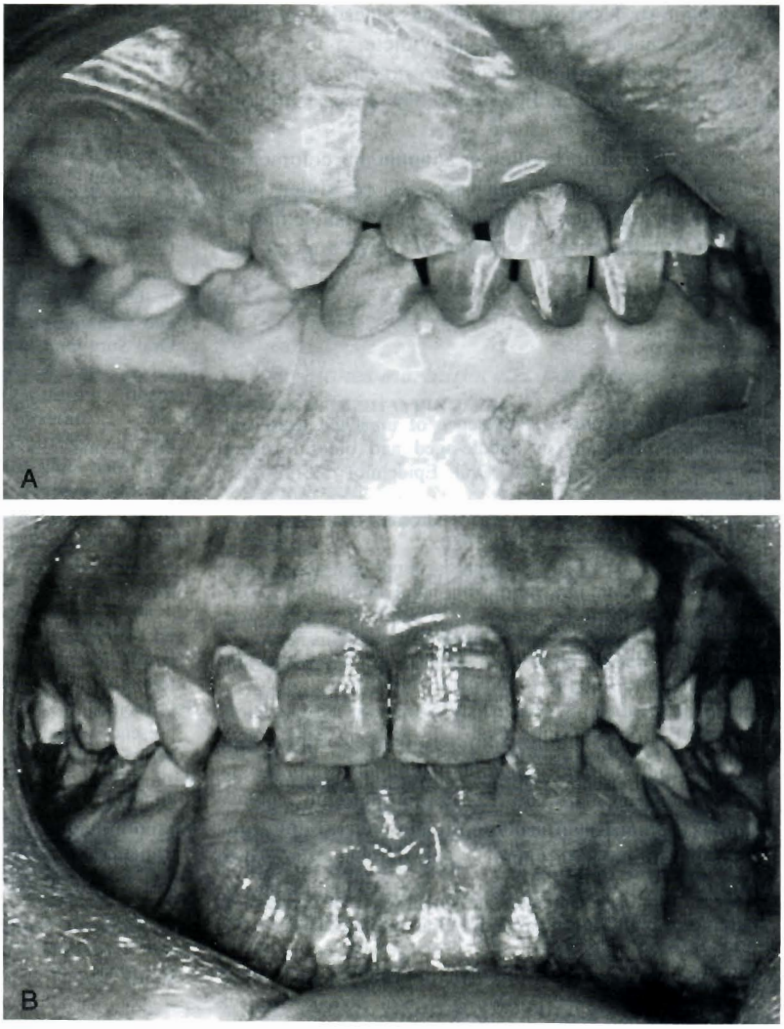


Fig. 16-44. *A* y *B*, pigmentación por tetraciclina. Nótese el color oscuro (gris) de los dientes anteriores debido a oxidación de la tetraciclina.

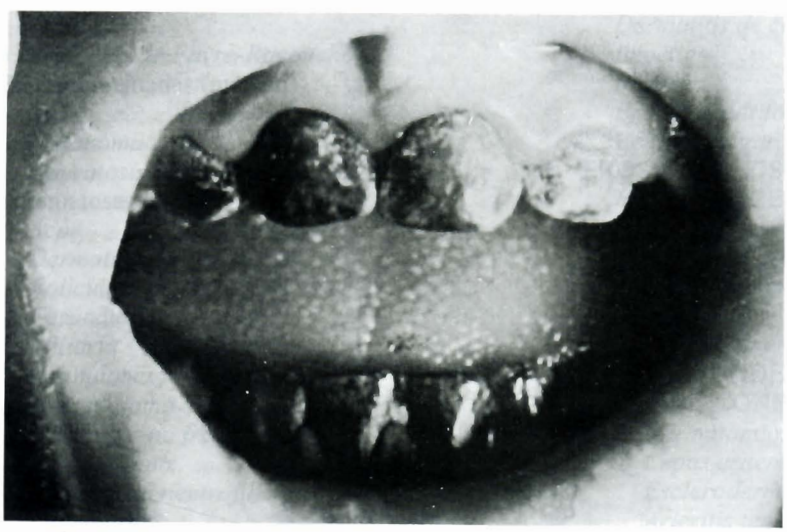


Fig. 16-45. Pigmentación por porfirina.

rina durante su desarrollo. Los dientes atacados evidencian fluorescencia roja con luz ultravioleta.

Los padecimientos hepáticos, *atresia biliar* y *hepatitis neonatal,* pueden modificar el color en la dentición primaria.

En la atresia biliar, los dientes adoptan una coloración verdosa; en casos de hepatitis neonatal se advierte un color marrón amarillento, secundario al depósito o incorporación de bilirrubina en el esmalte y la dentina en desarrollo.

Bibliografía

Ahlquist M, Grondahl H. Prevalence of impacted teeth and associated pathology in middle-aged and older Swedish women. Community Dent Oral Epidemiol 19:116–119, 1991.

Brady W. The anorexia nervosa syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 50:509–516, 1980.

Congleton J, Burkes E. Amelogenesis imperfecta with taurodontism. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 48:540–544, 1979.

Escobar V, Goldblatt L, Bixler D. A clinical, genetic, and ultrastructural study of snowcapped teeth: amelogenesis imperfecta, hypomaturation type. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 52:607–614, 1981.

Ferguson F, Friedman S, Frazzetto V. Successful apexification technique in an immature tooth with dens in dente. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 49:356–359, 1980.

Gorlin R, Goldman H. Toma's Oral Pathology, 6th ed. St Louis, CV Mosby, 1970, Chaps 3 and 4.

Grover P, Carpenter W, Allen G. Panographic survey of United States' Army recruits: analysis of dental health status. Milit Med 147:1059–1061, 1982.

Grover P, Lorton L. Gemination and twinning in the permanent dentition. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:313–318, 1985.

Grover P, Lorton L. The incidence of unerupted permanent teeth and related clinical cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:420–425, 1985.

Heimler A, Sciubba J, Lieber E, et al. An unusual presentation of opalescent dentin and Brandywine isolate hereditary opalescent dentin in an Ashkenazic Jewish family. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:608–615, 1985.

Jaspers M. Taurodontism in the Down syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 51:632–636, 1981.

Jaspers M, Witkop C. Taurodontism, an isolated trait associated with syndromes and X-chromosomal aneuploidy. Am J Hum Genet 32:396–413, 1980.

Levin L, Leaf S, Jelmini R, et al. Dentinogenesis imperfecta in the Brandywine isolate (DI type III): clinical, radiologic, and scanning electron microscopic studies of the dentition. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 56:267–274, 1983.

Lin L, Chance K, Skribner J, et al. Dens evaginatus: a case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:86–89, 1987.

Rotstein I, Stabholz A, Friedman S. Endodontic therapy for dens invaginatus in a maxillary second premolar. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:237–240, 1987.

Rubin M, Nevins A, Berg M, et al. A comparison of identical twins in relation to three dental anomalies: multiple supernumerary teeth, juvenile periodontosis, and zero caries incidence. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 52:391–394, 1981.

Ruprecht A, Batniji S, El-Neweihi E. The incidence of taurodontism in dental patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63:743–747, 1987.

Sclare R. Hereditary opalescent dentin (dentinogenesis imperfecta). Br Dent J 84:164–166, 1984.

Spyropoulos N, Patsakas A, Angelopoulos A. Simultaneous presence of partial anodontia and supernumerary teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 48:53–56, 1979.

Witkop C. Hereditary defects of dentin. Dent Clin North Am 19:25–45, 1975.

Witkop C, Jaspers M. Teeth with short, thin, dilacerated roots in patients with short stature: a dominantly inherited trait. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54:553–559, 1982.

Wright J, Robinson C, Shoe R. Characterization of the enamel ultrastructure and mineral content in hypoplastic amelogenesis imperfecta. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 72:594–601, 1991.

17

Lesiones comunes de la piel

Ginat W. Mirowski y Todd W. Rozycki

MACULAS Y PARCHES
Hipopigmentadas (blancas o rosadas)
Vitiligo
Hiperpigmentadas (marrón)
Efélides
Manchas café con leche (puntos café con leche)
Léntigo solar (mancha hepática)
Melasma (máscara del embarazo)
Eritematosas (rojas)
Erisipela
Telangiectasia
Petequias
Púrpura
Equimosis
Hemorragias subungulares
PAPULAS Y PLACAS
Color carnoso, amarillas e hipopigmentadas
Acrocordón (colgajo cutáneo)
Pápula fibrosa
Adenoma sebáceo (angiofibroma)
Neurofibroma
Siringoma
Molusco contagioso
Hiperplasia sebácea
Xantelasma
Milia
Síndrome de Favre-Racouchot
Hiperpigmentadas (marrón)
Nevos
Melanoma
Queratosis seborreica
Eritematosas (rojas)
Acné
Dermatitis peribucal
Foliculitis
Furúnculo
Miliaria
Granuloma facial
Hemangioma cereza
Hemangioma fresa
Nevo de Spitz
Dermatosis neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet)
Erupciones morbiliformes por fármacos
Violáceas (azul o púrpura)
Liquen plano
Lago venoso
Nevo azul
Angiosarcoma
NODULOS
Carcinoma de células basales
Queratoacantoma
Carcinoma de células escamosas
RONCHAS
Urticaria
Angioedema
DERMATOSIS PAPULOSCAMOSAS
Queratosis actínica (queratosis solar)
Dermatitis seborreica
Psoriasis
Dermatitis atópica
Queratosis pilar
Pitiriasis rosa
Verruga vulgar
Verruga plana
VESICULAS, BULLAS Y PUSTULAS
Infección por herpes simple
Infección por varicela-zoster
Dermatitis de contacto
Impétigo
Rosácea
Eritema multiforme
Pénfigo vulgar, foliáceo y eritematoso
EROSIONES, FISURAS, ULCERAS Y CICATRICES
Queilitis angular
Pioderma gangrenoso
Quemaduras
Queloide
Radiodermatitis
ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO
Dermatomiositis
Lupus eritematoso
Esclerodermia
Arteritis temporal

MACULAS Y PARCHES

La mácula se define como un área plana bien circunscrita, de tonalidad anormal y aproximadamente 0.5 cm de diámetro. Puede ser de color marrón, rojo, azul, blanco, amarillo o rosa. Un área de mayor tamaño, aplanada y de color anormal, es una placa.

Hipopigmentadas (blancas o rosadas)

VITILIGO

El vitiligo es una enfermedad autoinmunitaria causada por la pérdida de melanocitos y pigmento en los tejidos afectados. Se presenta en cualquier edad en hombres y mujeres. El curso clínico es impredecible. Algunas veces se observa repigmentación espontánea, pero es rara. Puede ocurrir destrucción tóxica de melanocitos después de la exposición a sustancias químicas.

Características clínicas. Las máculas y placas despigmentadas presentan bordes relativamente distintos y en ocasiones hiperpigmentados. Suelen dañar más a menudo tejidos peribucales y perioculares, al igual que la nuca y regiones sometidas a traumatismo repetido, como rodillas, codos y manos (fig. 17-1).

Tratamiento. La terapéutica es difícil y puede centrarse en el uso de cosméticos como cremas bronceadoras y productos para cubrir las áreas lesionadas o la despigmentación de la piel adyacente normal. Deben emplearse filtros solares con un factor de protección de 15 o mayor para evitar las quemaduras solares y cáncer de piel en el futuro. Sólo raras veces responden los pacientes a los esteroides tópicos. El tratamiento tópico o sistémico SLU (Soralen y luz ultravioleta) puede ser eficaz, pero requiere meses de tratamiento. Los miniinjertos autólogos aceleran a veces la repigmentación.

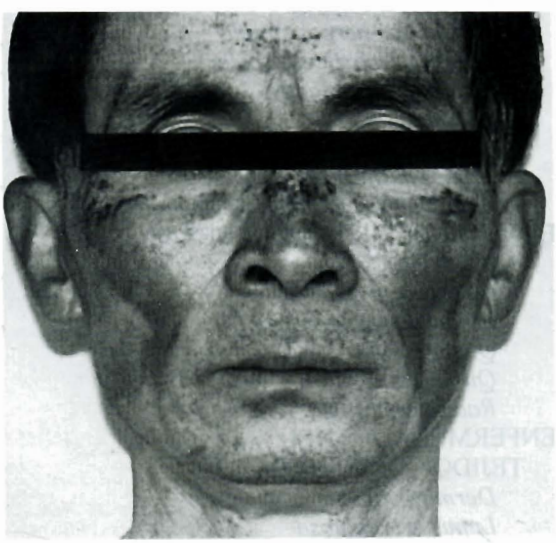


Fig. 17-1. Vitiligo.

Hiperpigmentadas (marrón)

EFELIDES

Las efélides, o pecas, son máculas pequeñas (menos de 0.5 cm) en la piel expuesta al sol, discretas y de color canela o marrón (fig. 17-2).

Características clínicas. Las efélides se reconocen sobre la nariz, mejillas, superficie dorsal de los brazos y parte superior del tronco de individuos de piel clara y cabello rojizo o rubio.

Histopatología. En las efélides los melanocitos son casi un tercio menos abundantes que en la piel normal; sin embargo, contienen mayor número de melanosomas, que también tienden a ser de mayor tamaño, alargados o en forma de bastón.

Tratamiento. No está indicado tratamiento alguno. En ocasiones se aplica ácido tricloroacético para desprender algunas pecas cada vez; los resultados son variables.

MANCHAS CAFE CON LECHE (PUNTOS CAFE CON LECHE)

Las manchas café con leche (MCCL) son manchas o placas discretas de color marrón pálido que varían de tamaño desde 0.2 hasta 2 cm con bordes irregulares o aserrados (fig. 17-3). Las MCCL se identifican desde el nacimiento o poco después. En niños normales puede haber hasta tres MCCL, pero la presencia de gran número o de manchas de mayor extensión se relaciona en general con neurofibromatosis (NF) o síndrome de Bloom. La luz ultravioleta oscurece por lo general las MCCL; empero, al contrario de las efélides, no desaparecen cuando se resguardan de la luz. La neurofibromatosis (enfermedad de von Recklinghausen) es un síndrome neurocutáneo autosómico dominante caracterizado por gran número de fibromas (se describen más adelante) en piel, nervios y sistema nervioso central. La presencia de cinco o más MCCL mayores de 0.5 cm de diámetro en niños menores de cinco años de edad o la presencia de seis o más MCCL mayores de 1.5 cm de diámetro en adultos sugiere sólidamente el diagnóstico de NF. Las pecas axilares acompañadas de seis o más MCCL es patognomónica de NF. Los individuos con NF también pueden mostrar hiperpigmentación generalizada y, raras veces, manchas hipopigmentadas.

Se reconocen dos formas de NF con base en sus manifestaciones clínicas y defecto genético. Los sujetos con NF1 presentan una mutación en el gen supresor de tumor para neurofibromina localizado sobre el cromosoma 17. Las personas con NF2 sufren una mutación en el gen supresor de tumor para schwannomina y el defecto se lo-



Fig. 17-2. Efélides (pecas).

caliza en el cromosoma 22. Los individuos con NF1 padecen múltiples tumores cutáneos, MCCL y tumores del sistema nervioso central. Por otro lado, los pacientes con NF2 tienen neuroma acústico bilateral y menos lesiones cutáneas, uno o más neurofibromas plexiformes y dos o más nódulos de Lisch en el examen con lámpara de rendija.

El síndrome de Albright (displasia fibrosa poliostótica), una enfermedad esporádica, se considera intensamente relacionada con la mutación somática del gen Gs alfa. Casi siempre incluye seudoquiste en huesos largos, disfunción endocrina, MCCL y pubertad precoz en mujeres; sin embargo, las posibles variantes se han vinculado con cirrosis biliar primaria y alopecia. Las MCCL de Albright tienden a ser de mayor tamaño y unilaterales y muestran bordes muy irregulares.

Histopatología. En el examen microscópico, las MCCL de la NF revelan mayor número de melanocitos morfológicamente normales que pueden contener macromelanosomas en melanocitos, queratinocitos o ambos. Las MCCL de Albright carecen de estos macromelanosomas. Aunque los macromelanosomas suelen encontrarse en las MCCL de la NF, su ausencia no excluye el diagnóstico de NF.

Tratamiento. Las MCCL no requieren tratamiento; algunas veces es necesario efectuar evaluación en busca de una enfermedad genética subyacente.

LENTIGO SOLAR (MANCHA HEPATICA)

El léntigo solar es una mácula benigna de forma irregular e hiperpigmentada. El lentiginoso solar tiende a ser de

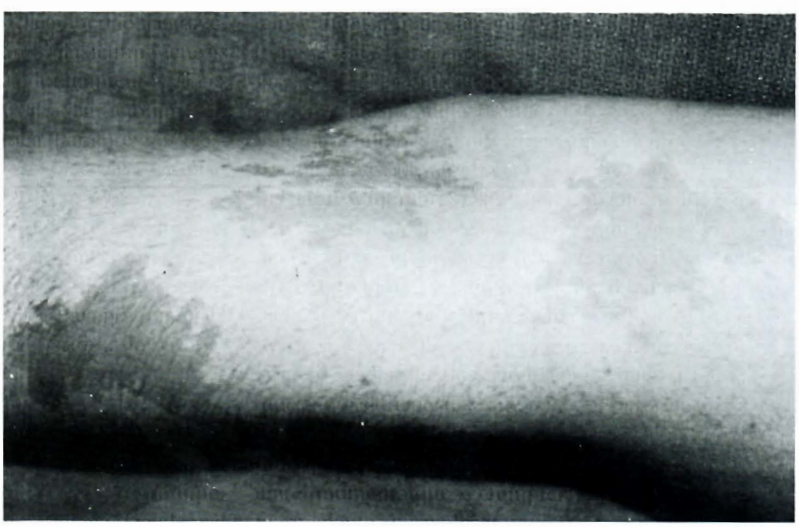


Fig. 17-3. Manchas café con leche.

mayor tamaño y más oscuro que los efélides (figs. 17-4 y 17-5).

Características clínicas. Estas máculas discretas aparecen en la piel crónicamente expuesta al sol; no obstante, a diferencia de las pecas que son proclives a desaparecer cuando se protegen de la exposición al sol, el lentiginoso solar persiste y se relaciona con otros signos de exposición crónica al sol como máculas despigmentadas, púrpura actínica y queratosis actínica. Aunque los lentiginosos son benignos, cualquier léntigo que aumente de tamaño o desarrolle mayor pigmentación, engrosamiento localizado o un borde muy irregular debe valorarse en busca de melanoma. El lentiginoso peribucal se relaciona con enfermedad de Addison, síndrome de Peutz-Jegher y síndrome de Laugier-Hunziker.

Histopatología. El lentiginoso contiene un notable incremento de la densidad de melanocitos, mayor pigmentación en la capa de células basales y queratinocitos adyacentes y muestra un alargamiento de los bordes reticulares. Pueden reconocerse melanófagos en la dermis superior (fig. 17-6).

Tratamiento. La mayor parte de los lentiginosos solares de aspecto normal no amerita tratamiento. Si se sospecha algún cambio patológico subyacente se requiere biopsia con posible excisión que depende del diagnóstico final. Puede practicarse ablación por razones estéticas mediante crioterapia (nitrógeno líquido), vaporización con láser o tretinoína tópica.

MELASMA (MASCARA DEL EMBARAZO)

El melasma es una hipermelanosis adquirida que por lo regular se presenta durante el embarazo y en mujeres que ingieren pastillas anticonceptivas; 10% de los casos se detecta en hombres. A menudo el melasma que surge durante el embarazo desaparece varios meses después del parto; sin embargo, la interrupción de los anticonceptivos orales rara vez elimina el melasma, incluso cinco años después de haberlos dejado. La escasa incidencia de melasma en mujeres posmenopáusicas con terapéutica sustitutiva de estrógenos indica que el estrógeno por sí solo no es el agente etiológico. La luz solar parece desempeñar un papel importante en el desarrollo y oscurecimiento del melasma.

Características clínicas. El melasma es una hipermelanosis adquirida caracterizada por placas bien delimitadas y con frecuencia simétricas de color marrón o grisáceo sobre la cara. Muestra predilección por las mejillas, frente y labio superior; empero, en ocasiones se observa afección concurrente en los pezones mamarios y la región genital.

Histopatología. En el examen histológico se identifican tres tipos de melasma: a) epidérmico, b) dérmico y c) mixto. En todos se incrementa el número y actividad de melanocitos y también la transferencia de melanosomas. En el melasma epidérmico también aumenta la melanina en las capas basal y suprabasal. En el melasma dérmico se encuentran macrófagos cargados de melanina en la dermis media y superior.

Tratamiento. La evaluación del melasma epidérmico con lámpara de Wood (positivo) en comparación con el melasma dérmico (negativo) es una ayuda en las decisiones terapéuticas. El melasma epidérmico puede tratarse con agentes blanqueadores como hidroquinona al 2 o 4%, uso concomitante de filtros solares fuertes y aplicación tópica de crema de tretinoína durante la noche. El melasma dérmico no responde al tratamiento.

Eritematosas (rojas)

El eritema es un enrojecimiento de la piel provocado por vasodilatación de vasos sanguíneos superficiales. Es ines-

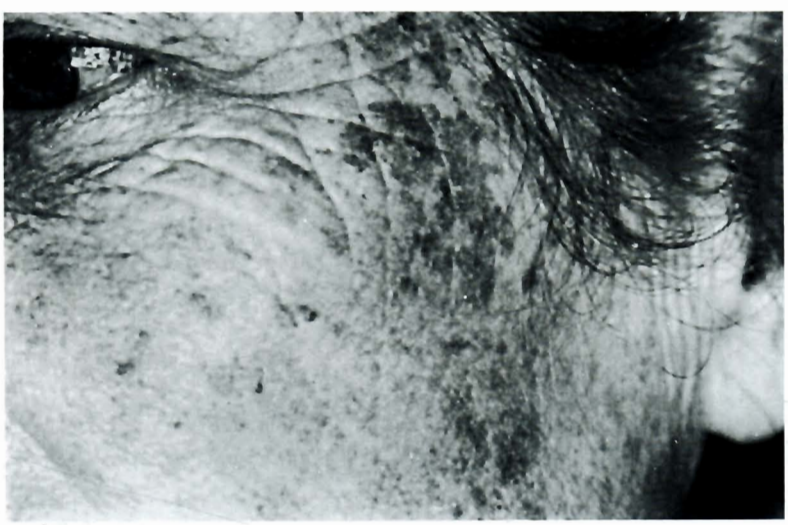


Fig. 17-4. Lentiginoso solar de la cara.



Fig. 17-5. Lentiginoso solar de la mano.

pecífico y puede ocurrir en muchas enfermedades de la piel.

ERISIPELA

La erisipela es una celulitis superficial aguda caracterizada por afección notable de vasos linfáticos. Se debe a un estreptococo del grupo A en niños o del B en neonatos. Es infrecuente que el agente causal sea *Staphylococcus aureus*.

Características clínicas. La erisipela se presenta en lactantes, niños de corta edad y ancianos. Una pequeña herida en la piel, con contaminación subsecuente por estreptococos, es el factor precedente típico. Con frecuencia se puede descubrir un antecedente de infección reciente de vías respiratorias altas con estreptococo. La erisipela da lugar a una piel de color rojo oscuro, caliente y brillante, muchas veces indurada y edematosa. Los bordes prominentes, bien marcados y en crecimiento pueden ser dolorosos. Es común que se lesionen una o ambas mejillas y el puente de la nariz; el proceso suele detenerse en la barba o la línea de inserción de cabello. Los pacientes sufren fiebre elevada, malestar general y leucocitosis de 15 000 o más leucocitos. Las complicaciones como formación de absceso, necrosis propagante de tejidos blandos y septicemia son raras, pero pueden ocurrir después de un tratamiento inadecuado o en sujetos inmunocomprometidos.

Histopatología. La epidermis no está en general afectada. En la dermis se observan edema notable y dilatación de linfáticos, con infiltrado difuso en su mayor parte neutrofílico que se extiende a través de la dermis y en ocasiones a la grasa subcutánea. La tinción de Gram revela estreptococos en tejidos y linfáticos.

Tratamiento. La erisipela no complicada es a menudo un proceso autolimitado que permanece confinado a linfáticos y tejidos subcutáneos y cede después de siete a 10 días. La terapéutica con antibióticos acorta este proceso; sin embargo, algunas veces se requiere más de una semana para la resolución completa. Las recurrencias son frecuentes.

TELANGIECTASIA

Las telangiectasias son vasos sanguíneos dérmicos dilatados de manera permanente que se presentan en diferentes patrones de bandas rojas o violáceas. Aparecen en muchas afecciones cutáneas y sistémicas. Algunas incluyen daño actínico de la piel, carcinoma de células basales, síndrome CREST (calcinosis, enfermedad de Raynaud, constricción esofágica, esclerodactilia y telangiectasia), lupus eritematoso sistémico (LES), rosácea, cirrosis y embarazo. Sólo constituyen un problema estético y la hemorragia es muy rara.

Tratamiento. El angioma aracniforme, un tipo con patrón telangiectásico, se trata casi siempre mediante electrodesecación de la arteriola central o ablación con láser. Las telangiectasias no requieren por lo general tratamiento.

PETEQUIAS

Las petequias son máculas delgadas y bien circunscritas. Son hallazgos inespecíficos que representan hemorragias puntiformes en la dermis. Los trastornos en los cuales pueden aparecer petequias son gonococemia, meningococemia, amiloidosis y diversas vasculitis leucocitoclásticas. Las petequias desaparecen después que la enfermedad subyacente cesa.

PURPURA

La púrpura representa depósitos intradérmicos circunscritos de hemorragia que miden más de 0.1 a 5.0 cm de

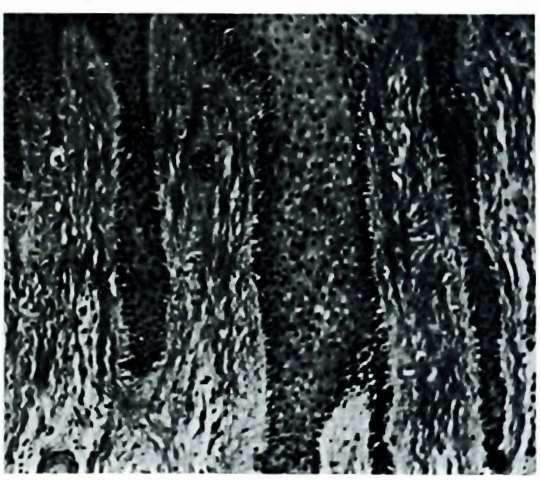


Fig. 17-6. Lentiginoso solar de la mano. Nótense las crestas reticulares alargadas e hiperpigmentadas.

diámetro. Esta anormalidad es un signo inespecífico que puede acompañar a las anomalías plaquetarias, fiebre manchada de las Montañas Rocosas, escorbuto o traumatismo.

EQUIMOSIS

Las equimosis o magullones son grandes hemorragias dérmicas que se presentan con mayor frecuencia después de traumatismo no penetrante, pero su causa puede ser una disfunción plaquetaria o amiloidosis. Al principio evidencian color rojo púrpura, pero con el tiempo el color se aclara y pueden adoptar un tono herrumbroso, amarillento o verdoso.

HEMORRAGIAS SUBUNGULARES

Las subungulares son hemorragias lineales y longitudinales en el lecho de una uña (fig. 17-7). Su aparición y un historial clínico confirmatorio son muy sugestivos de endocarditis bacteriana. Las hemorragias subungulares junto con los nódulos de Osler (nódulos dolorosos en los pulpejos de los dedos) y lesiones de Janeway (pápulas indoloras sobre las superficies palmar y plantar) constituyen las manifestaciones cutáneas de la endocarditis bacteriana. Estas lesiones son inespecíficas hasta en 20% de los pacientes. Algunas otras causas incluyen traumatismo, vasculitis, escorbuto y triquinosis. Se requiere diagnóstico y tratamiento de la causa subyacente.

PAPULAS Y PLACAS

Una pápula es una prominencia cutánea que mide hasta 0.5 cm de diámetro. La placa es un área semejante a una meseta elevada que mide más de 0.5 cm y puede formarse por la confluencia de múltiples pápulas.

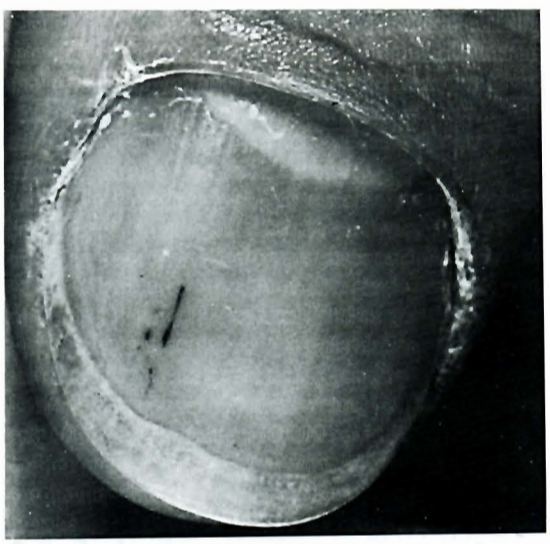


Fig. 17-7. Hemorragias subungulares debajo del lecho ungular. (Cortesía de Dr. C. W. Lewis.)

Color carnoso, amarillas e hipopigmentadas

ACROCORDON (COLGAJO CUTANEO)

Un acrocordón es un tumor benigno de la piel, de consistencia suave, color carnoso y con frecuencia pedunculado. Los acrocordones pueden tener una superficie lisa o irregular. Surgen alrededor de los párpados, cuello y axilas y permanecen asintomáticos salvo cuando el pedículo se tuerce, en cuyo caso se infartan.

Histopatología. Se detecta acantosis, hiperqueratosis y papilomatosis del epitelio. El tallo se compone de fibras laxas de colágena y capilares dilatados.

Tratamiento. Los colgajos cutáneos pueden extirparse seccionándolos con tijeras oftalmológicas curvas para iris o destruirse con electrocauterio o crioterapia.

PAPULA FIBROSA

Características clínicas. Las pápulas fibrosas poseen forma de domo, son firmes y de color carnoso, miden menos de 0.5 cm y poseen una base ancha (fig. 17-8); en ocasiones son pedunculadas. Aparecen en la edad media y atacan por igual a ambos sexos.

Histopatología. Los cambios epidérmicos que se observan incluyen hiperqueratosis con un ligero grado de hipergranulosis y bordes epiteliales aplanados. Las alteraciones primarias ocurren en la dermis y consisten en colágena hiperplásica y células fusiformes o estrelladas a menudo multinucleadas (fig. 17-9). Los haces de colágena son burdos y muchas veces dispuestos verticalmente hacia la cara superficial de la dermis. Los vasos



Fig. 17-8. Pápula fibrosa en la nariz.

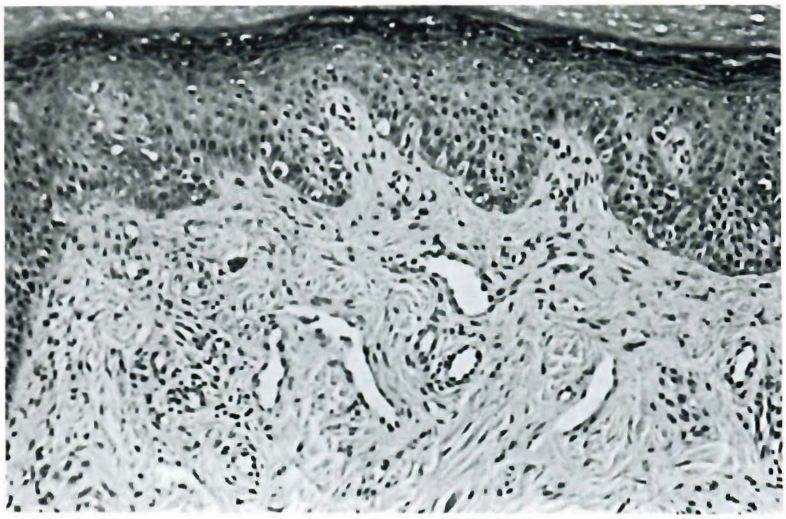


Fig. 17-9. Pápula fibrosa con vasos prominentes y células fusiformes en un estroma colagenoso.

sanguíneos están por lo regular dilatados y son abundantes.

Tratamiento. La terapéutica es la resección. El raspado seguido de cauterización del lecho quirúrgico previene habitualmente las recurrencias.

ADENOMA SEBACEO (ANGIOFIBROMA)

Los angiofibromas se presentan como pápulas solitarias o como parte de la tríada (deficiencia mental, epilepsia y angiofibromas múltiples en la cara) de la esclerosis tuberosa, un síndrome autosómico dominante.

Características clínicas. Los angiofibromas son pápulas pequeñas (0.1 a 0.3 cm), de color carnoso, marrón o rojizo, lisos y brillantes situados en ambos lados de la nariz sobre la porción medial de las mejillas y extendidos ligeramente hacia abajo en los pliegues nasolabiales.

Histopatología. En el examen histológico los angiofibromas son indistinguibles de las pápulas fibrosas faciales solitarias. La estructura de la epidermis es normal, la dermis papilar está ausente y hay considerable fibrosis dérmica con fibras de colágena que corren perpendiculares a la epidermis y capilares dilatados. En la dermis papilar se observan células estrelladas similares a glía y algunas veces células gigantes multinucleadas. Las glándulas sebáceas están casi siempre atrofiadas.

Tratamiento. La excisión al ras es por lo regular curativa; en presencia de muchas lesiones, como en la esclerosis tuberosa, la abrasión dérmica o el tratamiento con láser pueden ser útiles. Es común la recurrencia.

NEUROFIBROMA

Los neurofibromas son tumores benignos de las vainas nerviosas que pueden ser solitarios o múltiples. En la NF (ya descrita) se reconocen neurofibromas múltiples.

Características clínicas. Los neurofibromas dérmicos son pápulas o nódulos blandos de color carnoso pedunculados o sésiles. Cuando se los oprime suelen invaginarse (fig. 17-10). Los neurofibromas subcutáneos tienden a ser de mayor tamaño y más firmes que los neurofibromas dérmicos. Estas malformaciones pueden encontrarse en cualquier parte pero son más comunes en el tronco.

Histopatología. La dermis circundante está infiltrada por tumores no encapsulados bien circunscritos. Los tumores grandes pueden extenderse hacia la grasa. Los neurofibromas típicos se componen de fibras delgadas, onduladas y ligeramente eosinofílicas de colágena que se extienden en varias direcciones. Dentro de estas fibras se encuentra un número cuantificable de núcleos uniformes en forma de huso. A menudo se detecta gran número de células cebadas, pero no hay fibras elásticas.

Tratamiento. Los neurofibromas solitarios pueden excindirse. Sin embargo, cuando se identifica un nervio afectado, a veces hay que sacrificarlo. La resección no es práctica en pacientes con NF, pero puede reservarse para lesiones particularmente dolorosas o desagradables a la vista.

SIRINGOMA

El siringoma es un tumor maligno que representa un adenoma de los conductos intraepidérmicos ecrinos.

Características clínicas. En el examen clínico se encuentra un gran número de pápulas firmes, color carnoso o amarillento, de 0.2 a 0.4 cm de diámetro debajo de los párpados y sobre las mejillas, axilas, área púbica y abdomen. Se han postulado influencias hormonales debido a que proliferan en la pubertad y las mujeres son afectadas con mayor frecuencia. Los siringomas proliferan y aumentan de tamaño durante el embarazo y antes de la menstruación (fig. 17-11).

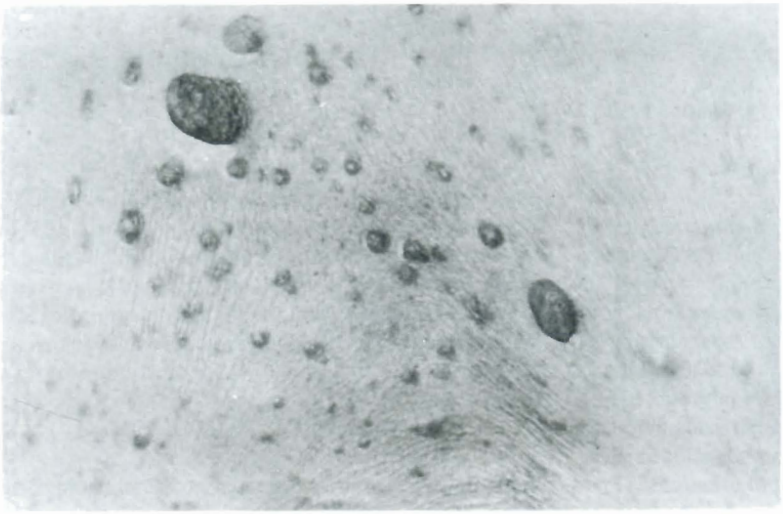


Fig. 17-10. Neurofibromas de la enfermedad de von Recklinghausen.

Histopatología. La epidermis puede mostrar conductos luminales llenos de queratina y células ocasionales con queratohialina. En la dermis papilar se reconocen muchos conductos pequeños quísticos y fibras epiteliales sólidas embebidas en un estroma fibroso. Algunos de los conductos pueden mostrar excrecencias pequeñas similares a comas que les confieren el aspecto de renacuajos.

Tratamiento. Estas tumoraciones no tienen potencial maligno, pero son desfigurantes y a veces se extirpan por razones puramente estéticas mediante electrodesecación, raspado o excisión.

MOLUSCO CONTAGIOSO

El molusco contagioso es una enfermedad viral cutánea común que asume la forma de pápulas discretas de color blanco o carnoso, umbilicadas sobre la piel y raras veces sobre el borde rojo labial. El agente etiológico es un poxvirus DNA grande. El cuadro clínico y el tratamiento dependen de la edad y el estado inmunológico del huésped. El molusco contagioso se transmite por contacto directo y con el tiempo involuciona de manera espontánea, con una leve reacción inflamatoria y dolor acompañantes. En individuos inmunosuprimidos, la infección por *Cryptococcus neoformans* puede evidenciar pápulas umbilicadas cuyo aspecto clínico es similar al del molusco contagioso.

Características clínicas. En niños suelen observarse de 1 a 50 o más pápulas sobre la piel. Se desarrollan dos a tres meses después de la inoculación inicial y en general son asintomáticas. Las lesiones aparecen con predilección en cuello, tronco, párpados y región anogenital. En indi-

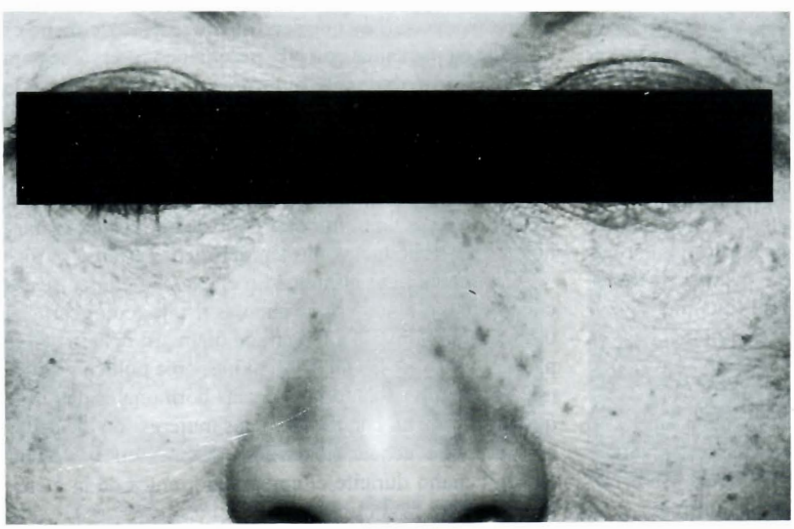


Fig. 17-11. Siringomas múltiples debajo de los ojos.

viduos inmunosuprimidos se pueden identificar docenas o incluso cientos de estas lesiones; en estos pacientes no hay involución espontánea.

Histopatología. Una característica notoria de la epidermis con lesiones por molusco es la aparición de crestas epiteliales ensanchadas hasta seis veces más grandes que las normales. En las células infectadas pueden reconocerse inclusiones intracitoplásmicas, denominadas *cuerpos moluscos* o *cuerpos de Henderson-Patterson,* que se extienden hacia la superficie y al final obliteran por completo el epitelio (figs. 17-12 y 17-13). Estas inclusiones son patognomónicas.

Tratamiento. El molusco contagioso se resuelve muchas veces de manera espontánea. El tratamiento puede acortar la duración y también reducir la probabilidad de autoinoculación y transmisión a otras personas. El raspado seguido por electrocauterización mínima o crioterapia con nitrógeno líquido o hielo seco pueden ser eficaces para disminuir el tamaño y número de las lesiones. En individuos inmunocomprometidos los defectos son particularmente recalcitrantes a todo tratamiento.

HIPERPLASIA SEBACEA

Características clínicas. La hiperplasia sebácea se presenta como pápulas pequeñas (0.1 a 0.3 cm), blandas, amarillas y ligeramente umbilicadas sobre la cara o la frente de personas de edad media o avanzada.

Histopatología. A menudo se detecta en una sola glándula sebácea aumentada de volumen compuesta de muchos lóbulos agrupados alrededor de un conducto central dilatado. Las glándulas sebáceas suelen estar totalmente maduras, pero puede haber más de una fila de células indiferenciadas periféricas que poseen muy pocos lípidos.

Tratamiento. El tratamiento consiste en remover la porción elevada de la pápula mediante biopsia al ras, electrodesecación, raspado o terapéutica con ácido tricloroacético. La isotretinoína oral tiene un efecto espectacular, pero sus secuelas limitan su empleo.

XANTELASMA

El xantelasma adopta la forma de pápulas amarillas y placas o máculas que pueden acompañarse o no de hiperlipidemia. Predomina en los párpados superiores y son lesiones que no se acompañan de hiperlipoproteinemia (fig. 17-14).

Histopatología. En el examen histológico se identifican células espumosas o xantomatosas, que son macrófagos que han ingerido material lípido, situadas en la dermis superficial y rodeadas por tejido conectivo fibroso (fig. 17-15).

Tratamiento. Ninguna terapéutica está indicada; sin embargo, la excisión o la aplicación secuencial de ácido tricloroacético pueden emplearse cuando la finalidad es estética. Algunas veces el xantelasma recurre.

MILIA

Milia es un término que alude a pequeños quistes blancos superficiales (0.1 a 0.2 cm) del segmento superior de un folículo piloso (fig. 17-16). No se requiere tratamiento. La milia puede removerse en virtud de consideraciones estéticas mediante incisión de la epidermis superficial y extracción cuidadosa del contenido del quiste.

SINDROME DE FAVRE-RACOUCHOT

El síndrome de Favre-Racouchot es un padecimiento de los ancianos cuya piel facial (sobre todo a los lados de los ojos) muestra daño solar extenso. En el examen clínico es evidente un gran número de comedones dilatados y quísticos.

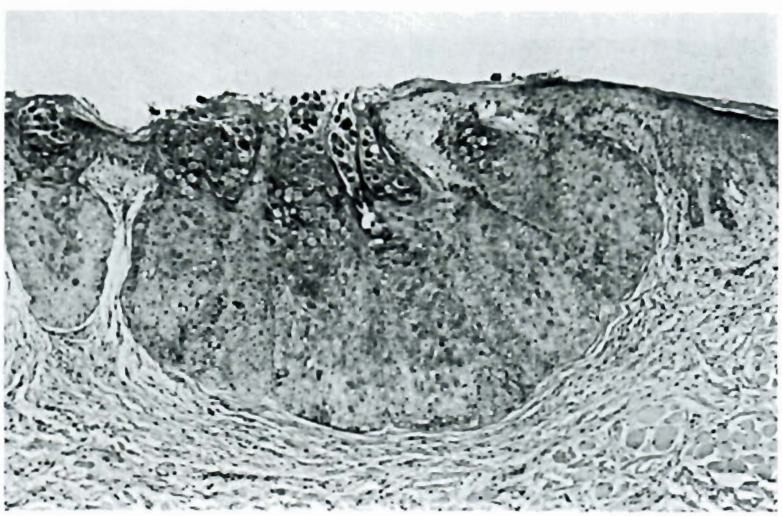


Fig. 17-12. Pápula de molusco contagioso.

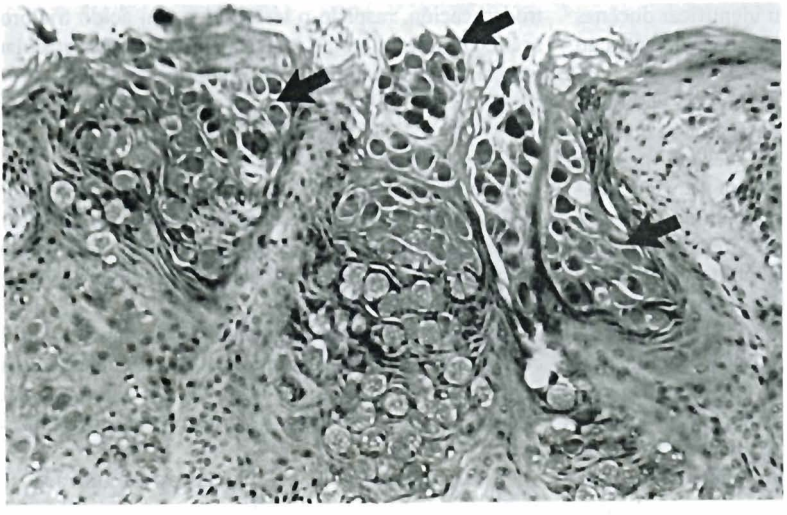


Fig. 17-13. Molusco contagioso papular. Obsérvense los cuerpos del molusco en la epidermis superior *(flechas)*.

Histopatología. La epidermis circundante parece normal, pero la dermis puede evidenciar elastosis solar variable. Es característico observar aberturas pilosebáceas dilatadas con folículos pilosos corniformes llenos. Se desarrolla atrofia de glándulas sebáceas con poca inflamación debido a los comedones abiertos.

Tratamiento. La terapéutica es limitada por el daño grave solar subyacente.

Hiperpigmentadas (marrón)

NEVOS

Los nevos se conocen habitualmente como lunares. Son pápulas planas o algo prominentes de color marrón claro u oscuro que miden de 0.1 a 0.6 cm (fig. 17-17 y 17-18). Los nevos displásicos son lunares asimétricos con bordes irregulares y características histológicas peculiares. Los individuos con gran número de nevos displásicos están en mayor riesgo de padecer melanoma.

Características clínicas. Los nevos son raros en recién nacidos y suelen aparecer después de dos años de edad. Luego de la infancia, algunos nevos aplanados cambian y se convierten en nevos compuestos (prominentes). La degeneración a melanoma es sumamente rara. Estudios epidemiológicos revelan que muchos individuos de piel clara sin pecas y personas de raza negra de piel clara pueden presentar nevos.

Histopatología. En la unión dermoepidérmica, dermis, o ambas, se encuentran grupos de melanocitos.

Tratamiento. Extirpar todos los lunares cutáneos es una tarea obviamente imposible e inapropiada. Sin em-



Fig. 17-14. Xantelasma palpebral.

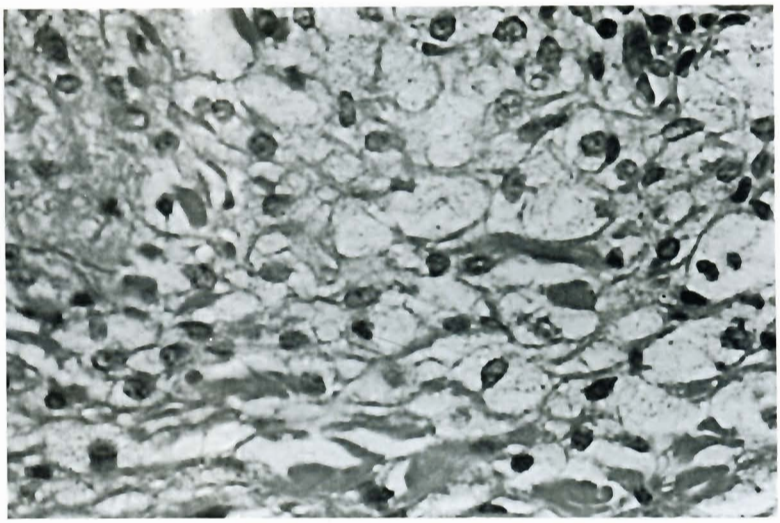


Fig. 17-15. Xantelasma palpebral. En la dermis se encuentran macrófagos espumosos.

bargo, si un lunar particular sufre transformación o irritación está indicada la extirpación y evaluación en el laboratorio de patología.

MELANOMA

En los últimos años la incidencia del melanoma cutáneo es cada vez mayor. Hoy día esta anormalidad representa casi 2% de todos los cánceres (excluyendo los carcinomas de células basales y células escamosas en la piel). Los factores de riesgo predisponentes incluyen antecedente familiar positivo, pigmentación natural clara y exposición intermitente aguda a la luz del sol, sobre todo en la infancia. Casi todos los melanomas se originan *de novo,* aunque algunos pueden hacerlo a partir de lesiones pigmentadas preexistentes. El mejor indicador pronóstico es la profundidad de la invasión del tumor a nivel microscópico. Esta se puede cuantificar mediante una evaluación algo subjetiva utilizando los niveles de Clark (1 a 5) o a través de una determinación objetiva conocida como *medición de Breslow* (cuadro 17-1). La técnica de Breslow mide el espesor de la lesión primaria mediante un ocular micrométrico de microscopio desde la parte superior de la capa granular hasta las células mas profundas del tumor. Es evidente que cuanto más delgada sea la neoplasia, mejor será el pronóstico. Por lo general, cuanto más grande sea la lesión y mayor la propagación, peor será el pronóstico.

Características clínicas. Alrededor de 20% de todos los melanomas aparece en cabeza y cuello. Los melanomas se caracterizan por dos fases de crecimiento —una horizontal y otra vertical. Se clasifican en tres tipos predominantes según sean sus rasgos clínicos. El *melanoma propagante superficial* explica casi 60% de todos los melanomas. Los melanomas nodulares corresponden al 30% y los melanomas léntigos malignos a casi 10%. Un *melanoma propagante superficial* avanza a través de la



Fig. 17-16. Milia.

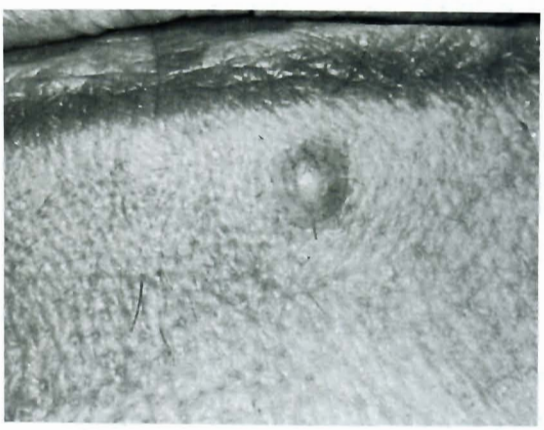


Fig. 17-17. Nevo melanocítico cutáneo.

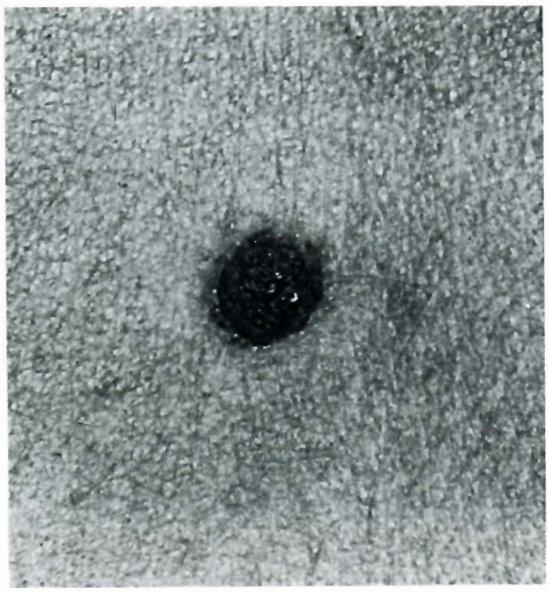


Fig. 17-18. Nevo melanocítico cutáneo.

piel y produce una placa irregular de varios colores (fig. 17-19). Las células neoplásicas se encuentran en nidos a nivel de la unión epidermis-dermis y se extienden a los lados a partir del centro de la lesión. En tanto el defecto se encuentre en esta prolongada *fase de crecimiento radial* u horizontal, microscópicamente se puede designar como melanoma *in situ*. Durante la fase de crecimiento radial o *in situ* el tratamiento genera resultados excelentes.

La fase de crecimiento vertical está señalada por la aparición de grupos de células neoplásicas en la dermis subyacente. La anomalía tiene potencial metastásico que afecta de manera significativa el pronóstico. Un *melanoma nodular* sólo tiene fase de crecimiento vertical y por lo tanto su pronóstico es muy malo. Este se presenta como pápulas o nódulos pigmentados de color muy oscuro (fig. 17-20) que pueden ulcerarse o mostrar crecimiento rápido. Tanto en la dermis como la epidermis se identifican melanocitos neoplásicos.

Cuadro 17-1. Espesor del melanoma y pronóstico

Espesor (mm)	*Tasa de supervivencia (%)*
<0.75	Casi 100
0.75-1.5	90
1.5-3.5	40

Breslow A. Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma, Am Surg 172:902-908, 1970.

El *melanoma léntigo maligno* aparece de manera predominante en la piel expuesta al sol de los ancianos. Su fase de crecimiento radial puede durar hasta 25 o 30 años. En el examen clínico, esta malformación aparece como una placa plana, pigmentada de manera irregular y con bordes mal definidos. El pronóstico se considera en general excelente antes que la lesión entre a la fase vertical.

Tratamiento. El tratamiento preferido para todos los tipos de melanoma aún es la excisión quirúrgica. Casi siempre se recomiendan bordes de 1 cm para lesiones delgadas y de 2 a 3 cm para defectos más gruesos. La disección opcional de ganglios linfáticos regionales es un tema de controversia, pero la probabilidad de practicarla es mayor cuando se resecan las neoplasias más gruesas. Pueden añadirse al régimen terapéutico quimioterapia, inmunoterapia y radioterapia.

QUERATOSIS SEBORREICA

La queratosis seborreica es una proliferación epidérmica benigna cuya frecuencia aumenta desde la edad mediana hasta la avanzada. Se desconoce su causa.

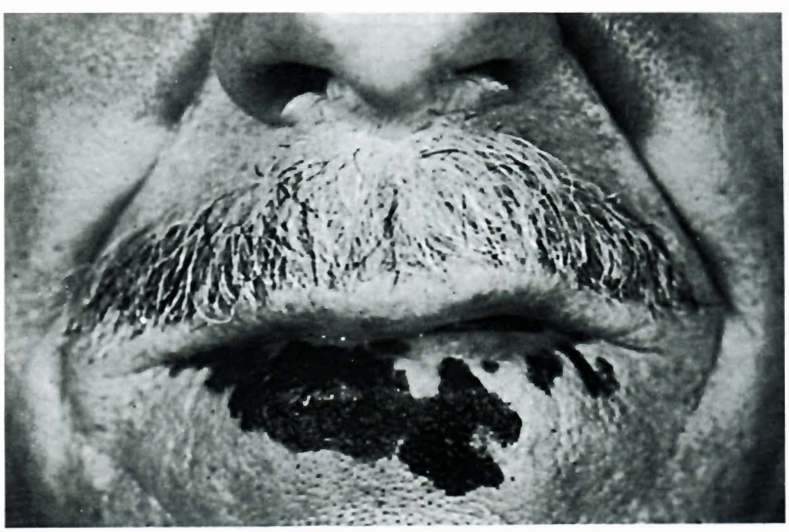


Fig. 17-19. Melanoma superficial propagante.



Fig. 17-20. Melanoma nodular cutáneo. (Cortesía de Dr. W. G. Sprague.)

Características clínicas. La queratosis seborreica puede presentarse como una lesión solitaria, pero a menudo se encuentran varias anomalías. Las placas varían de color, desde marrón leve hasta negro, con bordes agudos bien delineados. En el examen clínico la queratosis seborreica muestra una costra queratósica grasosa unida laxamente (figs. 17-21 y 17-22). Es típica su calidad adherente. La superficie puede ser rugosa o verrucosa debido a finas fisuras o hendiduras estrechamente apretadas. Durante las primeras fases de su desarrollo la queratosis seborreica puede ser plana, con una superficie roma o mate de aspecto similar a la lentiginosa simple o solar.

Las lesiones pigmentadas de mayor tamaño pueden confundirse con carcinoma pigmentado de células basales o melanoma nodular.

Histopatología. La queratosis seborreica muestra una amplia gama de variaciones histológicas. Se pueden reconocer muchos subtipos microscópicos en el mismo defecto. Las características comunes a todas las anormalidades incluyen hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis (fig. 17-23). Se distingue por una hiperplasia bifásica de la epidermis y la dermis papilar de apoyo. Como resultado de la invaginación del estrato córneo aparecen pequeños seudoquistes queratósicos o quistes córneos. Es común encontrar en la dermis un infiltrado leve de células inflamatorias crónicas, que algunas veces provoca un patrón liquenoide. Si la anomalía se irrita se pueden observar pequeñas espirales de células prematuramente queratinizadas conocidas como *remolinos escamosos.*

Tratamiento. Si las lesiones son inaceptables desde el punto de vista estético se recomienda extirparlas. Se puede aplicar raspado con electrocauterización superficial de la base, crioterapia o electrocirugía.

Eritematosas (rojas)

ACNE

El acné es una afección crónica de la piel que se origina en el aparato pilosebáceo de cuello y tronco. La gravedad del acné puede variar desde inocuo hasta desfigurante (forma conglobata) y tener un profundo impacto sobre la perspectiva psicológica de los individuos atacados. La causa es al parecer multifactorial y el régimen terapéutico se orienta a estos diferentes factores.

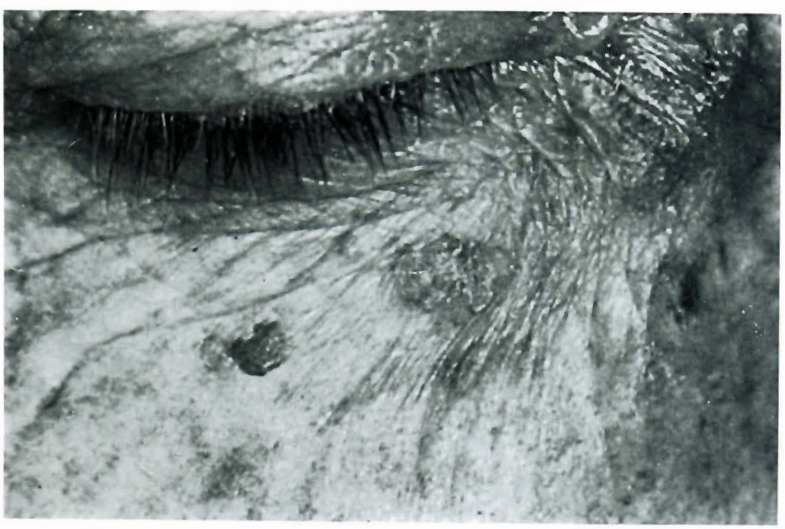


Fig. 17-21. Queratosis seborreica prominente y pigmentada.



Fig. 17-22. Queratosis seborreica prominente y pigmentada. Nótense los comedones negros y la milia blanca.

Para provocar el acné parecen contribuir al menos tres elementos principales interrelacionados: a) hiperqueratosis folicular, b) proliferación bacteriana folicular y c) incremento de la producción de sebo. La hiperqueratosis del epitelio folicular crea tapones foliculares, que por su parte causan la lesión primaria, un *comedón.* Un depósito de queratina, sebo y bacterias no inflamado y sin comunicación con la superficie es un *comedón cerrado,* mientras que un *comedón abierto* (espinilla) se comunica con la superficie de la piel. El color negro del defecto lo explica la oxidación de pigmento.

Propionibacterium acnes, un difteroide, es un residente gramnegativo de la unidad pilosebácea, prolifera sobre todo en los folículos tapados y produce lipasas que actúan sobre los triglicéridos, componente principal del sebo; como resultado, se forman ácidos grasos libres que se difunden hacia el interior de los tejidos perifoliculares donde actúan como irritantes y estímulo inflamatorio. El *P. acnes* también libera enzimas y mediadores químicos que promueven la inflamación folicular y perifolicular. El incremento de la producción de sebo desempeña al parecer una función principal como causa de acné puesto que el sebo actúa como sustrato para *P. acnes*. La mayor producción de sebo se debe de manera predominante a la estimulación de las glándulas sebáceas por andrógenos y, en parte, progestina. El traumatismo mecánico crónico, estrés y fármacos como los anticonceptivos orales, corticosteroides, litio, ciclosporina, fenitoína y barbitúricos pueden exacerbar el acné. Los cosméticos promueven a veces la comedogénesis. También se han reconocido influencias genéticas.

Características clínicas. El acné afecta más a menudo la cara, espalda y tronco. Los comedones pueden inflamarse y producir pústulas. Los nódulos o quistes más

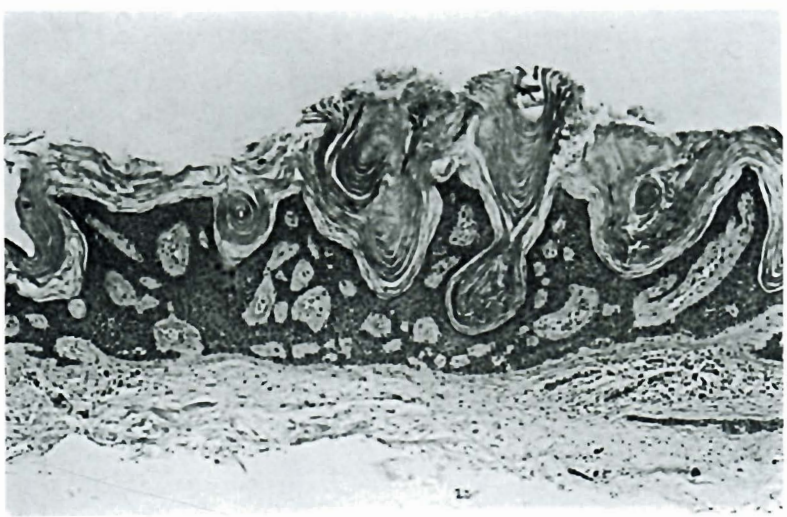


Fig. 17-23. Queratosis seborreica con características histológicas peculiares.

extensos y profundos pueden sanar y dejar fosillas o cicatrices hundidas, cicatrices hipertróficas o queloides. También se puede observar hipopigmentación o hiperpigmentación.

Tratamiento. Para la enfermedad de leve a moderada se recomiendan medidas tópicas y para el acné grave o recalcitrante medicación sistémica (con o sin agentes tópicos). Las medidas terapéuticas se orientan a los principales componentes etiológicos. El tratamiento tópico incluye empleo de preparaciones a base de peróxido de benzoilo, antibióticos, o ambos. El agente antiqueratinizante ácido retinoico (tretinoína) puede ser eficaz cuando se administra solo o combinado con otros agentes tópicos. Los antibióticos sistémicos como eritromicina, clindamicina, tetraciclina y trimetroprim-sulfametoxazol son eficaces para reducir el número de bacterias y la inflamación. El ácido 13-*cis*-retinoico oral puede ser particularmente útil para controlar el acné noduloquístico. Sin embargo, la isotretinoína se acompaña de efectos colaterales significativos que incluyen queilitis, piel seca, elevación de la concentración de colesterol y triglicéridos en suero, aumento de las enzimas hepáticas, seudotumor cerebral y, lo más importante, teratogenicidad elevada. La educación del paciente para que mantenga expectativas reales y un alto nivel de cumplimiento deben ser parte de las medidas terapéuticas.

DERMATITIS PERIBUCAL

La dermatitis peribucal es una infección inflamatoria caracterizada por pápulas y pústulas alrededor del orificio bucal. El uso de esteroides tópicos predispone a esta erupción acneiforme, aunque también se ha implicado a dentífricos utilizados para controlar el sarro. Predomina en mujeres del grupo de edad de 15 y 45 años, pero en ocasiones se observa en niños y hombres.

Características clínicas. La dermatitis peribucal suele mostrarse como una erupción simétrica que consiste en pápulas pequeñas, microvesículas o pústulas pequeñas que rodean las alas de la nariz, boca y mentón (fig. 17-24). La erupción también puede detectarse en los párpados y regiones del la calota craneal. Estos cambios se superponen sobre una base eritematosa difusa o en placas y se relacionan con grados variables de descamación. Una característica muy notable es la aparición de un borde estrecho de piel normal entre el borde rojo labial y la erupción.

Histopatología. Los cambios en la epidermis tienden a ser relativamente leves e incluyen acantosis ligera, espongiosis y paraqueratosis. Por toda la dermis se encuentra disperso un leve infiltrado de células inflamatorias con linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.

Tratamiento. La eliminación de los agentes sensibilizantes identificados debe ser curativa. Para prevenir rebote por interrupción de esteroides tópicos, en algunos casos es benéfico aplicar hidrocortisona tópica al 1% durante un tiempo breve. En ocasiones se requiere un ciclo breve de antibióticos sistémicos (uno o 2 meses) para el control agudo, pero los antibióticos tópicos (metronidazol) constituyen la principal tendencia terapéutica.

FOLICULITIS

Varios factores pueden ocasionar foliculitis o inflamación del folículo piloso. La infección por *Staphylococcus* y *Candida* es una causa frecuente. La seudofoliculitis de la barba, o saltos de la navaja, es una reacción de cuerpo extraño a pelos enterrados más prevalente en afroamericanos. La infección por dermatófitos de los folículos pilosos puede producir un cuadro similar y debe considerarse en el diagnóstico diferencial. La infección por *Candida* suele afectar los pelos alrededor de la boca y se acompaña



Fig. 17-24. Dermatitis peribucal.

de descamación de la piel. También puede ocurrir infección bacteriana después de lesión, abrasión o tratamiento oclusivo con esteroides y a menudo se debe a *Staphylococcus*. Sin embargo, puede ocurrir infección por dermatófitos de los folículos limitada en general a barba y bigote. El cultivo de bacterias, tinción de Gram o preparaciones con hidróxido de potasio pueden ser útiles en el diagnóstico.

Características clínicas. La foliculitis se manifiesta como una pústula indolora o ligeramente hiperestésica rodeada de eritema.

Histopatología. Las pústulas muestran un infiltrado perifolicular considerable de neutrófilos o linfocitos, con necrosis ocasional del folículo piloso y epidermis perifolicular. Se advierte acumulación de pus en el folículo. La seudofoliculitis de la barba suele mostrar crecimiento retrógrado del pelo hacia el interior de la epidermis, con el resultante infiltrado neutrofílico.

Tratamiento. La causa determina el tratamiento. Cuando se sospecha irritación por navaja de rasurar, se recomienda posponer la afeitada, usar lubricantes hidratantes después de afeitarse y utilizar hojas de rasurar nuevas. Los paños calientes, compresas húmedas o antibióticos orales pueden ser de utilidad. La infección fúngica con *Candida* o dermatófitos debe tratarse con antimicóticos sistémicos apropiados.

FURUNCULO

El furúnculo o divieso es un nódulo profundo, doloroso, fluctuante, de naturaleza inflamatoria y precedido por foliculitis estafilocócica. Los furúnculos aparecen en áreas de perspiración o fricción intensas como la cara, cuello, axilas y nalgas.

Características clínicas. Un furúnculo es un nódulo firme, doloroso y eritematoso. Se puede romper de manera espontánea con salida de pus y a veces una porción central necrosada.

Histopatología. Se puede identificar necrosis perifolicular con abundantes neutrófilos y material fibrinoide y en el tejido subcutáneo se localiza un absceso grande. La tinción de Gram revela cocos grampositivos y los cultivos son positivos para *S. aureus*.

Tratamiento. La aplicación de calor húmedo puede reducir el dolor y favorecer el drenaje. En ocasiones es necesario practicar incisión para drenaje y también administrar antibióticos orales si la lesión se acompaña de fiebre, es difícil de erradicar o se complica con celulitis. Es difícil que los furúnculos puedan causar bacteriemia. Exprimir furúnculos localizados alrededor de los labios y nariz puede sembrar bacterias en el seno cavernoso a través de las venas emisarias facial y angular.

MILIARIA

La miliaria, o erupción por calor, es una enfermedad dermatológica que se presenta en individuos predispuestos después de ejercicio o exposición al calor. Se debe a obstrucción de los conductos ecrinos intraepidérmicos con derrame subsecuente de sudor en el tejido circundante y reacción inflamatoria. Se reconocen tres tipos distintos, según sea el tipo histológico del sudor derramado: miliaria cristalina, rubra y profunda.

Características clínicas. La miliaria cristalina se distingue por pápulas o vesículas (gotas de rocío) superficiales, pequeñas y asintomáticas que muchas veces aparecen después de una agresión a la capa córnea como ocurre en las quemaduras de sol. La variante rubra o picazón por calor se desarrolla cuando el conducto ecrino se obstruye a mayor profundidad en la epidermis después de sudación excesiva, sobre todo en piel cubierta por la ropa; son papulovesículas pruriginosas o erupción rodeada por eritema y puede observarse anhidrosis e intolerancia al calor. La miliaria profunda aparece con mayor frecuencia en personas que habitan en zonas con clima tropical, particularmente después de varios episodios de miliaria rubra. En este caso, la oclusión tiene lugar en la unión dermoepidérmica. Las lesiones son pápulas de color blanco o carnoso y no son pruriginosas. La anhidrosis puede ser grave.

Histopatología. La miliaria cristalina se caracteriza por vesículas intracorneales o subcorneales en continuidad con los conductos ecrinos subyacentes, con infiltrado neutrofílico en la periferia de las vesículas. La epidermis circundante es espongiótica y la dermis papilar edematosa. En la miliaria rubra, las vesículas espongióticas de la capa espinosa se continúan con los conductos sudoríparos. A menudo se detecta espongiosis e infiltrado linfocítico en el área periductal. La miliaria profunda es similar a la rubra, pero afecta la parte más inferior de la epidermis y superior de la dermis.

Tratamiento. La terapéutica es de apoyo e incluye permitir la circulación del aire, controlar la fiebre y aplicar lociones con mentol alcanforado para aliviar el prurito.

GRANULOMA FACIAL

El granuloma facial es una lesión cutánea de causa desconocida; sin embargo, algunos datos de inmunofluorescencia sugieren que es mediada por complejos inmunitarios. No se observa afección sistémica.

Características clínicas. Las anomalías típicas del granuloma facial son pápulas, placas o nódulos blandos asintomáticos, de color marrón rojizo. Su tamaño varía desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros. En ocasiones son anulares y empeoran o se oscurecen después de la exposición a la luz solar. Estos granulomas se observan principalmente en personas de edad media y son más comunes en hombres y caucásicos. El granuloma facial no se ulcera, pero sobre su superficie pueden aparecer telangiectasias.

Histopatología. No hay afección en la epidermis. En la dermis se encuentra un infiltrado denso en su mayor parte neutrofílico, algunas veces extendido al tejido subcu-

táneo. Una zona libre (borde no lesionado) separa este infiltrado de la epidermis. Estudios de inmunofluorescencia demuestran depósitos de IgG, IgM, complemento y fibrina alrededor de los vasos y en la unión dermoepidérmica.

Tratamiento. El granuloma facial es resistente al tratamiento y muestra una elevada tasa de recurrencia. La radiación, crioterapia, cauterización y corticosteroides sistémicos pueden todos controlar estas lesiones aunque de modo impredecible. La extirpación quirúrgica y abrasión dérmica han demostrado mejores resultados, pero la recurrencia aún es probable.

HEMANGIOMA CEREZA

El hemangioma cereza es una pápula pequeña, prominente, de color rojo brillante o púrpura cuyo tamaño varía desde un punto apenas visible hasta varios milímetros de diámetro (fig. 17-25). Estas pápulas benignas típicas se observan sobre el tronco y las extremidades superiores de pacientes ancianos o de edad mediana.

Histopatología. Muchos capilares recién formados, con luz estrecha y células endoteliales prominentes, asumen una disposición que forma lóbulos. Con el tiempo los capilares se dilatan y el estroma intercapilar se vuelve edematoso. La epidermis casi siempre se adelgaza al punto de formar un collarín alrededor del hemangioma.

Tratamiento. Los hemangiomas tienden a persistir de manera indefinida y sólo requieren tratamiento con fines estéticos. En un tratamiento programado, la electrodesecación o terapéutica con láser son eficaces.

HEMANGIOMA FRESA

El hemangioma fresa, un tumor vascular de la infancia, suele aparecer de la tercera a quinta semanas de vida, crece con rapidez e involuciona de manera espontánea. Se presenta en 1 a 3% de todos los lactantes y muestra predominancia en el sexo femenino. Estos hemangiomas constan de uno o más nódulos blandos de color rojo brillante, bien delimitados, sobre la cabeza, pero pueden aparecer en otras partes (fig. 17-26). Al principio, la lesión puede ser una simple mácula vascular mal definida que crece con rapidez durante semanas o meses hasta un tamaño máximo de varios centímetros. La compresión de estructuras vitales u obstrucción de la visión pueden ocasionar ambliopía o ceguera y los hemangiomas que crecen con rapidez a veces se ulceran y sufren invasión bacteriana. El hemangioma fresa comienza a involucionar a los tres años de edad; en 70% de los pacientes hay resolución completa a los siete años de edad.

Histopatología. La estructura lobular es un rasgo constante, pero otras características pueden diferir conforme el tumor evoluciona. Al principio se nota proliferación extensa de células endoteliales grandes con mitosis activa. Las lesiones más maduras muestran endotelio plano, ensanchamiento de la luz y con el tiempo fibrosis.

Tratamiento. Debe permitirse la involución espontánea de los hemangiomas fresa no complicados. Los que persisten después de los siete años de edad es probable que no involucionen y requieran intervención (casi siempre quirúrgica). Las lesiones de rápido crecimiento que comprometen estructuras vitales se tratan de manera radical con corticosteroides sistémicos o intralesionales o resección en tanto ocurre la remisión parcial.

NEVO DE SPITZ

El nevo de Spitz (melanoma juvenil benigno) es un tumor benigno de aspecto preocupante en niños y adultos jóvenes. Su aspecto clínico e histológico es similar al del melanoma.

Características clínicas. Los nevos de Spitz se presentan como pápulas o nódulos desprovistos de pelos, de color rojo o marrón rojizo y en forma de domo sobre una

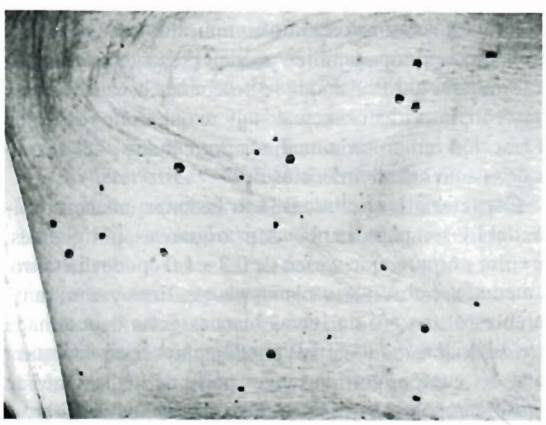


Fig. 17-25. Hemangioma cereza múltiple.



Fig. 17-26. Hemangioma fresa.

superficie verrucosa o lisa. Casi todos estos defectos miden menos de 0.6 cm. Por lo general son solitarios, pero en ocasiones pueden ser abundantes y aparecen súbitamente sobre la cara y las extremidades inferiores.

Histopatología. Algunas veces es difícil diferenciar entre un nevo de Spitz y el melanoma. Estructuralmente el primero es simétrico y similar a los nevos con patrones compuestos, de unión o intradérmicos. La epidermis es a menudo hiperplásica y evidencia crestas reticulares alargadas; la penetración de la epidermis por las células del nevo casi siempre es leve. En el examen citológico, las células fusiformes grandes y epitelioides diferencian el nevo de Spitz de otros nevos y de la mayor parte de los melanomas. La maduración de las células a medida que éstas avanzan en profundidad y uniformidad de uno y otro lado también es una característica diferencial importante. En cerca de la mitad de los nevos de Spitz se reconoce mitosis; sin embargo, no son frecuentes las mitosis atípicas.

Tratamiento. Los nevos de Spitz deben extirparse para someterlos a examen histológico puesto que no pueden diferenciarse del melanoma a partir sólo de datos clínicos, en especial después de la pubertad.

DERMATOSIS NEUTROFILICA FEBRIL AGUDA (SINDROME DE SWEET)

La dermatosis neutrofílica febril aguda es una enfermedad cutánea recurrente, infrecuente, descrita por primera vez en 1964 por Sweet. La enfermedad típica se presenta en mujeres de edad media después de una afección inespecífica del tubo digestivo o vías respiratorias. Puede observarse proceso maligno subyacente hasta en 20% de los casos. Es típico el inicio agudo con fiebre, leucocitos y pápulas y placas eritematosas infiltradas con neutrófilos. En algunas series se detecta que la fiebre y los leucocitos no aparecen de manera consistente. Por lo tanto, los dos principales criterios diagnósticos para el síndrome de Sweet son la aparición súbita de placas eritematosas hiperestésicas e infiltrado neutrofílico predominante en la dermis sin vasculitis leucocitoclástica.

Histopatología. La dermis perivascular muestra infiltrado denso compuesto principalmente de neutrófilos acompañado de edema dérmico prominente. No hay daño vascular extenso. En ocasiones se forman ampollas subepidérmicas.

Tratamiento. Los esteroides orales son muy eficaces en dosis altas, pero el yoduro de potasio y la colquicina por vía oral también son útiles. Puede haber recurrencia.

ERUPCIONES MORBILIFORMES POR FARMACOS

La erupción morbiliforme o maculopapular es la reacción más común inducida por fármacos. Aunque cualquier medicamento puede provocarla, los antibióticos son el tipo de agente con mayor probabilidad de causar erupción morbiliforme. El antecedente de uso reciente de una nueva medicación es altamente sugestivo.

Características clínicas. La erupción se presenta en la forma de máculas eritematosas simétricas que se blanquean al oprimirlas y pápulas a veces confluyentes. La erupción aparece sobre el tronco o en áreas sometidas a traumatismo físico en cualquier momento, desde menos de una semana de iniciado el tratamiento con la nueva medicación hasta varias semanas después de interrumpir el fármaco. Los pacientes pueden experimentar afección en membranas mucosas, fiebre ligera o prurito. El principal diagnóstico diferencial incluye el exantema viral; los datos de laboratorio son inespecíficos y en general de escasa utilidad. Sin embargo, si fiebre y eosinofilia se acompañan de erupción, el fármaco debe interrumpirse y se evalúa al paciente en busca de evidencia de toxicidad hepática, como la que se observa en el síndrome de hipersensibilidad a la dilantina.

Histopatología. Se puede presentar cierta vacuolización en la unión dermoepidérmica. Un infiltrado variable, sobre todo perivascular, de linfocitos y en ocasiones eosinófilos es característico. Es posible reconocer edema papilar y depósito fibrinoide.

Tratamiento. La erupción suele desaparecer o reducir su gravedad a pesar de continuar el agente causal. La interrupción de éste es curativa; empero, la erupción tarda a veces en desaparecer varias semanas. Las medidas adicionales de apoyo incluyen esteroides tópicos y antihistamínicos.

Violáceas (azul o púrpura)

LIQUEN PLANO

El liquen plano (LP) se distingue por una erupción papuloscamosa o erosiva intensamente pruriginosa de piel y membranas mucosas. Tiende a presentarse en personas de mediana edad, sin predilección por raza o sexo. Con el uso de ciertos fármacos como compuestos de oro, penicilamina y metildopa también pueden presentarse erupciones similares al LP. Aunque se desconoce la causa de este trastorno, la evidencia actual sugiere que es un reflejo de la reacción inmunitaria mediada por células y tal vez no se deba a un agente infeccioso.

Características clínicas. Las lesiones cutáneas típicas del LP son pápulas planas, pruriginosas, poligonales, de color púrpura, que varían de 0.2 a 1.0 cm de diámetro. A menudo se observan escamas planas, finas y semitransparentes o una red de líneas blancas finas denominada *estrías de Wickham*. El LP puede aparecer en cualquier zona del cuerpo, pero la mayor parte de las lesiones se identifican sobre superficies flexoras de los miembros, espinillas, región lumbar, genitales y cavidad bucal. En el fenómeno de Koebner (reacción isomórfica en la cual apa-

recen lesiones en un sitio traumatizado) es un dato frecuente en la fase aguda del LP. Las lesiones en proceso de cicatrización pueden mostrar hiperpigmentación y raras veces hipopigmentación.

Histopatología. Existen distintas variantes de LP, pero los datos típicos incluyen ortoqueratosis, hipergranulosis cuneiforme, acantosis irregular, daño a células basales y un infiltrado linfocítico en forma de banda en la parte superior de la dermis. Se pueden encontrar células plasmáticas. La mayor parte de los linfocitos son T, con predominio de células T supresoras en defectos tardíos.

Tratamiento. Los corticosteroides tópicos son eficaces para el tratamiento del LP localizado en piel y membranas mucosas, pero si las anormalidades son extensas pueden ser benéficos los esteroides sistémicos a corto plazo. Rara vez se justifica la terapéutica a largo plazo con esteroides sistémicos para LP.

LAGO VENOSO

Características clínicas. Los lagos venosos son pápulas blandas, ligeramente prominentes, de color azul oscuro, que se presentan por lo regular sobre la cara, labios y orejas de personas ancianas. En general miden 0.2 a 1 cm de diámetro y constan de conductos venosos dilatados y llenos de sangre. Los lagos venosos pueden blanquearse parcialmente (vaciarse casi toda su sangre) mediante simple presión sostenida con los dedos, lo cual constituye una útil maniobra diagnóstica.

Histopatología. En la parte alta de la dermis se observa un amplio espacio dilatado o varias dilataciones interconectadas revestidas por una sola capa de endotelio y llenas de eritrocitos.

Tratamiento. Las lesiones se pueden extirpar mediante excisión o electrodesecación o vaporizarse con láser.

NEVO AZUL

Los nevos azules son agregados de células productoras de melanina en la dermis. Aparecen con una tonalidad azul debido a la melanina en la porción profunda de la dermis que absorbe luz de longitud de onda larga y la luz azul se refleja hacia el observador (efecto de Tyndall). Los nevos azules no tienen potencial maligno.

Características clínicas. Los nevos azules adoptan la forma de pápulas cupuliformes, pequeñas (menos de 1.0 cm), bien circunscritas, de color azul o negro sobre manos, pies y cabeza. Pueden ser congénitos, pero con mayor frecuencia aparecen al final de la infancia.

Histopatología. La epidermis es normal. La dermis contiene células alargadas y onduladas que contienen melanina en las dendritas y cuyas prolongaciones se extienden en haces paralelos a la epidermis. Las células pueden extenderse hacia la grasa subcutánea o aproximarse a la epidermis.

Tratamiento. Los nevos azules pequeños e invariables no requieren en el adulto tratamiento. Si una lesión azul aparece súbitamente, crece o excede de 1.0 cm se requiere examen histológico para excluir melanoma.

ANGIOSARCOMA

El angiosarcoma es un tumor maligno originado en células endoteliales. Una de las formas más frecuentes es el eritema progresivo insidioso sobre el cuero cabelludo o la cara en un paciente anciano.

La extensión no metastásica del tumor es a menudo causa de la muerte. Se presenta con mayor frecuencia en hombres con predilección étnica por personas de raza blanca y asiáticos.

Características clínicas. Estos defectos se inician como placas eritematosas u oscuras, con desarrollo posterior de nódulos o úlceras. El cuero cabelludo y la porción media superior de la cara son los sitios afectados con mayor frecuencia (fig. 17-27).

Histopatología. Este tumor se caracteriza por conductos vasculares anastomosantes revestidos por una capa de células endoteliales alargadas, atípicas, que infiltran y rodean con frecuencia haces individuales de colágena. En tumores muy malignos, las células endoteliales pueden crecer como capas sin formar luz alguna.

Tratamiento. El pronóstico es malo, puesto que casi todos los casos se diagnostican demasiado tarde. La remoción quirúrgica temprana o la técnica microquirúrgica de Mohs se acompañan de mejor pronóstico. La radioterapia puede ser paliativa.

NODULOS

Un nódulo es una lesión sólida, prominente y circunscrita que mide más de 0.5 cm.

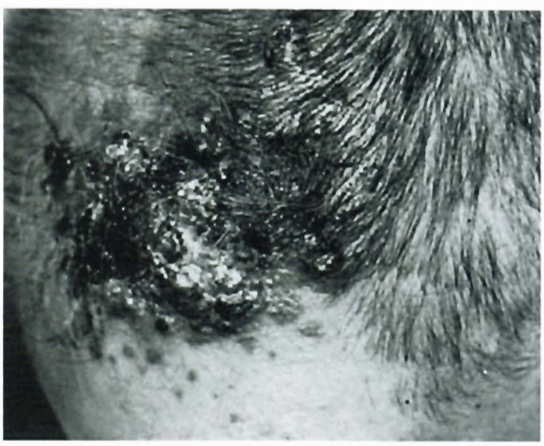


Fig. 17-27. Angiosarcoma avanzado del cuero cabelludo.

Carcinoma de células basales

El carcinoma de células basales es el cáncer más prevalente de la piel y también de cabeza y cuello. La porción media de la cara es la región en la cual se encuentra la mayor parte de los carcinomas de células basales. La malformación se encuentra bastante a menudo en pacientes de edad avanzada. Los hombres son atacados con más frecuencia que las mujeres, presuntamente a causa de una mayor exposición acumulativa al sol. Este proceso maligno se origina en las células basales de la piel. Casi todos los carcinomas de células basales aparecen sobre piel expuesta al sol. Excepto en casos muy raros, el carcinoma de células basales nunca se encuentra sobre membranas mucosas.

El mayor riesgo de desarrollar carcinoma de células basales recae en personas de piel con pigmentación natural clara, en individuos con antecedente de exposición prolongada y crónica al sol, y en quienes padecen algunos de los diferentes síndromes hereditarios predisponentes. Entre estos últimos se encuentra el síndrome de carcinoma nevoide de células basales, en el cual los individuos presentan gran número de queratoquistes odontógenos, anormalidades del esqueleto y múltiples carcinomas de células basales.

Características clínicas. El carcinoma de células basales se presenta como una pápula o nódulo perlino duro, con vasos telangiectásicos sobre su superficie (figs. 17-28 y 17-29). Con el tiempo, el centro del tumor se ulcera y desarrolla costras. Sin tratamiento, el tumor muestra una naturaleza local destructiva, lenta pero inexorable (figs. 17-30 y 17-31). Algunas veces pueden reconocerse otras formas clínicas. La forma pigmentada del carcinoma de células basales se presenta de manera similar al tipo noduloulcerativo, con pigmentación melanínica añadida en su interior o en la periferia. La forma superficial es una lesión eritematosa descamativa a nivel de la superficie de la piel y en ocasiones aparece como un proceso atrófico semejante a una cicatriz. La forma fibrosante del carcinoma de células basales consiste en una placa amarillenta indurada, en ocasiones un poco hundida o plana, parecida a una cicatriz que crece de manera lenta o insidiosa en ausencia de traumatismo. Puesto que el carcinoma de células basales posee en general un crecimiento lento y raras veces metastatiza el pronóstico es muy bueno.

Histopatología. En el carcinoma de células basales, los nidos y cordones de células cuboidales se originan en la región de las células basales epidérmicas. Las células neoplásicas que rodean la periferia de los nidos y los cordones invasores suelen formar una palizada y con frecuencia son columnares (fig. 17-32). En algunos carcinomas infiltrativos de células basales se encuentran delgados nidos infiltrados en un estroma fibroblástico (fig. 17-33). Esto se describe como un patrón de crecimiento agresivo que puede anunciar un curso clínico aún más agresivo.

Tratamiento. Se pueden practicar diferentes procedimientos quirúrgicos (resección estándar con bisturí, criocirugía, electrocirugía, técnica de Mohs guiada con microscopio) e irradiación para tratar el carcinoma de células basales. El tipo de tratamiento depende del tamaño y localización de la neoplasia y también de la experiencia y habilidad del clínico.

Queratoacantoma

El queratoacantoma solitario es un tumor epidérmico clasificado como carcinoma de células basales de tipo escamoso. Los queratoacantomas típicos se presentan en ancianos y pacientes inmunocomprometidos; los queratoacantomas múltiples pueden relacionarse con el síndrome de Muir-Torre (neoplasia sebácea múltiple).

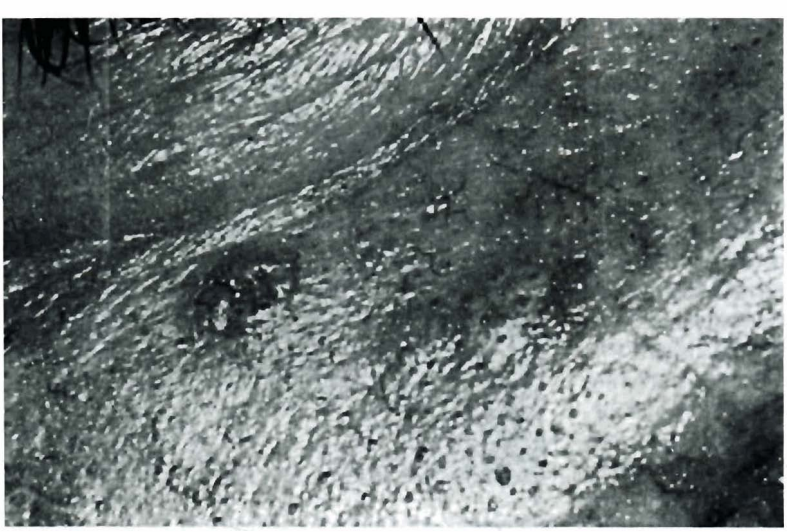


Fig. 17-28. Carcinoma inicial de células basales.

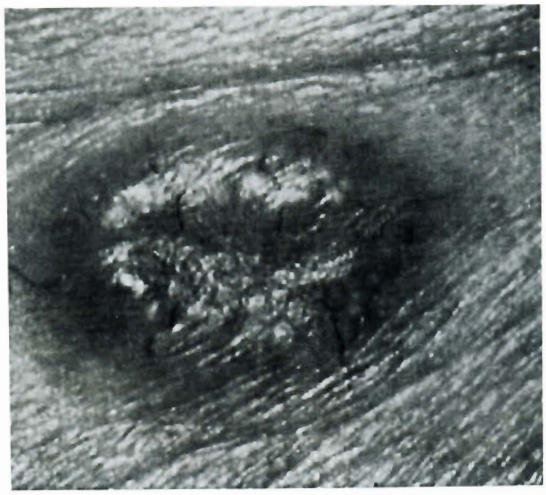


Fig. 17-29. Carcinoma de células basales del párpado inferior. (Cortesía de Dr. S. K. Young.)

Características clínicas. Esta tumoración se caracteriza por un nódulo firme, liso, en forma de domo y de color carnoso o eritematoso. En general alcanza su tamaño completo (1.0 a 2.5 cm) en seis a ocho semanas y suele desarrollarse una costra córnea central (fig. 17-34). Los sitios comunes afectados son manos, brazos, tronco y cara, pero cualquier superficie de la piel pilosa puede ser atacada. Existe una gran controversia acerca de su posibilidad de malignización. Estos tumores pueden involucionar de manera espontánea en los primeros seis meses, pero la cicatrización deja con frecuencia una cicatriz hundida. La superficie lisa que se conserva durante toda la evolución de la lesión ayuda a diferenciarlo del carcinoma de células escamosas.

Histopatología. En las anomalías iniciales, la epidermis se invagina al parecer hacia el interior de la dermis. Esta invaginación se llena de queratina y el epitelio muestra atipia nuclear y abundantes figuras mitóticas. En la dermis se identifica infiltrado inflamatorio intenso. Las malformaciones maduras presentan un cráter central lleno de queratina, múltiples proliferaciones epidérmicas y perlas de queratina.

Tratamiento. Muchos queratoacantomas remiten de manera espontánea dejando cicatriz y algunos metastatizan. Por lo tanto, no es aconsejable aplazar el tratamiento. Los queratoacantomas se pueden tratar mediante electrodesecación o excisión o con 5-fluoruracilo (tópico o intralesional), podofilina o isotretinoína oral.

Carcinoma de células escamosas

En casi todos los casos, el carcinoma de células escamosas de la cara y labio inferior se origina a partir de queratinocitos epidérmicos ya dañados por la luz del sol. A diferencia del carcinoma de células basales, la capacidad de esta neoplasia de producir metástasis a ganglios linfáticos regionales y más allá es significativa. Tal y como sucede en el carcinoma de células basales, varios factores intervienen en la aparición del carcinoma de células escamosas; sin embargo, el principal factor aún es el daño repetido y crónico causado por la luz solar. La mayor incidencia se observa en individuos de piel clara después de exposición prolongada al sol. Además, los carcinógenos como alquitranes, aceites y arsenicales, la exposición a rayos X y la presencia de enfermedades dermatológicas que producen cicatriz, como quemaduras graves y lupus eritematoso discoide (LED), también predisponen a la transformación maligna del epitelio.

Características clínicas. El curso clínico es insidioso y evoluciona en meses o años. Con el tiempo se forma una úlcera central con bordes indurados y ligeramente elevados y eritema circundante. Es posible que las anormalidades se desarrollen como crecimientos verrucosos, pápulas o placas. Las áreas de la cara más afectadas son labio inferior, punta de las orejas, frente y región infraorbital y puente nasal. Las anomalías son firmes e induradas, lo cual refleja la infiltración de los tejidos adyacentes por el tumor.

Es importante apreciar que las tumoraciones originadas en queratosis solares son menos agresivas que aquellas surgidas *de novo* o en algún sitio protegido del sol. El carcinoma de células escamosas que aparece en sitios irradiados, quemaduras o sobre trastornos dermatológicos crónicos degenerativos es más agresivo que su homólogo causado por exposición al sol. Un carcinoma de células escamosas inducido por queilitis solar tiende a invadir y metastatizar en un plazo menor que su contraparte desarrollado en la piel dañada por el sol.

Histopatología. Este tumor consta de queratinocitos atípicos que invaden la dermis y más allá de ella. Al igual



Fig. 17-30. Carcinoma ulcerativo grande de células basales.

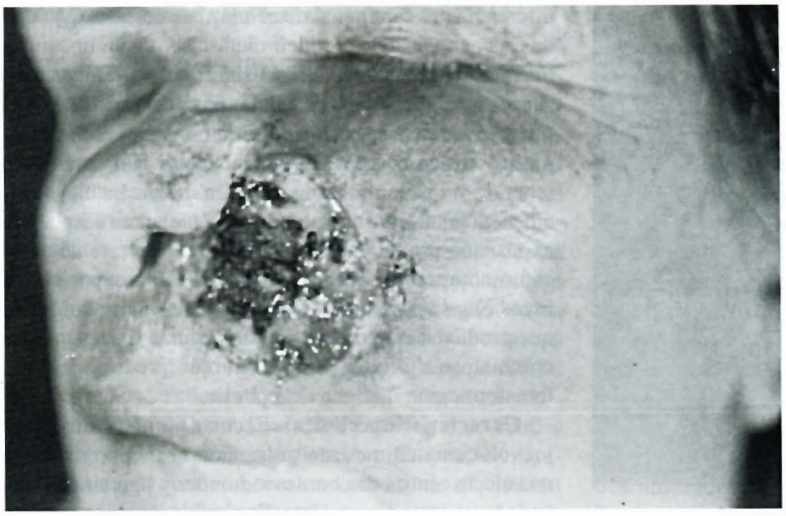


Fig. 17-31. Carcinoma avanzado de células basales.

que el carcinoma intrabucal de células escamosas, las características citológicas incluyen una mayor relación núcleo-citoplasma, hipercromatismo nuclear, queratinización de células individuales, células tumorales gigantes, figuras mitóticas atípicas e incremento de la tasa de mitosis.

Tratamiento. La principal tendencia de la terapéutica todavía es la excisión. Sin embargo, la modalidad quirúrgica depende del tamaño y localización de la lesión; los carcinomas de mayor tamaño deben tratarse con ablación amplia a menudo con injerto reconstructivo o radioterapia. Se puede intentar la intervención bajo microscopio (técnica de Mohs) debido a su ventaja en la conservación del tejido. La tasa total de curación a cinco años para carcinoma de células escamosas de la piel se acerca a 90%.

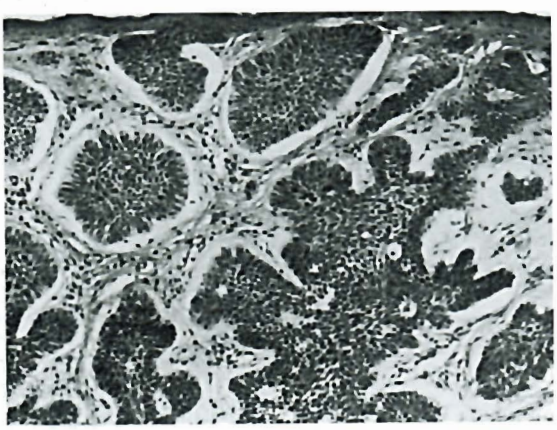


Fig. 17-32. Nidos de células basales carcinomatosas proliferativas en la epidermis. Obsérvese la retracción de los espacios que rodean los islotes del tumor.

RONCHAS

Una roncha es una pápula o placa transitoria formada por exudación de suero en la dermis. Se produce por vasodilatación y escape de líquido secundario a la liberación de histamina por células cebadas y basófilas.

Urticaria (Hives)

Características clínicas. La urticaria puede ser eritematosa o blanca; también alcanza cualquier tamaño y en general es pruriginosa. A veces es una reacción a alimentos, ponzoña de insectos, infección, fármacos, enfermedad sistémica y estímulo físico. La urticaria física incluye dermografismo y urticaria colinérgica, solar y por frío.

Histopatología. Las características histopatológicas son el edema dérmico, dilatación de venillas y tumefacción de células endoteliales, sin muchas células inflamatorias. En lesiones crónicas el edema puede acompañarse de un infiltrado mixto de células inflamatorias.

Tratamiento. Es curativo evitar los factores desencadenantes mediante antihistamínicos y tal vez corticosteroides o adrenalina para casos graves o refractarios. En ocasiones es necesaria la biopsia de piel y trabajo adicional de laboratorio en busca de enfermedades internas.

Angioedema

Características clínicas. El angioedema es una inflamación similar a una roncha causada por incremento de la permeabilidad vascular en el tejido subcutáneo. Se debe a hipersensibilidad dependiente de IgE, tal y como se observa en la urticaria. Puede afectar piel y tejidos del tubo digestivo y vías respiratorias. La afección es más frecuente en labios, extremidades, tronco y genitales, con sensa-

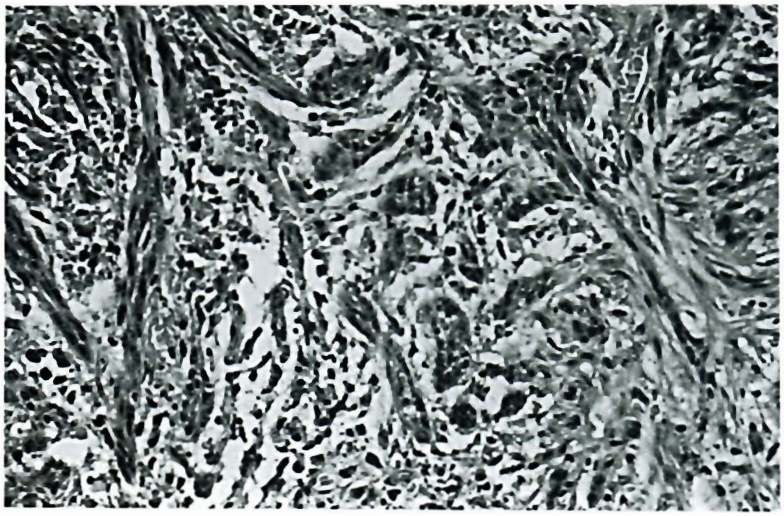


Fig. 17-33. Carcinoma de células basales. Patrón de crecimiento agresivo.

ción de ardor y dolor acompañante, pero sin prurito (véase capítulo 2). En cabeza y cuello el angioedema puede comprometer las vías respiratorias de manera aguda y requiere atención de urgencia. La alergia a fármacos y alimentos, venenos de insectos o factores idiopáticos o hereditarios pueden causar angioedema.

Histopatología. No afecta la epidermis. Se detecta edema dérmico subcutáneo con pocas células inflamatorias.

Tratamiento. El paso inicial es eliminar el agente inductor, cuando es posible. Los antihistamínicos son la tendencia terapéutica principal. Se puede suministrar adrenalina de urgencia cuando el edema laríngeo compromete las vías respiratorias.

DERMATOSIS PAPULOSCAMOSAS

Queratosis actínica (queratosis solar)

La queratosis actínica consiste en alteraciones epiteliales típicas presentes en individuos de complexión blanca que se exponen durante tiempo prolongado a la luz del sol. En un pequeño porcentaje de estas lesiones se desarrolla carcinoma de células escamosas. Quienes trabajan a la intemperie y los individuos que participan en recreación prolongada al aire libre son particularmente susceptibles a desarrollar queratosis actínica.

Características clínicas. Las placas ovales menores de 1 cm de diámetro son típicas en la frente, mejillas, sienes, labio inferior, orejas y porción lateral del cuello. El color puede variar de rojo a marrón amarillento y la textura suele ser regular similar a la del papel avitelado (figs. 17-35 y 17-36).

Histopatología. Varios subtipos microscópicos de queratosis actínica presentan como rasgo común atipia nuclear, incremento de la relación núcleo-citoplasma y proliferación de células basales atípicas. La dermis contiene a menudo un infiltrado de células inflamatorias linfocíticas. En esas áreas se advierten cambios elastósicos o basofílicos de colágena y grumos irregulares de fibras elásticas alteradas y de colágena regenerada.

Tratamiento. La queratosis actínica circunscrita puede tratarse con crioterapia. Sin embargo, en pacientes con queratosis actínica confluente la tendencia actual del tratamiento es la aplicación tópica de 5-fluoruracilo. Las modalidades terapéuticas adicionales incluyen raspado y excisión quirúrgica. Para anomalías induradas o nodulares, o con inflamación notable, se requiere biopsia para excluir carcinoma invasivo de células escamosas.

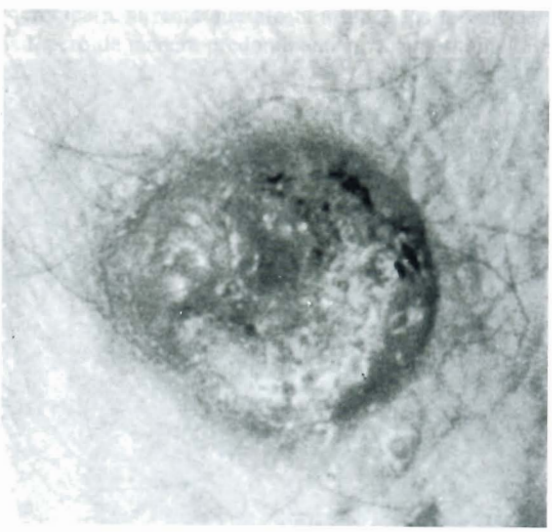


Fig. 17-34. Queratoacantoma sobre la mejilla.



Fig. 17-35. Queratosis actínica de la frente.

Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica es una erupción papuloscamosa que empeora y cede. Aunque se desconoce la causa, es más común en individuos del norte de Europa o con ascendencia céltica. La dermatitis seborreica también se puede observar en individuos con deficiencia de zinc, aquellos que reciben hiperalimentacion y quienes padecen mal de Parkinson o se encuentran en un estado de inmunodepresión.

Características clínicas. El inicio de la dermatitis seborreica es gradual, en general con síntomas de prurito e incremento de la perspiración. Es típico que empeore durante los meses de invierno. Por lo regular afecta el cuero cabelludo, seguido por el borde de los párpados, pliegues nasolabiales, mejillas, frente y cejas (fig. 17-37). Algunas veces la manifestación inicial de esta reacción es la otitis externa.

La dermatitis seborreica puede presentarse en las primeras semanas de vida, pero más a menudo entre los 20 y 50 años. La afección suelen ser más frecuente en hombres. Las áreas afectadas son de color rojo amarillento, gris o blanco. Casi siempre se encuentran máculas o pápulas descamativas, secas, de diferentes tamaños y con bordes difusos. Las anormalidades tienden a asumir patrones numulares (en forma de moneda) o policíclicas (disposiciones circulares agrupadas o confluyentes). Por el contrario, la psoriasis del cuero cabelludo es proclive a presentarse nítidamente circunscrita y prominente con escamas plateadas más compactas.

Histopatología. Las lesiones iniciales de la dermatitis seborreica se caracterizan por vasos sanguíneos superfi-

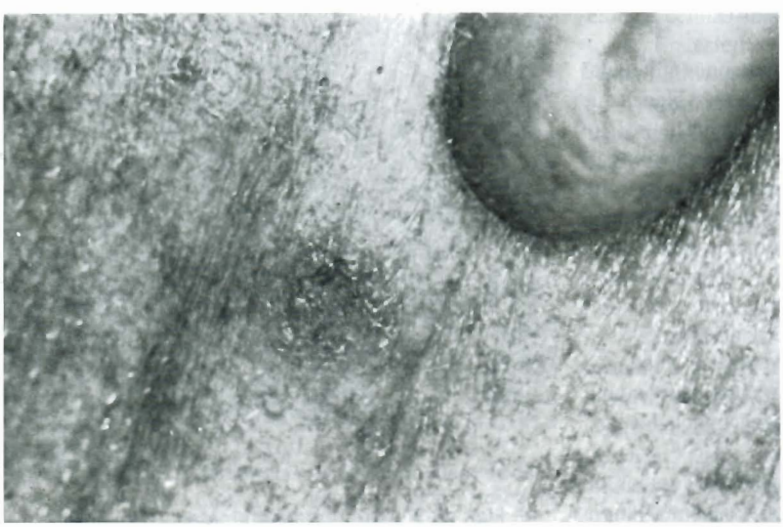


Fig. 17-36. Queratosis actínica en la porción inferior de la piel de la oreja.



Fig. 17-37. Descamación eritematosa de la dermatitis seborreica.

ciales ampliamente dilatados con edema correspondiente en la dermis papilar e infiltrado linfocítico perivascular disperso. La epidermis muestra un ligero grado de espongiosis focal. En la superficie se detectan neutrófilos con costras o escamas a nivel de los orificios foliculares. Por último, se observan tapones foliculares, costras en los orificios infundibulares, espongiosis y células redondas superficiales perivasculares infiltrativas. Las anomalías crónicas tienden a asemejarse a la psoriasis.

Tratamiento. Se recomienda el tratamiento conservador, sobre todo en casos leves. Son características las recurrencias y remisiones. El empleo de esteroides tópicos o sistémicos o de ketoconazol tópico suministra alivio significativo.

Psoriasis

La psoriasis es una enfermedad común de la piel (incidencia de 2%); se desconoce su causa, pero está estrechamente vinculada con la herencia. Los factores desencadenantes incluyen infección sistémica, estrés y fármacos. La psoriasis parece ser un trastorno de la inmunorregulación en la cual las alteraciones epidérmicas se relacionan con un defecto en el control de la proliferación de queratinocitos. El estado hiperproliferativo de la epidermis afectada produce una tasa de recambio casi ocho veces mayor a la normal.

Características clínicas. La psoriasis se presenta en cualquier edad, pero suele ser más común durante la vida del adulto joven. Es una enfermedad crónica que puede persistir toda la vida, con periodos de exacerbación y remisión. Varios factores como traumatismo, infección y estrés pueden desencadenar nuevos episodios. El desarrollo de anormalidades psoriásicas después de traumatismo en una piel de aspecto normal se conoce como *reacción* o *fenómeno de Koebner*.

La lesión básica de la psoriasis en la piel es una mácula o placa eritematosa bien definida cubierta por escamas plateadas (fig. 17-38). Al remover las escamas se observan pequeños puntos como cabezas de alfiler que sangran debido al incremento de la vascularización debajo de áreas focales de epidermis adelgazada. Esta propiedad de la psoriasis se conoce como *signo de Auspitz*. Es raro que la psoriasis provoque defectos bucales. Se ha mencionado la lengua geográfica como manifestación bucal de la psoriasis, pero éste puede ser un dato simplemente coincidente.

Se puede identificar poliartritis seronegativa en un pequeño porcentaje de pacientes con psoriasis. En ocasiones, este proceso daña la articulación temporomandibular. Se observan dolor y restricción de movimientos junto con erosión del cóndilo.

Histopatología. Debido a la naturaleza hiperproliferativa de la psoriasis se identifica hiperplasia epitelial a causa de la acantosis y paraqueratosis (figs. 17-39 y 17-40). Las papilas del tejido conectivo contienen linfocitos y capilares prominentes cubiertos por epitelio adelgazado. A menudo se reconocen neutrófilos en el epitelio, casi siempre formando agregados entre las células epiteliales, que producen ciertas manifestaciones conocidas como *microabscesos de Munro*.

Tratamiento. Se dispone de gran variedad de medicamentos para el tratamiento de la psoriasis cutánea. El fármaco o la combinación de fármacos administrados depende de la experiencia y adiestramiento del clínico y de la respuesta del paciente. Las preparaciones tópicas (alquitranes, antralina y corticosteroides), agentes sistémicos (metotrexato y retinoides) y fotoquimioterapia (SLU) tienen todos ventajas y defensores.

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica recurrente que afecta a todos los grupos de edad, pero de manera predominante a lactantes, niños y

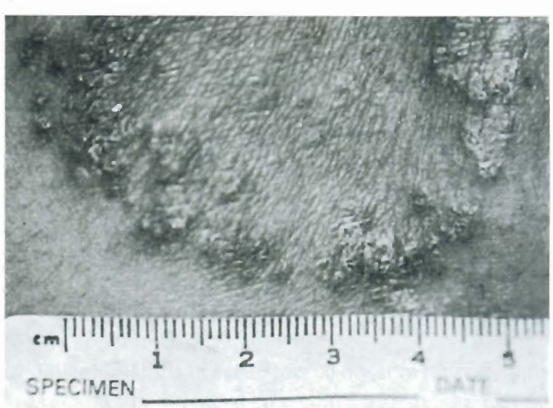


Fig. 17-38. Placas de psoriasis.

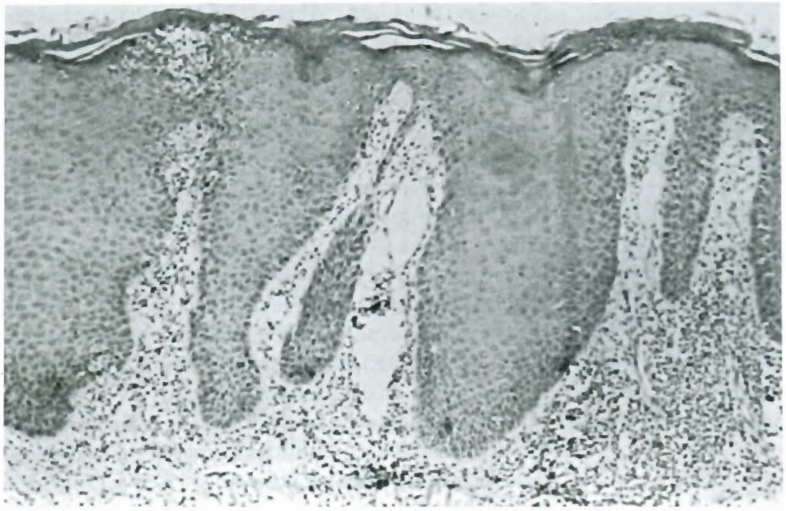


Fig. 17-39. Psoriasis similar a hiperplasia epitelial con adelgazamiento intermitente y microabscesos de Munro.

adolescentes. Por lo general se identifica un antecedente familiar de DA, eccema, asma, fiebre del heno o sinusitis. La DA muestra predominancia por el sexo femenino y con frecuencia existe una relación con la concentración elevada de IgE en suero. Muchos pacientes con DA sufren otros trastornos atópicos como asma o rinitis alérgica.

Características clínicas. La DA se distingue por periodos de exacerbación y remisión y se presenta en la forma de pápulas foliculares pequeñas, eritematosas y vinculadas con prurito intenso. Sin embargo, éstas pueden crecer y liquenificarse o evolucionar a vesículas o bullas. En lactantes, las anomalías por DA predominan en la cara y conforme el niño madura la DA tiende a afectar los pliegues cutáneos de flexión; en niños de mayor edad y adultos daña las fosas antecubital y poplítea y los lados del cuello.

Histopatología. En las fases iniciales, la epidermis muestra espongiosis leve y paraqueratosis con linfocitos e histiocitos dispersos alrededor del plexo vascular superficial. La DA de duración más prolongada es notable por el alargamiento de las crestas reticulares, hiperqueratosis e hipergranulosis cuneiforme con áreas de paraqueratosis en desarrollo. La espongiosis y los infiltrados celulares son menos prominentes. Se identifican menos eosinófilos en la DA que en la dermatitis alérgica de contacto.

Tratamiento. La terapéutica de la DA es en general empírica y las decisiones se basan en los datos de la piel en un momento específico. El eccema folicular mejora

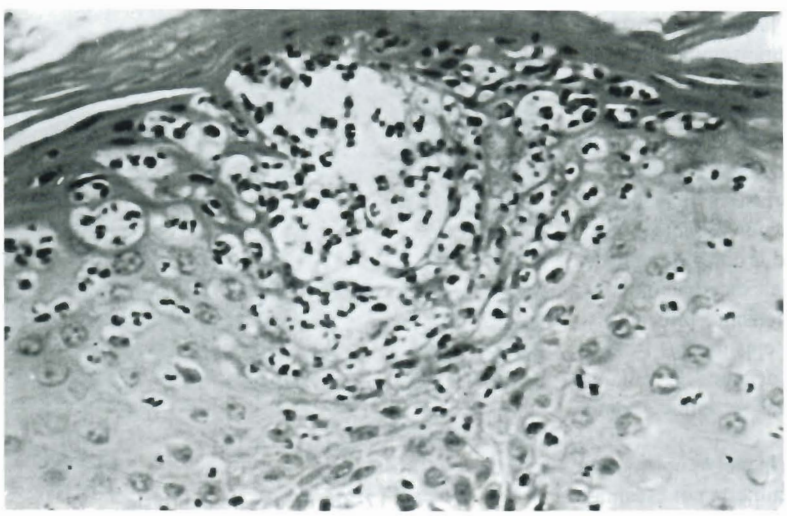


Fig. 17-40. Psoriasis similar a hiperplasia epitelial con adelgazamiento intermitente y microabscesos de Munro.

eliminando factores irritantes y utilizando esteroides tópicos de manera transitoria. Si las lesiones están liquenificadas la DA no se resuelve a menos que se elimine el irritante o traumatismo crónico. El tratamiento mediante hidratación y captación de agua mediante agentes hidrófobos es útil. Los agentes bloqueadores de receptores de histamina (tipos 1 y 2) también pueden suministrar beneficio para prevenir y controlar el prurito acompañante.

Queratosis pilar

La queratosis pilar es un estado asintomático muy común y persistente de la piel que se relaciona con dermatitis atópica. Las áreas típicamente afectadas son los bordes laterales de los brazos, muslos, nalgas y cara. La queratosis pilar es más grave en los meses de invierno.

Características clínicas. Las pápulas discretas queratósicas y foliculares se encuentran rodeadas por un reborde eritematoso.

Histopatología. El orificio y la porción superior del infundíbulo folicular están bloqueados y dilatados por un tapón de queratina ortoqueratósica. Dentro del tapón puede quedar atrapado un vello torcido. Con frecuencia se identifica infiltrado leve de células mononucleares en la dermis circundante.

Tratamiento. Para alisar la piel rugosa puede ser útil una crema lubricante; en casos graves pueden ser benéficos los agentes queratolíticos como lociones a base de ácidos láctico, salicílico o retinoico.

Pitiriasis rosa

La pitiriasis rosa (PR) es una dermatitis aguda autolimitada que sigue un curso distintivo. Ataca a las mujeres con mayor frecuencia que a los hombres, aparece desde la infancia tardía hasta la edad mediana y se ignora su causa. Aunque la PR presenta muchas similitudes con exantemas virales, nunca se ha aislado un agente infeccioso. Las erupciones similares a PR también se han descrito después de iniciar tratamiento con fármacos como barbitúricos, bismuto e inhibidores de la enzima conversora de angiotensina, pero estas erupciones tienden a mostrar cierta atipia cuando se comparan con la PR típica. Esta anomalía suele ir precedida de un pródromo con síntomas de fiebre, malestar, pérdida del apetito, náusea y dolor articular.

Características clínicas. La placa primaria, o placa heraldo, observada en la mayor parte de los casos es una placa redonda u oval de color salmón, descamativa en su periferia. Por lo regular se localiza sobre el tronco. La erupción secundaria aparece de manera simultánea o varias semanas más tarde. Se caracteriza por placas pequeñas similares a las versiones miniaturas de la placa primaria o pápulas eritematosas pequeñas sobre tronco, cuello o espalda. Ambas pueden aparecer al mismo tiempo. Se presentan en un patrón de árbol de Navidad sobre la espalda debido a que se sitúan sobre los surcos de la piel. La erupción secundaria alcanza su máximo antes de dos semanas, dura de dos a 10 semanas y el prurito es variable.

Histopatología. En lesiones secundarias se puede detectar espongiosis en la epidermis causada por edema intracelular, acantosis variable, paraqueratosis focal y exocitosis de linfocitos. Se observa infiltrado linfoide dérmico con eosinófilos o macrófagos y extravasación de eritrocitos en la dermis. La placa heraldo presenta datos similares pero amplificados.

Tratamiento. Puesto que PR es autolimitada, no se requiere en realidad terapéutica activa. Deben reducirse al mínimo los irritantes, con tratamiento del prurito intenso mediante óxido de zinc, loción de calamina o antihistamínicos orales. En casos más graves, pueden ser útiles los corticosteroides tópicos o incluso un ciclo breve de corticosteroides orales.

Verruga vulgar

El virus del papiloma humano (HPV) es causa de la verruga vulgar o común. Muchos subtipos de HPV son capaces de provocar verrugas.

Características clínicas. Las verrugas se presentan como pápulas o nódulos firmes, circunscritos y verrucosos, sobre manos, cara o cuero cabelludo. Pueden aparecer en cualquier sitio de la piel, incluidos labios y mucosa bucal.

Histopatología. Las verrugas muestran hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis. También se observan focos de células coilocíticas (células vacuoladas) en el estrato de Malpighi, áreas de paraqueratosis focal y grumos de gránulos queratohialinos.

Tratamiento. La mayor parte de la verrugas involuciona de manera espontánea en unos dos años. La terapéutica para las verrugas es la destrucción inespecífica; los diferentes métodos de destrucción incluyen crioterapia, salicilatos y excisión. Se ha comunicado que la cimetidina es eficaz en niños.

Verruga plana

Características clínicas. Las verrugas planas son pápulas planas y lisas que típicamente miden 0.2 hasta 0.4 cm. Por lo general son de color carnoso o hiperpigmentadas con descamación mínima. El dorso de las manos y la cara son los sitios afectados más comúnmente. Al igual que otras verrugas, la causa de las verrugas planas es el HPV, en especial los subtipos 3 y 10, que no se relacionan con transformación maligna.

Histología. En la epidermis se observa hiperqueratosis, acantosis y ligero alargamiento de las crestas reticulares, pero no hay papilomatosis ni paraqueratosis. Las células de la capa granulosa suelen presentar vacuoli-

zación difusa con núcleos basofílicos. La dermis parece normal.

Tratamiento. La terapéutica casi siempre es difícil y frustrante. Los resultados dependen muchas veces de la modalidad instituida. Estas incluyen aplicación de hielo seco, nitrógeno líquido, agentes cáusticos o ácido retinoico.

VESICULAS, BULLAS Y PUSTULAS

Las vesículas, bullas y pústulas representan una acumulación circunscrita de líquido en el epitelio o justo por debajo de éste. Las vesículas miden hasta 0.5 cm, en tanto que las bullas alcanzan más de 0.5 cm de diámetro. Las pústulas son acumulaciones circunscritas de pus (leucocitos y suero) cuyo tamaño varía desde 0.1 hasta 2 cm. Las pústulas pueden ser lesiones primarias o secundarias.

Infección por herpes simple

Las infecciones por virus del herpes simple (HSV) se desarrollan en mucosas, piel y el borde rojo labial. La infección se origina por inoculación directa de HSV tipo I y en ocasiones tipo II. De las lesiones se desprenden partículas virales durante cinco a siete días después de la aparición de la enfermedad y en tanto no se formen costras. Durante el periodo latente o asintomático se puede comprobar desprendimiento del virus.

Al principio, las anomalías cutáneas del herpes primario y secundario son de naturaleza vesicular (fig. 17-41), a lo cual sigue de inmediato una etapa ulcerativa. La enfermedad es autolimitada y en la actualidad el mejor tratamiento se basa en agentes antivirales (aciclovir, fanciclovir, valaciclovir). La infección mucocutánea por HSV se define como una afección HSV no resuelta que perdura más allá de un mes. El HSV mucocutáneo crónico puede asumir la forma de úlceras grandes no cicatrizadas o tumores inflamatorios y es un criterio diagnóstico para definir el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (véase capítulo 1).

Infección por varicela-zoster

La infección por virus de la varicela-zoster (VZV) afecta mucosas y piel de manera similar. Ambas infecciones, la primaria (varicela) y la secundaria (zoster) se inician como vesículas y por último se ulceran y forman costra (figs. 17-42 y 17-43). Los sitios afectados con mayor frecuencia son el tronco, seguido por cabeza y cuello y a continuación la región lumbosacra. El dolor es una complicación frecuente durante y después de la cicatrización clínica. La neuralgia posterior a zoster se define como un dolor que se prolonga más de cuatro a seis semanas. Las infecciones por zoster pueden indicar la presencia de un linfoma o un estado de inmunocompromiso.

Tratamiento. El aciclovir y sus derivados no son tan eficaces contra VZV como los son contra HSV. Sin embargo, con dosis más altas, este fármaco puede controlar la infección de manera adecuada. Los corticosteroides sistémicos están en general contraindicados en las enfermedades infecciosas, pero se utilizan en infecciones por VZV para ayudar a controlar la neuralgia posterior a zoster (véase también capítulo 1).

Dermatitis de contacto

La dermatitis de contacto (DC) es una anormalidad espongiósica (también conocida como *eccematosa*) que representa una reacción a una sustancia ambiental. La DC puede clasificarse como irritante o alérgica. La primera es



Fig. 17-41. Herpes labial simple.



Fig. 17-42. Erupción unilateral vesiculoulcerativa del herpes zoster.

una inflamación no alérgica de la piel causada por efectos tóxicos o irritantes directos. Los tóxicos químicos incluyen álcalis, detergentes y solventes orgánicos. Incluso la humedad y la resequedad repetida con muy irritantes. La segunda es una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado desencadenada por antígenos específicos que incluyen *Rhus* (toxicodendron) (hiedra venenosa, roble y zumaque), níquel, hule, conservadores en cosméticos y medicamentos tópicos.

Características clínicas. No siempre se puede diferenciar la variante alérgica de la irritante en el examen clínico. Sin embargo, la DC se presenta algunas veces como una simple resequedad, en forma de grietas o eritema, pero puede ser vesicular, necrosante o ulcerativa. La reacción depende del tipo de sustancia química, concentración, modo de exposición, barreras locales y sitio del cuerpo. En ocasiones la modalidad alérgica se presenta 24 a 72 horas después de la exposición al antígeno en forma de vesículas y pápulas pruriginosas y eritematosas. Un patrón de reacción nítidamente delimitado es diagnóstico de DC alérgica y representa la forma exacta de la sustancia agresora.

Histopatología. El patrón histológico de la DC irritante es variable, desde cambios espongiósicos reactivos de una DC alérgica hasta ulceración extensa. La necrosis, frecuente en la dermis, infiltración neutrofílica y acantosis son mucho más habituales en la DC irritante que en la forma alérgica. En la variante alérgica temprana, la epidermis es espongiósica y las vesículas, cuando están presentes, pueden contener células de Langerhans. A menudo se encuentran eosinófilos en el infiltrado dérmico y áreas de espongiosis. La exposición continua al antígeno puede producir con el tiempo liquen crónico simple.

Tratamiento. El primer paso del tratamiento de una posible dermatitis alérgica de contacto es diagnosticarla e identificar el compuesto químico agresor mediante el historial clínico o pruebas de hipersensibilidad retardada (prueba del parche). En ambas dermatitis, alérgica e irritante, es necesario evitar el contacto subsecuente con la sustancia desencadenante y la desensibilización puede ser benéfica cuando se identifican sustancias antigénicas.

Impétigo

El impétigo es una infección bacteriana superficial aguda de la piel y es secundaria a un estreptococo del grupo A, *S. aureus,* o una mezcla de ambos. Las complicaciones relacionadas con impétigo son infrecuentes; no obstante, con algunas cepas del estreptococo se presenta a veces glomerulonefritis. Sin embargo, en casi todos los casos el impétigo desaparece con prontitud con tratamiento adecuado.

Características clínicas. Esta infección, común en niños y adolescentes, es sumamente contagiosa y se propaga con rapidez en el hogar, escuela o instituciones. La lesión inicial es una pequeña vesícula sobre la cara que se extiende alrededor de la boca y sobre la base de la nariz (fig. 17-44). Cuando la vesícula se rompe aparece pus y

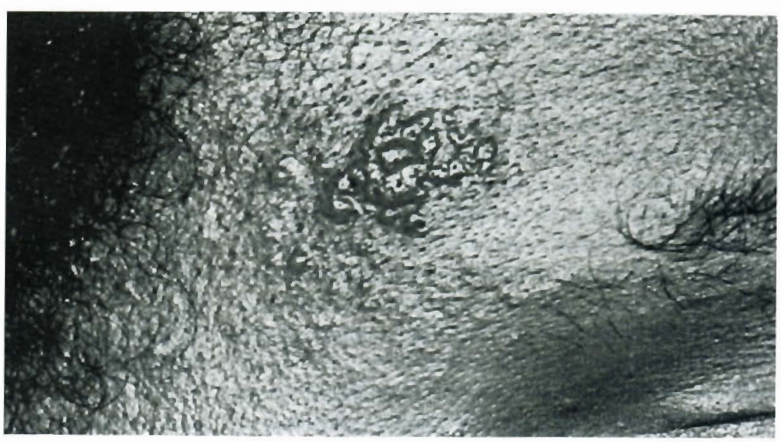


Fig. 17-43. Erupción unilateral vesiculoulcerativa del herpes zoster.

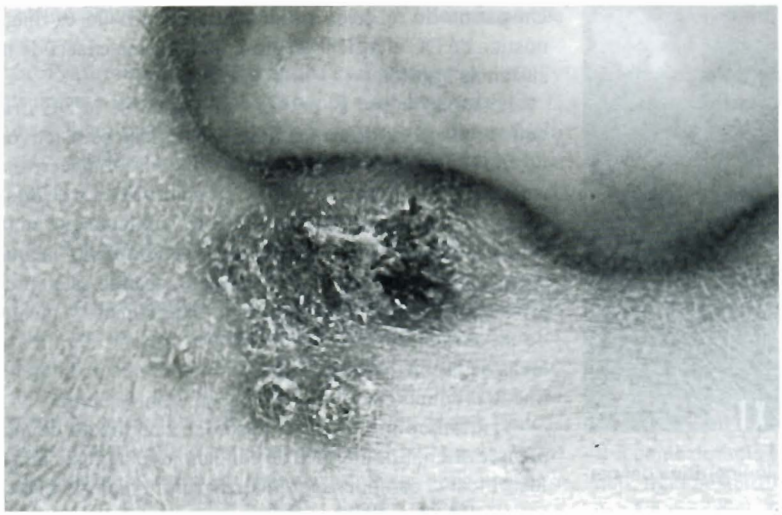


Fig. 17-44. Impétigo arriba de labio superior.

se forman costras. La autoinoculación propaga la infección a otros sitios. Las áreas afectadas son pruriginosas y típicamente miden de 1 a 3 cm. A medida que la anormalidad avanza en dirección centrífuga se desarrolla cicatrización central (patrón policíclico). En la región peribucal el impétigo puede confundirse con infección por HSV recurrente o secundaria.

Tratamiento. Para el tratamiento del impétigo es necesario administrar antibióticos. Cuando el agente etiológico es el *Staphylococcus* pueden requerirse antibióticos estables a penicilinasa. En la clínica también son eficaces los antibióticos tópicos potentes de nueva generación como la mupirocina.

Rosácea

La rosácea representa un proceso inflamatorio que afecta la porción infundibular de los folículos pilosos con diferente grado de intensidad. Se desconoce la causa específica de esta anomalía, pero varios factores pueden influir en su evolución. Se cree que interviene una inestabilidad vasomotora subyacente empeorada por la ingestión de bebidas calientes, alcohólicas y alimentos condimentados. Los factores ambientales como temperatura extrema y luz solar también pueden exacerbar la afección. Los fármacos vasodilatadores pueden inducir vasodilatación facial y agravar la enfermedad. En ocasiones, la rosácea se desarrolla con la aplicación de corticosteroides tópicos, en cuyo caso se denomina *rosácea por esteroides*. Las preparaciones tópicas potentes causan al principio vasoconstricción. Sin embargo, al interrumpir este tratamiento sobreviene vasodilatación de rebote, que con frecuencia empeora el padecimiento subyacente.

Características clínicas. La rosácea se caracteriza por eritema facial con o sin erupción papulopustular subyacente. No se observan comedones de acné. Se distribuye sobre la porción central de la cara, en especial mejillas, nariz y mentón (fig. 17-45). La enfermedad suele iniciarse en el cuarto decenio de la vida y en mujeres puede aparecer más tarde en relación con la menopausia. La afección también puede atacar los ojos, que evidencian síntomas como conjuntivitis, blefaritis y queratitis.

Los casos graves y prolongados de rosácea dan lugar algunas veces a la formación de lesiones bulbosas, grasosas e hipertróficas en la nariz. Esta anomalía, conocida como *rinofima,* se observa sobre todo en hombres mayores de 40 años (fig. 17-46). La punta y las alas de la nariz suelen presentar linfedema persistente e hiperplasia de glándulas sebáceas; el aspecto resultante, que se reconoce en la clínica, es el de folículos muy dilatados con grandes tapones de queratina y material sebáceo.

Histopatología. La rosácea es en realidad un proceso folicular inflamatorio que evoluciona a foliculitis supurativa y por último a una forma granulomatosa con dermatitis acompañante. Se pueden formar granulomas epitelioides. En la rinofima se identifica hiperplasia masiva de glándulas sebáceas y quistes infundibulares acompañantes. Los quistes tienden a romperse o dejan salir material en la dermis circundante provocando una reacción granulomatosa y supuración.

Tratamiento. La tendencia actual del tratamiento aún es la tetraciclina por vía sistémica y metronidazol tópico. Se recomienda a los pacientes evitar el calor, frío, luz solar, bebidas alcohólicas, café y alimentos condimentados. El control de la rinofima es quirúrgico.

Eritema multiforme

El eritema multiforme (EM) es una enfermedad inflamatoria de la piel; su espectro clínico varía y habitualmente

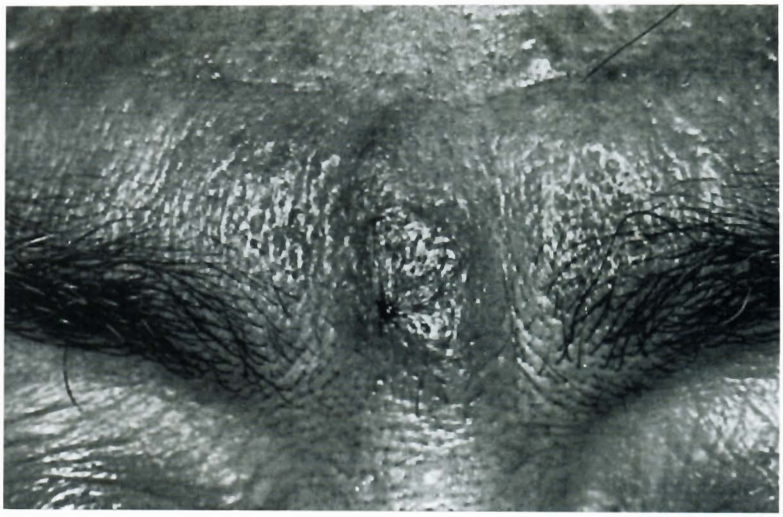


Fig. 17-45. Rosácea de la frente.

se clasifica de acuerdo con el grado de afección de la piel o número de membranas mucosas afectadas. El EM se vincula con agentes infecciosos (*Mycoplasma* o HSV), fármacos, enfermedad del tejido conectivo o procesos malignos internos. Empero, muchos casos son idiopáticos. El EM mayor, o síndrome de Stevens-Johnson, es una erupción cutánea sumamente grave que a menudo se acompaña de afección sistémica considerable (véase capítulo 2).

Características clínicas. El eritema multiforme se inicia con síntomas prodrómicos leves (entre ellos malestar, fiebre y comezón o ardor en la piel donde más tarde aparecerán las lesiones). En el EM menor, los defectos cutáneos típicos son máculas rojas simétricas, pápulas o pápulas en forma de diana para tiro al blanco menores de 2 cm de diámetro, localizadas sobre las extremidades y la cara. Las anomalías desaparecen en un mes aproximadamente. Cuando la afección aparece en los labios, se desarrolla una costra hemorrágica relacionada con erosión superficial, situada de manera típica sobre el labio inferior y extendida hacia el interior de la cavidad bucal.



En el EM mayor (Stevens-Johnson), fiebre y síntomas en vías respiratorias altas preceden la erupción por unos cuantos días o varias semanas. Las vesículas y bullas surgen sobre dos o más sitios mucosos con erupción maculopapular acompañante. En ocasiones, junto con los defectos cutáneos, se presenta neumonitis. La tasa de mortalidad en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson sin tratamiento puede ser hasta de 5 a 15%.

Histopatología. La característica distintiva del EM es la muerte de queratinocitos individuales en el estrato de Malpighi. Se identifica ortoqueratosis, vacuolización de la capa de células basales e infiltrado perivascular linfoide escaso. También se observa edema de la dermis papilar con inflamación considerable y espongiosis. Las anormalidades bulosas producen necrosis epidérmica de espesor completo. Las pruebas de inmunofluorescencia revelan muchas veces depósitos de IgM, C3 y fibrinógeno en las paredes de los vasos dérmicos superficiales y a lo largo de la unión dermoepidérmica.

Tratamiento. El EM menor con pocas lesiones no amerita casi nunca tratamiento. Si la afección es más extensa puede tratarse con un ciclo breve de corticosteroides orales. Es necesario interrumpir la administración del fármaco agresor. Si la causa es HSV, está indicada la profilaxis. Son comunes las recurrencias. La administración de corticosteroides para el tratamiento del EM mayor aún está sujeta a debate, pero se instituye comúnmente en la

terapéutica. Son apropiados el tratamiento sintomático y la terapéutica con antibióticos para la infección bacteriana secundaria.

Pénfigo vulgar, foliáceo y eritematoso

El pénfigo vulgar es una erupción bulosa autoinmunitaria caracterizada por la separación entre sí de queratinocitos intraepidérmicos. Una tercera parte de los pacientes evidencia úlceras y erosión en la boca, pero las bullas cutáneas flácidas son típicas (véase capítulo 1). En dos variantes de pénfigo no se encuentra afección bucal. El pénfigo foliáceo es una forma superficial menos grave. También es más rara que el pénfigo vulgar. La edad de inicio del pénfigo foliáceo varía, pero suele desarrollarse en personas de mediana edad. El pénfigo eritematoso se asemeja al lupus eritematoso sistémico (LES), se presenta de manera simultánea con éste y posee marcadores inmunológicos idénticos a los de ese padecimiento.

La lesión inicial del pénfigo foliáceo consiste en áreas eritematosas localizadas que por último evolucionan a escamas, costras y en ocasiones bullas que producen prurito o ardor sobre el cuero cabelludo, cara, parte superior del tronco y espalda. Sólo raras veces se reconocen defectos bucales. El pénfigo eritematoso se distingue por erupción malar y lesiones bulosas de naturaleza seborreica ubicadas en otras partes del cuerpo.

Histopatología. El pénfigo foliáceo puede presentar los siguientes patrones histológicos: a) espongiosis eosinofílica, b) ampollas por debajo de la capa córnea con unos cuantos queratinocitos acantolíticos y c) bullas subcorneales con células granulosas disqueratósicas. Se detecta infiltrado inflamatorio variable. Las pruebas de inmunofluorescencia revelan depósito de IgG en la sustancia intercelular epidérmica. Desde el punto de vista histológico, el pénfigo eritematoso es idéntico al foliáceo. Sin embargo, las pruebas de inmunofluorescencia descubren acumulaciones de IgG tanto en la sustancia intercelular epidérmica como en el depósito granuloso de IgG, IgM y C3 a nivel de la unión dermoepidérmica (resultado positivo de la prueba de banda para lupus).

Tratamiento. El pénfigo foliáceo tiende a seguir un curso fluctuante. Los brotes graves responden a los corticosteroides sistémicos. Sin embargo, algunas veces se requiere terapéutica coadyuvante con fármacos como ciclofosfamida, azatioprina o dapsona. En caso de pénfigo eritematoso debe emprenderse una búsqueda de LES concomitante debido a la superposición de estas dos entidades.

EROSIONES, FISURAS, ULCERAS Y CICATRICES

Son lesiones secundarias de la piel que representan todas destrucción focal de tejido cutáneo. La erosión se define como pérdida sólo de epidermis y remite sin dejar cicatriz. La úlcera es una pérdida de la epidermis con daño de la dermis. Las úlceras cutáneas sanan con cicatriz. Una cicatriz es una alteración permanente de la apariencia dérmica consecutiva al daño y reparación colagenosa de ésta.

Queilitis angular

La queilitis angular es la inflamación y atrofia de los pliegues cutáneos en los ángulos bucales. Puede ocurrir por chuparse los labios o el dedo pulgar con exceso o bien por laxitud de la piel facial en personas ancianas o edéntulas. El contacto prolongado con la saliva produce maceración con posible infección secundaria por *Candida* o estafilococos.

Características clínicas. La piel en los ángulos de la boca posee fisuras eritematosas y con frecuencia exudado y costras (fig. 17-47). Además, el problema se exacerba al lamerse el área inflamada para humedecerla.

Tratamiento. La terapéutica consiste en aplicación de cremas antimicrobianas seguida por cremas con esteroides de baja potencia, mientras se resuelven los síntomas. Un bálsamo protector en los labios puede ayudar a prevenir la recurrencia.

Pioderma gangrenoso

El pioderma gangrenoso (PG) es una rara afección inflamatoria que puede surgir junto con una enfermedad sistémica, por ejemplo colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide y hepatitis crónica activa. El PG pertenece al espectro de la dermatosis neutrofílica.

Características clínicas. Este trastorno se inicia como un nódulo o pústula dolorosa que se ulcera. La úlcera está rodeada por un borde oscuro o púrpura hundido y tiene una base purulenta. Puede aparecer en cualquier parte, pero las lesiones se encuentran frecuentemente en la parte inferior de piernas, nalgas, cabeza y cuello. El PG puede aparecer en cualquier edad. El curso típico se extiende de varias semanas a meses o incluso años.

Histopatología. El aspecto histológico del PG es inespecífico; empero, la ulceración neutrofílica y hundida es sugestiva. A menudo, el infiltrado se extiende hacia la parte profunda de la dermis o región subcutánea.

Tratamiento. Como paso inicial de la terapéutica se requiere diagnosticar y tratar la enfermedad sistémica subyacente. Las úlceras individuales responden de modo variable a los esteroides sistémicos o intralesionales. La dapsona y fármacos inmunosupresores también han mostrado éxito. Es indispensable la aplicación local de compresas húmedas. El desbridamiento radical está contraindicado.

Quemaduras

La piel se quema cuando se expone a calor extremo y la gravedad de la quemadura depende de la temperatura, es-



Fig. 17-47. Queilitis angular.

pesor de la piel y duración de la exposición. El daño térmico a la piel provoca necrosis por coagulación, inactivación de enzimas y daño a capilares.

Características clínicas. Estas lesiones sanan con lentitud y forman una cicatriz considerable. Las quemaduras de *primer grado* son superficiales, de aspecto blando e hiperémico sin formación de ampollas. La herida remite sin dejar cicatriz. Las quemaduras de *segundo grado* pueden ser superficiales o profundas y afectar la dermis en cierta extensión. Las quemaduras de *tercer grado* destruyen todo el espesor de la piel con formación de cicatriz extensa y casi siempre requieren injerto.

Histopatología. Las quemaduras de *primer grado* muestran edema intraepidérmico y en ocasiones necrosis superficial. En las quemaduras de *segundo grado* hay necrosis variable de la epidermis, formación de ampollas y edema epidérmico. También se puede reconocer necrosis superficial de la colágena dérmica. Las quemaduras de *tercer grado* se caracterizan por necrosis de todo el espesor de la epidermis y la dermis. Las cicatrices muestran colágena homogénea y pérdida de los apéndices de la piel.

Tratamiento. El tratamiento depende del tipo de quemadura y rebasa los objetivos de este capítulo.

Queloide

Características clínicas. Los queloides son cicatrices hiperplásicas que persisten o crecen en el transcurso de uno o varios años (fig. 17-48). Estas anomalías son a menudo sensibles, dolorosas o hiperestésicas, en especial al inicio de su desarrollo. Por lo regular se localizan sobre hombro, tórax o cabeza, pero pueden aparecer en cualquier parte, muchas veces después de una lesión. Los queloides son más comunes en afroamericanos.

Histopatología. La epidermis puede estar aplanada con escasez de estructuras anexas o fibras elásticas. Los nódulos de colágena hipereosinofílica se disponen en bandas gruesas y compactadas en la dermis.

Tratamiento. El tratamiento incluye extirpación quirúrgica, inyección de esteroides, crioterapia o cobertura con gel de silicón. Las recurrencias son muy comunes.

Radiodermatitis

Características clínicas. La radiodermatitis aguda, al contrario de las quemaduras por sol, se desarrolla después de la aplicación de radiación de alta energía en dosis grandes. Alrededor de una semana después de la exposición aparece eritema con descamación o formación de ampollas. Las úlceras pueden formarse después de dosis muy grandes de radiación; las anormalidades pueden cicatrizar o no remitir en absoluto. La administración prolongada de dosis más pequeñas ocasiona atrofia, telangiectasias o alteraciones de la pigmentación. En áreas intensamente dañadas por radiación se puede desarrollar carcinoma de células escamosas.

Histopatología. Al iniciarse la radiodermatitis, la epidermis muestra edema intracelular con picnosis nuclear. Las estructuras anexas evidencian cambios degenerativos agudos. Se advierte vasodilatación e infiltrado inflamatorio a través de la dermis y en la epidermis. Los cambios tardíos incluyen atrofia e hiperplasia concomitante de la epidermis, inflamación de haces colagenosos que se tiñen de manera irregular y presencia de fibroblastos grandes e irregulares. Se detectan telangiectasias.

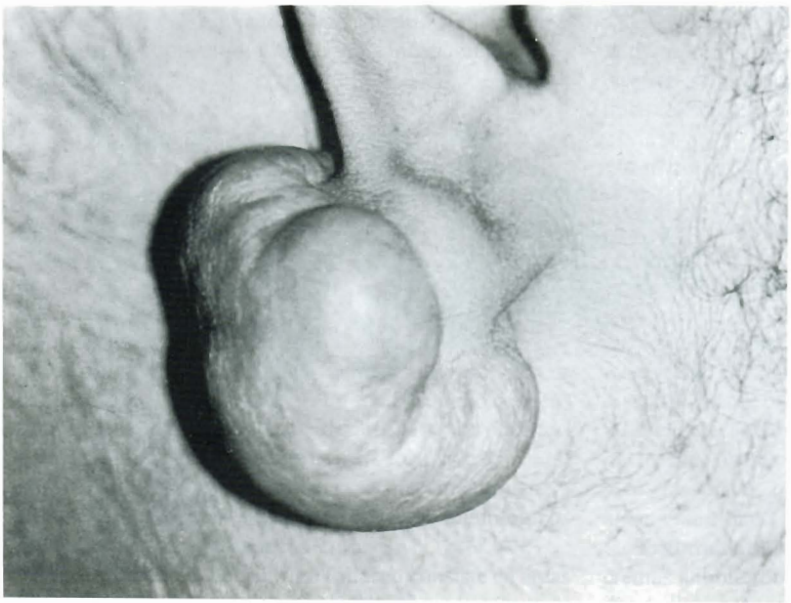


Fig. 17-48. Queloide de la oreja.

Tratamiento. El tratamiento inicial consiste en evitar la exposición a luz ultravioleta, aplicación de compresas frías, lavado sólo con agua y secado con talco. Los ungüentos antibacterianos también pueden ser útiles para prevenir invasión secundaria por bacterias. Después de la fase exudativa inicial las emulsiones oleosas tienen utilidad, aunque los corticosteroides poco efecto.

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Dermatomiositis

La dermatomiositis es un padecimiento sistémico inflamatorio del tejido conectivo. Se manifiesta como miopatía inflamatoria con síntomas cutáneos característicos. Es una afección poco frecuente con una típica ocurrencia doble, una en la infancia y otra al final de la edad mediana. Las manifestaciones sistémicas de la dermatomiositis incluyen debilidad simétrica de músculos proximales, concentración alta de enzimas musculares, datos característicos en la biopsia de músculo, dolor muscular y por último atrofia del músculo. La dermatomiositis puede acompañarse de malignidad, sobre todo en adultos.

Características clínicas. Los principales signos dermatológicos en la dermatomiositis son erupción heliotrópica y pápulas de Gottron. La erupción heliotrópica es una inflamación violácea distintiva, ligeramente edematosa alrededor de la boca. Se encuentra más a menudo sobre los párpados superiores (fig. 17-49). Las de Gottron son pápulas discretas de color púrpura rojizo sobre las prominencias óseas, como rodillas, nudillos y codos (fig. 17-50). La evolución de estas pápulas a placas telangiectásicas y alteraciones pigmentarias se conoce como *signo de Gottron.*

Histopatología. Los cambios histológicos pueden ser casi indistinguibles de los observados en el LES. La epidermis se adelgaza, se fragmenta la membrana basal y hay infiltrado linfocítico escaso alrededor de los vasos y depósito intersticial de mucina. Los cambios inflamatorios graves pueden incluir depósito de fibrina debajo de la epidermis. A diferencia del LES, la dermatomiositis no se distingue por complejos inmunitarios en la unión dermoepidérmica.

Tratamiento. La dermatomiositis suele tratarse con prednisona y reposo en cama, con disminución posológica gradual del fármaco una vez que la debilidad de músculo comienza a mejorar. Otras modalidades instituidas para casos que no responden incluyen plasmaféresis, fármacos citotóxicos e irradiación total del cuerpo. Con el suministro de esteroides suele experimentarse mejoría; sin embargo, muchas veces es una afección crónica y debilitante. El tratamiento del proceso maligno subyacente, cuando está presente, resuelve los síntomas.

Lupus eritematoso (LE)

En su forma sistémica el LE afecta órganos mayores como los riñones, corazón, pulmones y articulaciones; los resultados de las pruebas de laboratorio para autoanticuerpos son positivos. La formas discoide y cutánea pueden provocar lesiones estéticamente inaceptables, en tanto que la forma sistémica puede causar disfunción de órganos y en último término la muerte. El lupus eritematoso discoi-



Fig. 17-49. Erupción heliotrópica de la dermatomiositis.

de (LED) es la forma más frecuente de lupus eritematoso cutáneo y en general sólo daña la piel por arriba del cuello. Las lesiones cutáneas típicas aparecen como placas eritematosas que pueden desarrollar una cicatriz central. Aunque relacionado con el LES, el LED carece de las manifestaciones sistémicas excepto en casos poco frecuentes de LED generalizado (cuando los defectos se presentan por arriba y debajo del cuello) (véase capítulo 2).

Características clínicas. El LED adopta la forma de placas discretas eritematosas, infiltradas, caracterizadas por tapones foliculares y escamas espesas y adherentes (tachuelas de alfombra). Las anormalidades más antiguas muestran por lo general aspecto atrófico y a veces alteraciones pigmentarias (figs. 17-51 y 17-52). Algunas lesiones revelan hiperqueratosis verrucosa en la periferia. Los sitios afectados más a menudo en el LED son la cara (región malar), cuero cabelludo, orejas, mucosa bucal y borde rojo labial. En casi 15% de los casos de LED se identifica alteración de la mucosa bucal, con estrías características de color blanco plateado sobre el borde rojo labial o placas parecidas a quemaduras de sol en la mucosa bucal. El LES puede convertirse en LED generalizado y éste identificarse en pacientes con aquél. El historial clínico y examen físico completos favorecen la identificación de cualquier manifestación sistémica. En el LED los resultados de las pruebas de laboratorio son casi siempre negativos. Sin embargo, la persistencia de títulos positivos altos de anticuerpos antinucleares, hipergammaglobulinemia y resultados positivos en la prueba de la banda para lupus indican por lo regular enfermedad sistémica.



Fig. 17-50. Pápulas de Gottron de la dermatomiositis.



Fig. 17-51. Lupus eritematoso discoide.

Histopatología. Los datos histopatológicos del LED incluyen hiperqueratosis del estrato córneo con tapones foliculares, disqueratosis y aplanamiento del estrato de Malpighi y degeneración vacuolar de la capa basal. La membrana basal está con frecuencia engrosada y tortuosa con un infiltrado linfoide en los puntos de unión o en los apéndices que puede extenderse por debajo de la piel. Se observa edema y depósito de mucina en la dermis. Los estudios de inmunofluorescencia de las anomalías por LED delinean una gruesa banda de inmunoglobulina en la unión dermoepidérmica.

Tratamiento. El LED puede dejar una cicatriz permanente; por lo tanto, las anormalidades deben tratarse de manera radical con medidas locales. Los corticosteroides tópicos o intralesionales (deben aplicarse con cuidado sobre la cara) son la principal tendencia terapéutica. Para lesiones que no responden a medidas locales, los agentes antipalúdicos (esto es, hidroxicloroquina o dapsona) son la siguiente opción de tratamiento; no están indicados los corticosteroides sistémicos para la afección cutánea aislada. Todos los pacientes con LED deben protegerse cuidadosamente del sol para limitar el riesgo de desarrollar cáncer cutáneo y activar su enfermedad.

Esclerodermia

La esclerodermia es un trastorno crónico de causa desconocida, aunque en general se considera una disfunción inmunitaria. Se reconocen dos formas básicas: una, conocida como *morfea,* carece al parecer de consecuencias pero provoca desfiguramiento cutáneo localizado y otra, potencialmente mortal, es conocida como *esclerodermia sis-*



Fig. 17-52. Lupus eritematoso discoide. El paciente fue sometido a resección de la oreja por carcinoma agresivo de células escamosas, desarrollado dentro de una lesión por LED.

témica. El resto de este análisis se enfoca en el segundo tipo. Muchas veces se presenta junto con otras enfermedades autoinmunitarias como artritis reumatoide, lupus eritematoso, dermatomiositis y síndrome de Sjögren. Típicamente se demuestran factor reumatoide y anticuerpos antinucleares en pacientes con esclerodermia. También se detecta hipergammaglobulinemia y velocidad de sedimentación elevada. Junto con una mayor tasa de síntesis de colágena aparecen cambios vasculares. En el examen microscópico se observan cambios inflamatorios y obstructivos en arteriolas y capilares, lo cual apoya la idea de que los cambios vasculares son importantes en la patogenia de la esclerodermia. Además, el fenómeno de Raynaud, una enfermedad vascular periférica, precede muchas veces a las otras manifestaciones de la afección. La esclerodermia sistémica aparece durante la edad media (30 a 50 años) y predomina en mujeres (4:1). No hay predilección racial.

Características clínicas. La enfermedad puede afectar cualquier órgano y avanzar hasta dañar muchos órganos de los sistemas. La enfermedad típica lesiona primero la piel, aunque a veces la afección de articulaciones es el signo inicial. Después, a medida que avanza la fibrosis de los órganos, comienzan a aparecer signos de insuficiencia orgánica.

Las manifestaciones cutáneas se tipifican como edema blando inicial, seguido por endurecimiento y rigidez de la piel (fig. 17-53). Con el tiempo, la piel se muestra indurada, lisa y atrofiada, con telangiectasia. La cara es inexpresiva y adquiere el aspecto de una máscara. La fibrosis de los dedos de la mano causa rigidez y atrofia de la piel sobre éstos. El compromiso vascular puede ocasionar isquemia y ulceración de los pulpejos de los dedos —fenómeno observado en la esclerodermia y en el fenómeno de Raynaud.

La rigidez de la piel peribucal provoca restricción del orificio bucal. La higiene bucal y la atención dental rutinaria pueden ser difíciles. La fibrosis de las glándulas salivales da lugar a xerostomía y posiblemente caries del cuello dental. La resorción del hueso mandibular y membranas periodontales uniformemente ensanchadas (como se advierte en las placas periapicales) también son manifestaciones bucales características de este padecimiento.

Histopatología. El rasgo histológico primario de la esclerodermia es el depósito de grandes cantidades de colágena relativamente acelular. También es habitual el infiltrado linfocítico alrededor de los vasos. Los cambios en glándulas salivales menores incluyen fibrosis intersticial pronunciada y atrofia acinar.

Tratamiento. En la mayoría de los pacientes la enfermedad sistémica se estabiliza después de un tiempo. Es probable que los individuos con afección evolutiva sucumban por insuficiencia renal, cardiaca o pulmonar. Otras terapéuticas diferentes a la de apoyo no son tratamiento satisfactorio para la esclerodermia. Los corticosteroides pueden suministrar cierto beneficio al principio, pero es improbable que proporcionen control duradero en los casos progresivos. Otros fármacos como penicilamina y azatioprina han demostrado ser prometedores.

Arteritis temporal

La arteritis temporal, una variante de la arteritis de células gigantes, se reconoce sobre todo en el anciano. Los sujetos padecen cefalea, hiperestesia en el cuero cabelludo, claudicación de los músculos temporal y masetero, trastornos visuales (incluida la ceguera) y accidente vascular cerebral. Los resultados de las pruebas de laboratorio son inespecíficos, pero es común encontrar velocidad de sedimentación globular mayor de 50 mm/h. Es necesario



Fig. 17-53. Esclerodermia con atrofia cutánea. Nótese la pérdida del pulpejo del dedo índice derecho.

referir de inmediato al paciente e iniciar el tratamiento con prednisona en dosis bajas para evitar la ceguera irreversible.

Bibliografía

Manchas café con leche

Benedict PH, Szabo G, Fitzpatrick TB, Sinesi SJ. Melanotic macules in Albright's syndrome and in neurofibromatosis. JAMA 205:618–626, 1968.

Jimbow K, Szabo G, Fitzpatrick TB. Ultrastructure of giant pigment granules (macromelanosomes) in the cutaneous pigmented macules of neurofibromatosis. J Invest Dermatol 61:300–309, 1973.

Léntigo solar

Montagna W, Hu F, Carlisle K. A reinvestigation of solar lentigines. Arch Dermatol 116:1151–1154, 1980.

Griffiths CE, Goldfarb MT, Finkel LJ, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) treatment of hyperpigmented lesions associated with photoaging in Chinese and Japanese patients: a vehicle-controlled trial. J Am Acad Dermatol 30:76–84, 1994.

Melasma

Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, et al. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. J Am Acad Dermatol 4:698–710, 1981.

Erisipela

Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med 334:1478, 1996.

Neurofibromatosis y manchas café con leche

Riccardi VM. Von Recklinghausen neurofibromatosis (review). N Engl J Med 305:1617–1627, 1981.

Hiperplasia sebácea

Rosian R, Goslen JB, Brodell RT. The treatment of benign sebaceous hyperplasia with the topical application of bichloracetic acid. J Dermatol Surg Oncol 17:876–879, 1991.

Siringoma

Friedman SJ, Butler DF. Syringoma presenting as milia. J Am Acad Dermatol 16:310–314, 1987.

Favre-Racouchot

Hassounah A, Pierard GE. Xerosis and comedos without prominent elastosis in Favre-Racouchot disease. Am J Dermatopathol 9:15–17, 1987.

Nevos

Rhodes AR, Silverman RA, Harrist TJ, Melski JW. A histologic comparison of congenital and acquired nevomelanocytic nevi. Arch Dermatol 121:1266–1273, 1985.

Foliculitis

Pravada DJ, Pugliese MM. Tinea faciei. Arch Dermatol 114:250–252, 1978.

Furúnculo

Pinkus H. Furuncle. J Cutan Pathol 6:517–518, 1979.

Granuloma facial

Bergfeld WF, Scholes HT, Roenigk HH Jr. Granuloma faciale—treatment by dermabrasion. Report of a case. Cleve Clin Q 37:215–218, 1970.

Nieboer C, Kalsbeek GL. Immunofluorescence studies in granuloma eosinophilicum faciale. J Cutan Path 5:68–75, 1978.

Hemangioma fresa

Garden JM, Bakus AD. Clinical efficacy of the pulsed dye laser in the treatment of vascular lesions. J Dermatol Surg Oncol 19:321–326, 1993.

Illingworth RS. Thoughts on treatment of strawberry naevi (review). Arch Dis Child 51:138–140, 1976.

Reyes BA, Vazquez-Botet M, Capo H. Intralesional steroids in cutaneous hemangioma. J Dermatol Surg Oncol 15:828–832, 1989.

Nevo de Spitz

Paniago-Pereira C, Maize JC, Ackerman AB. Nevus of large spindle and/or epithelioid cells (Spitz's nevus). Arch Dermatol 114:1811–1823, 1978.

Weedon D, Little JH. Spindle and epithelioid cell nevi in children and adults. A review of 211 cases of the Spitz nevus. Cancer 40:217–225, 1977.

Síndrome de Sweet

Von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). J Am Acad Dermatol 31:535–556, 1994.

Liquen plano

Buechner SA. T cell subsets and macrophages in lichen planus. *In situ* identification using monoclonal antibodies and histochemical techniques. Dermatologica 169:325–329, 1984.

Ellis FA. Histopathology of lichen planus based on analysis of one hundred biopsy specimens. J Invest Dermatol 48:143–148, 1967.

Holmstrup P, Dabelsteen E. Changes in carbohydrate expression of lichen planus affected oral epithelial cell membranes. J Invest Dermatol 73:364–367, 1979.

Lago venoso

Alcalay J, Sandbank M. The ultrastructure of cutaneous venous lakes. Int J Dermatol 26:645–646, 1987.

Angiosarcoma

Haustein UF. Angiosarcoma of the face and scalp. Int J Dermatol 30:851–856, 1991.

Holden CA, Spittle MF, Jones EW. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. Cancer 59:1046–1057, 1987.
Rosai J, Summer HW, Kostianovsky M, Perez-Mesa C. Angiosarcoma of the skin. A clinicopathologic and fine structural study. Hum Pathol 7:83–109, 1976.

Verrugas y verruga plana

Gross G, Pfister H, Hagedorn M, Gissmann L. Correlation between human papillomavirus (HPV) type and histology of warts. J Invest Dermatol 78:160–164, 1982.
Lutzner MA. The human papillomaviruses. A review. Arch Dermatol 119:631–635, 1983.

Queratoacantoma

Muir EG, Bell AJ, Barlow KA. Multiple primary carcinomata of the colon, duodenum, and larynx associated with keratoacanthomata of the face. Br J Surg 54:191–195, 1967.
Wade TR, Ackerman AB. The many faces of keratoacanthomas. J Dermatol Surg Oncol 4:498–501, 1978.

Dermatitis atópica

Cooper KD. Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy (review). J Invest Dermatol 102:128–137, 1994.
Leung DY, Bhan AK, Schneeberger EE, Geha RS. Characterization of the mononuclear cell infiltrate in atopic dermatitis using monoclonal antibodies. J Allergy Clinical Immunol 71:47–56, 1983.
Stone SP, Muller SA, Gleich GJ. IgE levels in atopic dermatitis. Arch Dermatol 108:806–811, 1973.

Pitiriasis rosa

Panizzon R, Bloch PH. Histopathology of pityriasis rosea Gibert. Qualitative and quantitative light-microscopic study of 62 biopsies of 40 patients. Dermatologica 165:551–558, 1982.

Eritema multiforme

Bushkell LL, Mackel SE, Jordon RE. Erythema multiforme: direct immunofluorescence studies and detection of circulating immune complexes. J Invest Dermatol 74:372–374, 1980.
Detjen PF, Patterson R, Noskin GA, et al. Herpes simplex virus associated with recurrent Stevens-Johnson syndrome. A management strategy. Arch Intern Med 152:1513–1516, 1992.
Howland WW, Golitz LE, Weston WL, Huff JC. Erythema multiforme: clinical, histopathologic, and immunologic study. J Am Acad Dermatol 10:438–446, 1984.
Levy M, Shear NH. *Mycoplasma pneumoniae* infections and Stevens-Johnson syndrome. Report of eight cases and review of the literature. Clin Pediatr 30:42–49, 1991.

Pénfigo

Amerian ML, Ahmed AR. Pemphigus erythematosus. Presentation of four cases and review of literature. J Am Acad Dermatol 10:215–222, 1984.

Pioderma gangrenoso

Hurwitz RM, Haseman JH. The evolution of pyoderma gangrenosum. A clinicopathologic correlation. Am J Dermatopathol 15:28–33, 1993.
Powell FC, Schroeter AL, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum and monoclonal gammopathy. Arch Dermatol 119:468–472, 1983.

Dermatomiositis

Callen JP. Malignancy in polymyositis/dermatomyositis. Clin Dermatol 6:55–63, 1988.
Cronin ME, Plotz PH. Idiopathic inflammatory myopathies. Rheum Dis Clin North Am 16:655–665, 1990.
Janis JF, Winkelmann RK. Histopathology of the skin in dermatomyositis. A histopathologic study of 55 cases. Arch Dermatol 97:640–650, 1968.

Lupus eritematoso discoide

Coburn PR, Shuster S. Dapsone and discoid lupus erythematosus. Br J Dermatol 106:105–106, 1982.
Millard LG, Rowell NR. Abnormal laboratory test results and their relationship to prognosis in discoid lupus erythematosus. A long-term follow-up study of 92 patients. Arch Dermatol 115:1055–1058, 1979.
Prystowsky SD, Gilliam JN. Discoid lupus erythematosus as part of a larger disease spectrum. Correlation of clinical features with laboratory findings in lupus erythematosus. Arch Dermatol 111:1448–1452, 1975.
Weiss JS. Antimalarial medications in dermatology. A review. Dermatol Clin 9:377–385, 1991.

Indice alfabético

Nota: los números de página en *cursivas* se refieren a ilustraciones y los seguidos por *c* aluden a cuadros. Los números de página precedidos por una "R" se refieren a la sección de Resumen clínico.

Abrasión dental, 462-464, *463-464*
Absceso
  cutáneo, de origen odontógeno, *389*
  palatino, R-61
  periapical, 387-388
    características clínicas de, 386c, 387
    etiología de, 387, *387*
    histopatología de, 388-389, *388*
    propagación de, 388, 389
    tratamiento y pronóstico de, 388-389, *389-390*
Acantólisis, 13
Acantosis, en hiperplasia epitelial focal, 170, *170*
  nigricans, forma maligna de, 164
Aciclovir
  eritema multiforme, 59
  infección por herpes, simple, 8
    zoster, 10
Acinares, carcinoma de células, de glándulas salivales, 262, *265-266*
Acné, 495, 496
  acontecimientos que lo inician, 496
  características clínicas del, 497
  comedones abiertos y cerrados en, 496
  tratamiento de, 497
Acrocordón (apéndice de piel), 488
Acromegalia, *R-102*, R-103, 428-430
  características clínicas de, 430-431, *431*
  etiología de, 429
  tratamiento de, 430
Actínica, queratosis, 504-505, *506*
Actinomicosis, R-11
  características clínicas de, 42, *43*
  cervicofacial, 42
  diagnóstico diferencial de, 42
  etiología y patogenia de, 42
  histopatología de, 42-43, *43*
  tratamiento de, 44
Actinomyces israelii, 42
Adamantinoma de tibia, 338
Addison, enfermedad de, máculas pigmentadas de, 152, *152*
Adenoameloblastoma, 340. *Véase también* Adenomatoide, tumor odontógeno.
Adenocarcinoma de glándula salival, 272
  células basales, 270-271
  clasificación de, 257c
  polimorfo de bajo grado, 267-269, 270c
Adenoide quístico, carcinoma (carcinoma adenoquístico), de glándulas salivales, 259-262
    características clínicas de, 259-260, *262*
    histopatología de, 259, *264-265*
    tratamiento y pronóstico de, 261-262
Adenoma
  de glándulas salivales
    canalicular, 249, *250*
    células basales, 247, *248*, 249
    clasificación de, 244c
    monomórfico, 247-253
      clasificación histogenética de, 247c
    pleomórfico, 243c, 243-247
    sebáceo, 249
  sebáceo (angiofibroma), 489
Adenomatoide
  hiperplasia, 232-233, *233*
  tumor odontógeno, *R-80*, R-81, 343, *343-346*
    distribución regional de, *343*
Adquirida, síndrome de inmunodeficiencia (SIDA). *Véase* Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
Aftosas, úlceras, *R-12*, R-13, 48-55
    características clínicas de, 49-52, 50c
    diagnóstico diferencial de, 53, *53*
    etiología y patogenia de, 48-49
    factores, microbiológicos y, 49
      nutricionales y, 49
    herpetiforme, 50c, 52, *52*
    histopatología de, 52, 53
    infección por herpes simple en comparación con, 4, *5*
    inmunológicos factores y, 49
    mayor, 50c, 51, 52
    menor, 49, 50c, *50-51*
    de pénfigo vulgar, 14, *15*
    tratamiento de, 53-55
      antibióticos en, 55
      esteroides, sistémicos en, 53-54, 54c
        tópicos en, 54-55, 55c
Agresivo, osteoblastoma, 368. *Véase también* Osteoblastoma.
Aguda, leucemia monocítica, hipertrofia gingival y, *147*
Alcalina, fosfatasa, deficiencia de, 427
Alcohol, consumo de, carcinoma de células escamosas y, 71-72
Alcohólica, cirrosis, 237
Alergeno(s) en goma de mascar, lesiones bucales por, *67*
Alergia
  de contacto, *R-14*, R-15, 66-68
    características clínicas de, 67-68, *68-69*
    etiología y patogenia de, 66-67
    histopatología de, 68
    lesiones rojo-azuladas debidas a, *R-34*, R-35, 145
    reacciones a fármacos y, *R-34*, R-35
    tratamiento de, 68
  a fármacos. *Véase* Fármacos, reacciones.
Alérgica gingivostomatitis, 144
ALHE (hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia), 277-278
Alopecia en lupus eritematoso discoide, 60
Alveolar
  quiste, medio, 313
  reborde, carcinoma verrucoso de, *174*
    tatuaje de amalgama, *159*
Alveolo maxilar, osteosarcoma parosteal de, *406*
Amalgama, tatuaje, *R-40*, R-41, 159-160, *159-160*
Amarillo-naranja, pigmentación, sobre la superficie de los dientes, 477
Ambientales, defectos, del esmalte dental, 466-468, *469-470*
Ameloblástico
  carcinoma, *337*, *338*
  fibroma, *R-82*, R-83, 355-356, *356-357*
  fibroodontoma, *R-82*, R-83, 355-356, *356-357*
  fibrosarcoma, *356*, 357
  odontoma, 354
Ameloblastoma, *R-80*, R-81, 327-338
  acantomatoso, 330
  características clínicas de, 328-329, *328*
  células, basales, 330
    granulares, 330, 334
  conducta maligna de, 336, 337, *337*
  desmoplásico, 330
  diagnóstico diferencial de, 335-336, *337*
  distribución regional de, *331*
  extraóseo (periférico), 328
  fusiforme, 330
  histopatología de, 330, *333-336*
  metastásico, 337, *337*
  multiquístico, 334
  plexiforme, 330
    uniquístico, 335, *336*
  queratinización de células fantasmas en, 334, 335

quístico, 330, 334
sinonasal, 335
sólido, 334
tipo folicular de, 330, *333*
tratamiento y pronóstico de, 336-338, *337-338*
uniquístico, 334
plexiforme, 335, 336
Amelogénesis imperfecta, 468, 469, 470
Amiloidosis relacionada con mieloma múltiple, 290
Aminoquinolinas, pigmentación inducida por, 161
Amiodarona, pigmentaciones inducidas por, 161
Ampollas. *Véanse también* Bullas; Vesiculobulosas, enfermedades.
en epidermólisis bulosa, 26
fiebre, 1
Anemia, ferropriva, R-33, 141-142
perniciosa, R-33, 140-141, *141*
Aneurismático, quiste óseo, *R-76*, R-77, 314-315, *315-316*
Angina de Ludwig, 389
Angioedema, 64-65, *65*, 504
adquirido, 64
hereditario, 64
Angiofibroma, 489
nasofaríngeo, 190-191, *191*
Angiolinfoide, hiperplasia, con eosinofilia (HALE), 277-278
Angiomatosis, bacilar, en comparación con sarcoma de Kaposi, 137
encefalotrigeminal, 125
Angiosarcoma, 200, *201*, 501-502, *501*
variantes de. *Véase* Kaposi, sarcoma de.
Angiosteohipertrofia, síndrome, 126
Angular, queilitis (*intertrigo labialis*), 112, 113, 140, 514, 515
Ann Arbor, clasificación por etapas de, para linfoma de Hodgkin, 279c
Anodontia, 464-465, *465-466*
Anquilosis, de dientes en osteopetrosis, 433
de molar primario, 465, *465*
Antibióticos
acné, 497
osteomielitis, 393
esclerosante difusa, 395
penfigoide buloso, 24
penicilinasa-resistentes, para sialadenitis bacteriana, 234
úlceras aftosas, 55
Anticuerpos de síndrome de Sjögren, 240
en síndrome de boca quemada, 143
Antígenos
de histocompatibilidad en pénfigo, 14
leucocito humano. *Véase* Leucocito humano, antígeno de (HLA).
penfigoide buloso, 19
Ardor bucal, síndrome, R-35, 142-143
características clínicas de, 142-143, *143*
etiología de, 142, 142c
histopatología de, 143, *143*
Sjögren, síndrome de, anticuerpos en, 143
tratamiento de, 143, 144
Arteritis temporal, 519-520
Articular, laxitud, en síndrome de Ehlers-Danlos, 443
Artificiales, lesiones, 31, 33
Atópica, dermatitis, 507-508
Atresia biliar, alteración del color de los dientes por, 480
Atrición de dientes, 460
Atrofia hemifacial, 446
Atrófica (eritematosa), candidiasis, *R-34*, R-35, 144
aguda, 111, 112
crónica (relacionada con dentadura), 111-112, 113
Auspitz, signo de, en psoriasis, 506
Autoinmunitaria, enfermedad. *Véase enfermedad específica, p. ej.*, Penfigoide, cicatrizal.
Acidotimidina (AZT), pigmentaciones inducidas por, 161
Azufre, gránulos, 42, 43
Azul, nevo, 154, 155, 501
Azules, lesiones. *Véase* Rojo-azuladas, lesiones.

B, célula(s), función de, en síndrome de Down, 445
Bacilar, angiomatosis, en comparación con sarcoma de Kaposi, 137
Bacteriana, infección(es), 35-43
actinomicosis, R-11, 42-43, *43*
gonorrea, R-11, 39
lepra, R-11, 41-42
noma, R-13, 42-43
sialoadenitis, 234-235
sífilis, *R-10*, R-11, 35-37, *36-38*
tuberculosis, *R-10*, R-11, 39-41, *40-41*
Bartonella henselae, sarcoma de Kaposi y, 137
Bartonella quintana, sarcoma de Kaposi y, 137
Basales
adenocarcinoma de células, de glándula salival, 270-271
adenoma de células, de glándula salival, 247, *248*, 249
características clínicas de, 247
tratamiento y pronóstico de, 247, 249
variante membranosa de, 247
variante trabecular-tubular de, 247, *248*
variedad sólida de, 247, *248*
ameloblastoma de células, 330
carcinoma de células
de cara, 502-503
avanzados, 502
histopatología de, 502, 503
tempranos, 502
ulcerantes, 502
nevoide, anormalidades cutáneas en, 309
queratoquistes odontógenos en, 306
Basaloide-escamoso, carcinoma, 78
Bcl-2, gen, 72
Behçet, síndrome de, R-13, 55-56, *56*
Benigna
disqueratosis intraepitelial, hereditaria, R-21, 87, *88*, 89
glositis migratoria (lengua geográfica), *R-22*, R-23, *R-32*, R-33, 103, *104-105*, 138, 140, *140*
lesión linfoepitelial (enfermedad de Mikulicz), 237-239, *238-239*
Benigno(s)
histiocitoma fibroso, 196-197, *197*
características microscópicas de, 193c
melanoma juvenil (nevo de Spitz), 499
penfigoide, de membrana mucosa. *Véase* Penfigoide, cicatrizal.
tumor mixto, de glándula salival, 243c, 243-247. *Véase también* Adenoma, de glándulas salivales, pleomórfico.
tumores no odontógenos, 360-381. *Véase también* No odontógenos, tumores, benignos.
Beta, bloqueadores, para síndrome de Marfan, 443
Bicúspide, desvitalizada, absceso palatino originado de, 389
Bifosfonato, para enfermedad de Paget, 421
Biliar, atresia, pigmentación endógena debida a, 480
Bismuto, pigmentación, de tejido gingival, 159, *160*
Blancas, lesiones, *R-18*, R-19, *R-20*, R-21, *R-22*, R-23, *R-24*, R-25, *R-26*, R-27, 86-109
hereditarias, *R-20*, R-21, 86-90
disqueratosis intraepitelial benigna, R-21, 87, *88*, 89
leucoedema, R-21, 86-87, *87*
nevo blanco esponjoso, *R-20*, R-21, 87, *88*
queratosis folicular, R-21, 89, 90, *90*
reactivas, *R-20*, R-21, *R-22*, R-23, 90-95
esfacelo relacionado con dentífrico, R-25, 110
estomatitis por nicotina, *R-20*, R-21, 93-94, *94*
hiperqueratosis focal (friccional), *R-20*, R-21, 90-91, *91*
lengua, geográfica, *R-22*, R-23, 103-104, *104-105*
pilosa, R-23, 102, 103-104
leucoplaquia, idiopática, *R-22*, R-23, 95-99, 97-100, 98c
pilosa, *R-22*, R-23, 99-100, 100c, 101-102

liquen plano, *R-24,* R-25, 103-109
queilitis solar, *R-22,* R-23, 94-95, *95,* 96c
tabaco no fumado relacionado con, *R-20,* R-21, 91-93, *92-93*
Blanco, nevo esponjoso, *R-20,* R-21, 87, *88*
Blanco-amarillas, lesiones no epiteliales, *R-24,* R-25, *R-26,* R-27, 110-122
candidiasis, *R-24,* R-25, 107c, 110-116, 111c, *112-115*
fibrosis submucosa, R-27, 117-118, *118*
gránulos de Fordyce, *R-26,* R-27, 118-119, *119*
lipoma, *R-26,* R-27, 122, 123
parulis, R-27, *118,* 122-123
quemaduras en la mucosa, *R-26,* R-27, 116-117, *117*
quistes gingivales, *R-26,* R-27, 119-121, *120*
tejido linfoide ectópico, *R-26,* R-27, 119, *120*
Blando
paladar. *Véase* Paladar.
tejido
fibrosarcoma de, *196*
leiomioma de, 216, *216*
linfoma de, 283c
liposarcoma de, *219*
mixoma de, 190, 190c
pigmentación peribucal y, 152-153
quistes de cuello de, 319-325
branquial, *R-64,* R-65, 319, *320-322*
conducto tirogloso, *R-66,* R-67, 322, *323-324*
dermoide, *R-55, R-66,* R-67, 319-320, *322*
sarcoidosis de, 235
Blastomicosis, 44, 45c
Boca. *Véase también* Bucal.
ardor. *Véase* Ardor bucal, síndrome.
piso de
carcinoma de células escamosas, 73, *75*
leucoplaquia idiopática de, 98
lipoma en, 122
neoplasia mesenquimatosa de, R-55
quiste, dermoide en, *R-54,* R-55, 322
linfoepitelial de, *R-54,* R-55
por retención mucosa (ránula) en, *R-54,* R-55, 227
tumefacción de, *R-54,* R-54-R-55
tumor de glándula salival, R-55
seca. *Véase* Xerostomía.
úlcera por dentadura en, 112, *113*
úlceras, 31-36
características clínicas de, 35, *35*
diagnóstico de, 36
histopatología de, *35,* 35-36
síndrome de Behçet, 56
tratamiento de, 35
Bohn, nódulos de, 304
Botroide, quiste odontógeno, 303
variante multilocular, 304
Bowen, enfermedad de, 135
Branquial, quiste, *R-64,* R-65, 321, *320-321*
Brazo, neurofibroma del, 210
Breslow, medida de, de melanomas, 494, 494c
Brown, máculas de, 484-487, *485-486*
tumor de, en hiperparatiroidismo, 426
Bucal. *Véanse también entradas para* Boca.
focal, mucinosis, 190, 190c
ganglio linfático, proceso reactivo hiperplásico en, 276
herpes, 1, 4, *4. Véase también* Virus del herpes simple (HSV), infecciones.
mácula melanótica, *R-38,* R-39
mucosa
carcinoma de células escamosas, 75, *76*
disqueratosis benigna intraepitelial hereditaria de, 87, *88,* 89
enfermedad de Addison en, 152
fasciítis nodular de, 192
fibrosarcoma de, *196*
gránulos de Fordyce de, 118, *119*
hemangiopericitoma de, 199
hiperplasia focal epitelial de, 170
inflamación de, *R-56,* R-56-R-57
leucoedema de, 86-87, *87*
linfangioma de, 198
lipoma de, 218
malformaciones vasculares de, *127*
nevo esponjoso blanco de, 87, *88*
penfigoide cicatrizal de, 19, *20*
pigmentación de, por ciclofosfamida, 161
puntos de Koplik en, *13*
úlceras de, en pénfigo vulgar, *15*
tejido, pigmentaciones de, *R-36,* R-37, *R-38,* R-39, *R-40,* R-41, 49-162. *Véase también* Pigmentación(es).
verruga vulgar, *R-44,* R-45
Bucales
manifestaciones, de SIDA, 100c
de síndrome de Down, 445
úlceras. *Véase* Ulcera(s).
Bucofaciales, características, en síndrome de Ehlers-Danlos, 444
Bullas, 506-510. *Véase también* Vesiculobulosas, enfermedades.
Buloso, penfigoide, R-7, 23c, 21-24, *24*
antígeno, 183-184
en comparación con penfigoide cicatrizal, 23c
Burkitt, linfoma de, *R-96,* R-97, 290-291, *288,* 412-414, *413-414*
forma, africana de, 412
americana de, 412-413
virus de Epstein-Barr en, 413

Cabello
crecimiento atípico de, en síndrome de Treacher-Collins, 440
pérdida del, permanente, en lupus eritematoso discoide, 60
quebradizo, anemia por deficiencia de hierro y, 141
Cabeza
cáncer de, radioterapia para, patología inducida de glándula salival por, 232
en displasia cleidocraneal, 437-438
linfoma no Hodgkin de, 281-282. *Véase también* No Hodgkin, linfoma.
Café con leche, máculas, 484-485, *485*
en neurofibromatosis, *212,* 484-485
Caffey, enfermedad de (hiperostosis cortical infantil), R-103, 427-428
Calcificación, en glándula salival. *Véase* Sialolitos.
de pulpa dental, 476, *477*
Calcificante
epitelioma de Malherbe, 309-310
quiste odontógeno, R-75, 309-310, *310-311*
queratinización de célula fantasma, 309
tumor, epitelial odontógeno, R-81
odontógeno, 339-340
características clínicas de, 339, *341-342*
diagnóstico diferencial de, 339
histopatología de, 339-340, *342-343*
tratamiento de, 340-341
Calcitonina para enfermedad de Paget, 421
Cálculo, pulpa, en segundo premolar, 476
Calor, úlceras causadas por, 34, *34*
Canalicular, adenoma, de glándula salival, 249, *250*
Candida albicans
carcinoma de células escamosas, 72
crecimiento inducido por esteroides de, 54
foliculitis, 497, 498
glositis medial romboide, 32, 134
hiperplasia papilar, 163
lengua fisurada, 140
leucoplaquia, 96, 110
vellosa, 100
liquen plano, 109
síndrome de Sjögren, 143
Candidiasis, *R-24,* R-25, 110-116
aguda (seudomembranosa), 111, *112*
atrófica (eritematosa), *R-34,* R-35, 144
aguda, 111, *113*
crónica (relacionada con dentadura), 111-112, *113*
bucal, clasificación de, 111c
características clínicas de, 111c, 111-112, *112-114*
datos de laboratorio en, 115
diagnóstico diferencial de, 115
etiología y patogenia de, 110, 111c
factores predisponentes para, 111c
hipertrófica, crónica, 113, *114*
histopatología de, 115, *116*
mucocutánea, 114-115, *114*
tratamiento y pronóstico de, 115-116

Capilar, hemangioma, 374
Cara
  carcinoma de células, basales, 502-503, *502-504*
    escamosas, 503-504
  léntigo solar de, 486
  telangiectasia hemorrágica hereditaria de, *129*
Carcinoma. *Véase también neoplasia específica.*
  ameloblástico, 337, *338*
  basaloide escamoso, 78
  célula acinar, de glándula salival, 262, 263-264, *264*
  células, basales. *Véase* Basales, carcinoma de células.
    escamosas, *R-16*, R-17, 71-72. *Véase también* Escamosas, carcinoma de células.
    fusiformes, 78
  epimioepitelial, de glándula salival, 265
  exmixto, tumor, de glándula salival, 265, *266*
  in situ, 78
    eritroplaquia y, 135
    leucoplaquia y, 96, 96c, 98, *99*
    queilitis solar y, 95
  intraóseo, primario, 337-338
  metastásico. *Véase* Metástasis.
  mucoepidermoide, de glándula salival, 254-259, *256-261*, 257c
  quiste adenoide (adenoquístico), de glándula salival, 258-262, *263-265*
  seno maxilar, R-17, 82-83, *83*
  verrucoso, *R-46*, R-47, 78, 171-174, *174-175*
    mucosa bucal, 75, *76*
    sitios de, 173c
Cardiopatía congénita en síndrome de Down, 445
Cardiovasculares, anomalías, en síndrome de Ehlers-Danlos, 444
Caries. *Véase* Dental, caries.
Carotídeo, cuerpo, tumor del, R-65
Cascarón dental, 472
Cavernoso, linfangioma, 198
  seno, trombosis del, 389
CBFA1, factor de transcripción, en displasia cleidocraneal, 437
CD4, linfocitos, en enfermedad de úlcera aftosa, 49
Celiaca, enfermedad, úlceras aftosas en, 49
Células
  epitelioides en tuberculosis, 40
  de Langerhans en liquen plano bucal, 108
  de Reed-Sternberg en linfoma de Hodgkin, 279, *279*
  de Tzanck, 15, *16*
  de Warthin-Finkeldey gigantes, 12, *13*
Celulitis de origen odontógeno, 389, *390*
Cementante, fibroma, *R-80*, R-81
  odontógeno, 348, 350, *350-351*
Cementoblastoma, *R-82*, R-83, 350, *351-352*
Cementoma. *Véase* Cemento-ósea, displasia periapical.
  verdadero, 350, *351-352*
Cemento-ósea, displasia periapical, *R-82*, R-83, 352-353
    características clínicas de, 352-353
    histopatología de, 354
    tratamiento de, 354
Cemento-osificante, fibroma, 348, 360. *Véase también* Osificante, fibroma.
Central, fibroma odontógeno, 348, 350, R-81
  granuloma de células gigantes, *R-88*, R-89
Cepillo dental, abrasión por, de dientes, 460
Cereza, hemangioma, 499, *499*
Cervical(es)
  ganglios linfáticos, carcinoma mucoepidermoide metastásico a, *259*
    linfoma de, *280*
  quiste linfoepitelial, 319-323, *320*
Cervicofacial, actinomicosis, 42. *Véase también* Actinomicosis.
c-fos, protooncogén, en osteopetrosis, 433
Chancro (sífilis primaria), 36, *37*
Cicatrices, 514-516
  hiperplásicas, 180. *Véase también* Fibroma, traumático.
Cíclica, neutropenia, R-17, 71
Ciclofosfamida, pigmentaciones, 161, 162
Ciclosporina causante de hiperplasia gingival, 184
13-*cis*-retinoico, ácido (isotretinoína)
    acné, 497
    liquen plano, 109, *109*
    queratosis folicular, 90
Citomegálica, sialoadenitis, 234
Citomegalovirus (CMV), úlceras similares a aftosas y, 53, *53*
Clara, célula, tumor odontógeno, R-81, 342
Clavículas, hipoplasia de, en displasia cleidocraneal, 437, 438
Clavija lateral, 456, 457
Cleidocraneal, displasia, 437-439
    características clínicas de, 437-438, *438*
    dientes supernumerarios e impactados en, *466*
    etiología y patogenia de, 437
    tratamiento y pronóstico de, 438-439
Clorofosfamida, pigmentaciones inducidas por, 160, 161
Clotrimazol para candidiasis, 115
CMV (citomegalovirus), úlceras similares a aftas relacionadas con, 53, *53*
c-myc, gen, 72
Coccidioidomicosis, 44, 44c, 46
Coiloniquia, anemia por deficiencia de hierro y, 141
Color, dientes, alteraciones en, 477-479, 480-481
Comedón, abierto (espinilla), 496
  cerrado (barro), 496
Comisura, condiloma acuminado de, *169*
  condiloma lato de, 165
Complejo, odontoma, 354-355, *354-355*
Compuesto, nevo, 154, *154*
  odontoma, 354-355, *354*
Computarizada, tomografía. *Véase* Tomografía computadorizada.
Concrescencia de dientes, 457, 458
Condiloma
  acuminado, R-45, 167-170
    características clínicas de, 168, *169*
    diagnóstico diferencial de, 170
    etiología y patogenia de, 168
    histopatología de, 168-169, *169*
    tratamiento de, 170
  lato, *R-44*, R-45, 164-165, *165*
    de sífilis, 37, *37*
Condroma, R-87, 366
Condrosarcoma, R-95, R-97, 408-411
  características clínicas de, 408-409, *409*
  diagnóstico diferencial de, 409
  histopatología de, 408, *409*
  mesenquimatoso, 410-411
  tratamiento y pronóstico de, 408-409
Conectivo, tejido
    lesiones. *Véase* Tejido conectivo, lesiones.
    trastorno(s), 516-520
      arteritis temporal, 516-520
      dermatomiositis, 516-517
      esclerodermia, 518-519, *519*
      lupus eritematoso, 516-518, *518*
Congénita, cardiopatía, en síndrome de Down, 445
  porfiria, tinción endógena de dientes debida a, 480-481, *481*
Congénito
  épulis, *R-52*, R-53
  hemangioma (nevo fresa), 125, *126*, 126c. *Véase también* Hemangioma.
  tumor gingival de células granulares, 202, 204c, *205*
Conjuntiva, disqueratosis intraepitelial hereditaria benigna de, 87, *88*, 89
Contacto
  alergia por, *R-14*, R-15, 66-68
    características clínicas de, 67-68, *67-68*
    etiología y patogenia de, 66-67
    histopatología de, 68
    lesiones rojo-azuladas a causa de, *R-34*, R-35, 145
    reacciones a fármacos y, *R-34*, R-35
    tratamiento de, 68
  dermatitis por, 510
Coronoide, hiperplasia, R-89, 381
Cortical, hiperostosis, infantil (enfermedad de Caffey), R-103, 427-428
Cowden, síndrome de, 164
  fibroma traumático en, 186

Coxsackievirus en enfermedad de mano, pie y boca, 10
Cráneo
  deformidades de, en síndrome de Crouzon, 439
    en síndrome de Down, 444, *445*
  mieloma múltiple de, 415
  patrón de copo de algodón de, enfermedad de Paget por, 421, *423*
Craneofacial
  anomalía(s), en hipertrofia hemifacial, 447, *447*
  disostosis (síndrome de Crouzon), 439-440, *439*
  displasia fibrosa, 363
Craneofaríngeo, conducto, 338
Craneofaringioma, 338, *338*
CREST, síndrome, 129
Criptococosis, 45c, 44-46
Crohn, enfermedad de, úlceras aftosas en, 49, 50, *51*
Crónica, granulomatosa, enfermedad, R-17, 70-71
  intoxicación con mercurio, pigmentación causada por, 160
Crouzon, síndrome de (disostosis craneofacial), 439-440, *439*
Crowe, signo de (pecas axilares), 209
Cryptococcus neoformans en molusco contagioso, 490
c-ser, protooncogén, en osteopetrosis, 433
Cuello
  cáncer, metastásico de, *R-64*, R-65
    radioterapia, patología de glándula salival inducida por, 231
  lesión de parótida en, *R-64*, R-65
  linfadenitis de, R-65
  linfangioma de, *R-64*, R-65, *R-66*, R-67, 198
  linfoma no Hodgkin de, 281-282. *Véase también* No Hodgkin, linfoma.
  quiste
    branquial (linfoepitelial) de, *R-64*, R-65, 319-324, *320*
    del conducto tirogloso de, *R-66* R-67, 322, *323-324*
    dermoide de, R-55, *R-66*, R-67, 321-322, *322*
    epidérmico de, R-67
  tumefacciones de, *R-62*, R-63, *R-64*, R-65, *R-66*, R-67
  tumor, de cuerpo carotídeo en, R-65
    tiroideo en, R-67
Cuero cabelludo, angiosarcoma de, 501
Cuerpos redondos en queratosis folicular, 89
Cúspides, fusión primaria de, 457
Cutánea, lesión(es). *Véase* Piel, lesiones; *lesión específica, p. ej.*, Dermatitis, herpetiforme.

Darier, enfermedad de (folicular queratosis), R-21, 89-90, *90*, 163
Dedos de la mano, telangiectasia hemorrágica hereditaria de, 129
Dentaduras
  "dolor bucal" relacionado con, 112, 114
  hiperplasia fibrosa por, 187, 188-189, *189*
  úlceras por, 31, 32
Dental
  caries, causante de pulpitis, 384
    inducida por radiación, 78, *79*
  esmalte, defectos, 466-470
    ambiental, 466-468, 469-471
    hereditarios, 468, 472, 473
  pulpa, anormalidades de, 476-477, *477-479*
    inflamación de. *Véase* Pulpitis.
  raíz, dilaceración de, 457, *460*
    granuloma periapical de, 388
    supernumeraria, 459, *462*
Dentición. *Véase también* Diente (dientes).
  pospermanente, 466
Dentículos verdaderos y falsos, 476
Dentífrico, esfacelo relacionado con, R-25, 109, 110
Dentígero, quiste, *R-72*, R-73, 296-301
    características clínicas de, 298-299, *299*
    definido, 296-297
    diagnóstico diferencial de, 300
    etiología y patogenia de, 298-299
    histopatología de, 299-300, *300-301*
    sin tratamiento, complicaciones de, 300
    tratamiento de, 300-301
    variante de, 299
Dentina
  defectos de, 470-473, *473-476*
  displasia, 472, 473
  opalescente, 470
Dentinogénesis imperfecta, 436, 437, 470-471, 472
Desoxirribonucleico, ácido (DNA), viral, 1
Dermatitis
  atópica, 507-508
  de contacto, 511
  herpetiforme, R-7, 24-26
    características clínicas de, 24, 25-26
    etiología y patogenia de, 24-25
    histopatología e inmunopatología de, 26
    tratamiento y pronóstico de, 26
  peribucal, 112, 497, *497*
  seborreica, 506-507, *507*
Dermatomiositis, 516, *517*
  signo de Gottron en, 516
Dermatosis, neutrofílica aguda febril (síndrome de Sweet), 500
  papuloscamosa, 504-510. *Véase también tipo específico, p ej.*, Psoriasis.
Dermoide, quiste, R-55
    de cuello, *R-66*, R-67, 319-322, *322*
Desarrollo, lesión(es) del, linfoide, 278
Desmoplásico, ameloblastoma, 330
  fibroma, 366
Desvaneciente, enfermedad de hueso, 428, *429*
Diabetes mellitus, 237
Diente (dientes). *Véanse también entradas* Dental; *dientes por su nombre, p. ej.*, Incisivos.
  anormalidades de, 456-482
    abrasión, 462-463, *462-463*
    alteración, de la forma, 456, 457-464
      de tamaño, 456, *457*
    alteraciones del número, 465-466, *465-466*
    anodoncia, 464-465, *465-466*
    cambios en la pulpa dental, 476-477, *477-478*
    coloración anormal, 477-482, *480-482*
    concrescencia, 457, *458*
    defectos de dentina, 470-472, *473-476*
    defectos del esmalte, 466-470
      ambiental, 466-468, 469-470
      hereditaria, 468, 470
    dens evaginus, 458, 459, 460
    dens invaginus, 458-459, 460
    dentinogénesis imperfecta, 472, 473-474
    desgaste, 460
    dientes supernumerarios, 466, *466-467*
    dilaceración, 457, *458*
    displasia, cleidocraneal, 437, 428
      de dentina, 472, *475-476*
    erosión, 464, *465*
    fusión, 456, 457, 458
    geminación (gemelación), 456, *457*
    en hipertrofia hemifacial, 447
    impacción, 465, *465*
    macrodontia, 456, *457*
    microdontia, 456, *457*
    odontodisplasia regional, *476*, *477*
    en osteogénesis imperfecta, 436, *437*
    en osteopetrosis, 433
    perlas de esmalte, 460, *462*
    pigmentación, endógena, 477-482, *481-482*
      exógena, 477, *480*
    raíces supernumerarias, 459, *460*
    en síndrome de Down, 445
    taurodontismo, 459, *460*
  anquilosado, en osteopetrosis, 434
  ausencia de, 464-465, *464-465*
  ausencia congénita, en labio y paladar hendidos, 450
  cascarón, 472
  deciduo, retenido, 353, 354
  diente dentro del, 457-459, *461*
  erupción de, en síndrome de Down, 445-446
  evaginados, 458, *461*, *462*
  falso. *Véase* Dentaduras.
  fantasma, 476
  en forma de clavija, 456, *457*
  hipercementosis de, enfermedad de Paget causante, 421, *423*

incremento del espacio de, enfermedad de Paget causante, 421, *422*
invaginados, 458-459, 460
natal, 466, *467*
supernumerario, 465, *465-467*
de Turner, 468, *469*
Difusa, osteomielitis esclerosante, 393-395, *396*
Dilaceración de raíz dental, 457, *460*
Dilantin (fenitoína) causante de hiperplasia gingival, 182, 184, *184*
Discoide, lupus eritematoso, R-15, 60, *61-62*, 62c. *Véase también* Lupus eritematoso.
Discrasias sanguíneas, *R-34*, R-35
manifestaciones bucales relacionadas con, 146c
Disgeusia (alteración del sentido del gusto), 142, 142c
Disostosis, craneofacial (síndrome de Crouzon), *439*, 439-440
mandibulofacial (síndrome de Treacher-Collins), 441-442, *441*
Displasia. *Véase también tipo específico, p. ej.*, Fibrosa, displasia.
características microscópicas de, 90
definición de, 96
Displásico, nevo, 154
Disqueratosis intraepitelial hereditaria benigna, R-21, 87, *88*, 89
DNA (ácido desoxirribonucleico), viral, 1
Down, síndrome de (trisomía 21), 444-446
características clínicas de, 444-446, *445*
etiología y patogenia de, 444
tratamiento y pronóstico de, 446
Drenaje de absceso, 388
Ductal, papiloma de glándula salival, 253-254, *255-256*
intraductal, 253-254
invertido, 253-257
Duro, paladar. *Véase* Paladar.

EBV (virus de Epstein-Barr), en leucoplaquia pilosa, 99-100, *101*
en linfoma de Burkitt, 413
Ectodérmica, displasia hereditaria, anodontia y, 465, *465*
Ectopia lentis en síndrome de Marfan, 442
Ectópico, tejido linfoide, *R-26*, R-27, 119, *120*
Efélides (pecas), 484, *485*
características clínicas de, 151-153, *152*
histopatología de, 153
Ehlers-Danlos, síndrome de, *443*, 443-444
Embarazo, gingivitis, 182
máscara del (mēlasma), 486-487
Empalizada, neuroma encapsulado en, R-59, 212
características comparativas de, 206c
Encapsulado, neuroma, en empalizada, R-59, 212
características comparativas de, 206c
Encefalotrigeminal, angiomatosis, 125
Encía. *Véase* Gingiva.
absceso (parulis), R-27, *R-50*, 0-51, *122*, 122-123
Endógena, pigmentación, sobre superficie dental, 479-480, *481*
Endostial, osteoma, 370
Eosinofilia, hiperplasia angiolinfoide con, 277-278
Eosinofílico, granuloma, 375. *Véase también* Langerhans, enfermedad de células.
Epidérmico, quiste, de cuello, R-67
Epidermólisis
adquirida, 28
bulosa, R-7, 26, 28, *28*
distrófica recesiva, 28
de la unión, 28
Epimioepitelial, carcinoma, de glándula salival, 265-268, *269*
Epitelial, hiperplasia, focal, *R-46*, R-47, *170*, 171-172
Epiteliales, tumores odontógenos, 328-340
adenomatoide, *R-80*, R-81, *340*, 340-346
ameloblastoma como, *R-80*, R-81, 328-338, *328-338*
calcificante, R-81, 339-340, *339-345*
células claras, R-81, 340
escamoso, R-81, *338*, 338-339
Epitelioide(s), células, en tuberculosis, 40
hemangioma, 277-278
Epitelioma de Malherbe, calcificante, 309-310
Epstein, perlas de, 305
Epstein-Barr, virus de (EBV), en leucoplaquia vellosa, 99-100, *102*
en linfoma de Burkitt, 413
Epulis, congénito, *R-52*, R-53
fisurado, 187, *189*, 190
Equimosis (contusión), *R-34*, R-35, 145-148, 146c, 488
Erisipela, 487
Eritema
migratorio, 103-104, *104-105*. *Véase también* Geográfica, lengua.
multiforme, *R-14*, R-15, 56-58, 512-513
características clínicas de, 57-58, *57*
comparado con herpes primario, 60c
diagnóstico diferencial de, 58, 60c
etiología y patogenia de, 56-57
histopatología de, 57, 58, *59*
tratamiento de, 58
variante de (síndrome Stevens-Johnson), 57
Eritematosas (rojas), máculas, 487-488
pápulas, 495-499. *Véase también tipo específico, p. ej.*, Acné.
Eritroblastosis fetal (incompatibilidad Rh), pigmentación endógena de dientes por, 480
Eritroplaquia, 134-136
características clínicas de, 135, 136
diagnóstico diferencial de, 136
etiología de, 134
histopatología de, 135-136, *136*
de Queyrat, 135
tratamiento de, 136
Erosión, 31. *Véase también* Ulcera(s).
dientes, 464, 465
piel, definida, 514
Erupción, cutánea, heliotropo, de dermatomiositis, 516, 517
quiste, *R-52*, R-53, 301, 302
Escamosas, carcinoma de células, *R-16*, R-17, 71-72
bases moleculares de, 72
cara, 503-504
características clínicas de, 72-75, *74-77*
consumo de alcohol y, 71-72
diagnóstico diferencial de, 78
encía, 75
etapas TNM de, 82c
etiología de, 71-72
glándula salival, 270
histopatología de, 78
labios, 72-73, *74*
lengua, 73-74, *75*
metástasis a ganglios linfáticos de, 81, *82*
microorganismos implicados en, 72
mucosa bucal, 75, *76*
mutaciones genéticas en, 72
paladar, 75, *76-77*
piso de la boca, 73, *74*
pronóstico de, 81-82
tabaco no fumado y, 71
tabaco y, 71
tratamiento de, 78-81
regímenes de radiación y complicaciones, 78, 78c, *79-81*
Escamoso
papiloma, *R-44*, R-45, 165c, 165-167
características clínicas de, 165-166, *167*
diagnóstico diferencial de, 166
etiología de, 165, *166*
histopatología de, 166, *167-169*
papilomavirus humano en, 165, 165c
tratamiento y pronóstico de, 166-167
tumor odontógeno, R-81, 338-339, *339*
Escamosos, remolinos, en queratosis seborreica, 495
Escarlatina, fiebre, R-35, 144
Esclerodermia, 518-519, *519*
tipos de, 519
Esclerosante, osteomielitis, difusa, R-91, 393-395, *395*
focal, R-91, 395, 396-397, *397*
Esclerótico, hueso. *Véase* Focal, osteomielitis esclerosante.
Esfacelo relacionado con dentífrico, R-25, 109, 110

Esmalte, perlas, 462, *462*
Esofágico, carcinoma, metástasis mandibular de, 417
Espinilla (comedón abierto), 496
Espinilla (comedón cerrado), 496
Esponjoso, nevo blanco, 87, 88
Esporotricosis, 46
Esprue, no tropical, úlceras aftosas en, 49
Esqueléticas, deformidades
  osteogénesis imperfecta, 436
  osteopetrosis, 433, *434*
  síndrome, de Down, 445
    de Ehlers-Danlos, 443
Estático, quiste óseo, *R-76,* R-77, 318, *319*
Estatura, en displasia cleidocraneal, 437
  en síndrome de Marfan, 442
Esteroide(s)
  efectos colaterales de, 54c, 55c
  intervalo de potencia, 55c
  rosácea, 512
  para úlceras aftosas, sistémicos, 53-54
  tópicos, 54-55
Estesioneuroblastoma, 213-214, *215*
Estomatitis, por antibiótico (candidiasis atrófica aguda), 111, 112
  nicotina, *R-20,* R-21, 93-94, *94*
Estrías hemorrágicas subungueales, 488
Ewing, sarcoma de, R-97, 410-411
  características clínicas de, 410, *411*
  diagnóstico diferencial de, 411
  histopatología de, 410, 411-412
  tratamiento y pronóstico de, 412
Exógena, pigmentación, sobre la superficie dental, 477, *480*
Exostosis, *R-50,* R-51, R-89, 380-381, *380-381*
Extraóseo (periférico), ameloblastoma, 328
Extravascular, lesión(es) rojo-azul, *R-34,* R-35, 145-148, 146c, 147

Facial, ganglio linfático, proceso reactivo hiperplásico en, 276
Facies característica en síndrome, de Crouzon, 439, *439*
  de Down, 444-445, *445*
  de Treacher-Collins, 440, 441
Fantasma
  diente, 476
  enfermedad de hueso, R-103, 428, 429
  queratinización de célula, en ameloblastoma, 334, 335
  tumor de célula, odontógeno, 309
Fármaco(s). *Véanse también nombres de fármacos o grupos de fármacos.*
  alteraciones liquenoides por, 68c
  erupciones por, morbiliforme, 500
  hiperplasia gingival por, 182, 184
  pigmentaciones inducidas por, 161-162, *161*
  reacciones adversas, 64c. *Véase también* Fármacos, reacciones.
Fármacos, reacciones, R-15, 64-66
  alergias de contacto y, *R-34,* R-35
  características clínicas de, 64-65, *66-67,* 68c
  diagnóstico de, 65-66
  etiología y patogenia de, 64, 64c
  fijas, 65, 60
  histopatología de, 65
  lesiones rojo-azuladas debidas a, *R-34,* R-35, 145
  liquenoide, 65, 67, 68c
  tratamiento de, 66
Fasciítis nodular, 191-193
  características clínicas de, 191-192, 192c, *192*
  diagnóstico diferencial de, 191-193, 193c
  histopatología de, 192, 193
Favre-Racouchot, síndrome de, 491
FBNI, gen, en síndrome de Marfan, 442
Fenitoína (Dilantin), hiperplasia gingival por, 182, 184, *184*
Fibrina, úlcera cubierta, 31, *32*
Fibroma
  ameloblástico, *356-357, R-82,* R-83
  cementante, *R-80,* R-81
  central odontógeno, R-81
  desmoplásico, 366
  odontógeno, cementante, 348, *350,* 350-351
    central, 348, 350
  osificante, *R-86,* R-87, 360-363
    características clínicas de, 360-361, *361*
    comparado con displasia fibrosa, 366c
    diagnóstico diferencial de, 361-362
    etiología y patogenia de, 360
    histopatología de, 361, 362
    juvenil, 363
    tratamiento y pronóstico de, 362-363
  periférico, *R-50,* R-51, 179-181
    características clínicas de, 179-180, *180*
    células gigantes, 180, 182, *182-183*
    histopatología de, 180, 182-183, *182*
    odontógeno, 180, *181*
    osificante, 180, *181*
    tratamiento de, 182
  traumático, *R-56,* R-57, 186-187, *187-188*
Fibromatosis, 194-195, *194*
  características, clínicas de, 192c
    microscópicas de, 193c
  gingival, hereditaria, 184, 186, *186*
Fibromixoma, 342, 346
Fibroodontoma ameloblástico, *R-82,* R-83, 355-357, 356-358
Fibrosa
  displasia, *R-86,* R-87, 363-366
    características clínicas de, 363-364, *364*
    craneofacial, 363
    diagnóstico diferencial de, 365-366, 366c
    etiología y patogenia de, 363
    fibroma osificante o, 366c
    histopatología de, 364-365, *365*
    monostótica, 363
    poliostótica, 363
    tratamiento y pronóstico de, 366
  hiperplasia, inducida por dentadura, 187, *188-189,* 190
  pápula, 488-489, *489*
Fibrosarcoma, 195, *195,* 196
  ameloblástico, 356, 357
  características microscópicas de, 192c
Fibrosis submucosa, R-27, 117-118, *118*
Fibroso
  histiocitoma
    benigno, 195-196, *196*
      características microscópicas de, 193c
    clasificación de, 196c
    maligno, 196-198, *199*
  lesiones del tejido conectivo, 179-200
    angiofibroma nasofaríngeo, 190-191, *191*
    fasciítis nodular, 191-193, *192-193,* 193c
    fibroma, periférico, 179-180, *180-183*
      traumático, 186-187, *187*
    fibromatosis, 193c, 194-195, *195*
    fibrosarcoma, 193c, 195, 196
    hiperplasia, fibrosa inducida por dentadura, 187, 190-191, *191*
      gingival, 180-186, *183-186*
      reactiva, 179-188
    histiocitoma fibroso, benigno, 193c, 196, *197-198*
      maligno, 196-197, *199*
    mixoma, 188-190, *190*
    neoplásico, 188-197
Ficomicosis, 47-48, *48*
Fiebre, vesículas, 1
Fisurada, lengua, lengua geográfica y, 138, 140
Fisuras cutáneas, 515-516
Florida, displasia ósea, 352, *353*
Fluorosis, hipoplasia del esmalte por, 500, *501*
Focal
  hiperplasia epitelial (enfermedad de Heck), *R-20,* R-21, *R-46,* R-47, 170-171, *170*
  hiperqueratosis (friccional), 90-91, *91*
  mucinosis, bucal, 190, 190c
  osteomielitis esclerosante, 395, 397-398, *398*
  osteopetrosis periapical, 397, *398*
  osteoporótico, defecto en médula ósea, *R-76,* R-77, 318-319, *319*
Foliadas, papilas, 276
Fólico, ácido, deficiencia, 140
Folicular
  hiperplasia linfoide, 276
  queratosis (enfermedad de Darier), R-21, 89-90, *90,* 163
  quiste. *Véase* Dentígero, quiste.
Foliculitis, 497-498
Fordyce, gránulos de, *R-26,* R-27, *118,* 118-119

Fractura(s) bilateral en hiperparatiroidismo, 424, *425*
Frágil X, síndrome, *451*, 451-452
Frente
  dermatitis herpetiforme de la, *24*
  hemangioma congénito de, 126
  queratosis actínica de la, 505
  rosácea de la, 513
Fresa, hemangioma, *499*, 499-500
  nevo, 125, 126, 126c
Fumadores, melanosis de, *R-38*, R-39, 151-152, *151*
Fúngicas, infecciones, 44-48. *Véase también infección específica, p. ej.*, Candidiasis.
  oportunista, R-13, 47-48, *48*
  profundas, *R-12*, R-13, 44-45, 45c, 46-47
  subcutánea, R-13, 46
Furúnculo (divieso), 498
Furúnculos, 498
  encía (parulis), R-27, *R-50*, R-51, 122-123, *122*
Fusiformes, carcinoma de células, 78
Fusión de dientes, 456, 457, *459*

Ganglios linfáticos
  bucales o faciales, proceso hiperplásico reactivo en, 276
  carcinoma, de células escamosas metastásico a, 82, *82*
    metastásico a, *R-64*, R-65
  cervical, carcinoma mucoepidermoide metastásico a, 258
    linfoma de, 280
Gardner, síndrome de, osteoma múltiple en, 370, *370*
Garré, osteomielitis de, R-91, 392-393, *394-395*
Genéticas
  enfermedades, 431-452
    atrofia hemifacial, 446
    displasia cleidocraneal, 437-439, *438*
    hipertrofia hemifacial, 446-448, *447*
    labio y paladar hendidos, 448-451, *449-450*
    osteogénesis imperfecta, 435-437, *437*
    osteopetrosis, *R-104*, R-105, 433-435, *434-435*
    querubismo, *R-104*, R-105, 430-432, *431-432*
    síndrome de
      Crouzon, *439*, 439-440
      Down, 444-446, *445*
      Ehlers-Danlos, 443-444, *443*
      Marfan, 442-443
      Pierre-Robin, 441-442, *441*
      Treacher-Collins, 440-441, *441*
    síndrome de X frágil, 451-452, *451*
  mutaciones, en carcinoma de células escamosas, 72
Genital, herpes, 1. *Véase también* Virus del herpes simple (HSV), infecciones.
Genodermatosis, 86
Genoqueratosis, 86
Geográfica, lengua, *R-22*, R-23, *R-32*, R-33, 103-105, *104*, 138, 140, *140*
Germinación de dientes, 456, 458
Gigante
  fibroma de célula, 181, 182, *182-183*
  granuloma de célula
    central, *R-88*, R-89, 371-373
      características clínicas de, 371, 372
      diagnóstico diferencial de, 372
      etiología y patogenia de, 371
      histopatología de, 372, 373
      tratamiento y pronóstico de, 372-373
    periférico, *R-30*, R-31, R-51, *133*, 133-134
  tumor de célula, 372-373
Gingiva
  carcinoma de células escamosas, 75
  ciclofosfamida, pigmentación de, 161
  enfermedad de Addison, 152
  gingivitis de células plasmáticas, 145
  granuloma piógeno de, 131-132
  hipertrofiada, relacionada con leucemia aguda monocítica, 147
  histoplasmosis de, *44*
  infecciones herpes simple de, 4, *5*
  liquen plano atrófico de, 108
  maxilar, malformaciones vasculares del, 127
  melanoma invasivo de, 156
  noma, afectando la, 42, *43*
  penfigoide cicatrizal de, 19, *20*
  pigmentación de, intoxicación por plomo afectando la, 159
  queratosis folicular de, 89-90, *90*
Gingival
  fibromatosis, hereditaria, 184, 186, *186*
  hiperplasia, 182-186. *Véase también* Gingivales, inflamaciones.
    características clínicas de, 186
    causas hormonales de, 182
    ciclosporina causante de, 184
    etiología de, 182, *183-186*, 184, 186
    factores locales causantes de, 182, *183*
    fenitoína causante de, 182, 184, *184*
    histopatología de, 186
    idiopática, 184, 186, *186*
    inducida por fármacos, 182, 184
    infiltrados leucémicos en, 184, 185
    nifedipina causante de, 184
    tratamiento de, 186
  quiste, *R-26*, R-27, *R-52*, R-53, 119-121
    adulto, 120, *120*
    características clínicas de, 120, *120*
    edad adulta, 301, 303
    etiología y patogenia de, 119-120
    histopatología de, 120-121
    recién nacido, *R-72*, R-73, 120, *121*, 304-305, *306*
    tratamiento de, 122
  tumor de células granulares. *Véase también* Granular, tumor de célula.
    congénito, 202, 204c, 205
Gingivales, inflamaciones, R-49, *R-50*, R-51, *R-52*, R-53. *Véase también* Gingival, hiperplasia.
  épulis congénito de recién nacido y, *R-52*, R-53
  erupción de quiste, causante de, *R-52*, R-53
  exostosis y, *R-50*, R-51
  fibroma periférico y, *R-50*, R-51
  granuloma, periférico de célula gigante y, R-51
    piógeno y, *R-50*, R-51
  hiperplasia generalizada y, *R-52*, R-53
  parulis y, *R-50*, R-51
  quiste gingival, causante de, *R-52*, R-53
Gingivectomía, 186
Gingivitis
  células plasmáticas, R-35
  descamativa, 19
  embarazo, 182
Gingivoplastia, 186
Gingivosis, 19
Gingivostomatitis, células plasmáticas, 144
  herpética, R-5, 1, 3, *3*
Glandular, quiste odontógeno, R-75, 304-305, *304*
Glándulas salivales
  defectos inmunológicos de, 237-242
    lesión linfoepitelial benigna, 237-240, *238-239*
    síndrome de Sjögren, 239-242, *240-241*, 242c
  enfermedades, infecciosas de, 233-237
    citomegálica, 234
    parotitis, 233-234
    sarcoidosis, 235-237, *236*, 237c
    sialoadenitis, bacterianas, 234-235
  metabólicas de, 237
  lesiones reactivas de, 221-233
    fenómeno de extravasación de moco, 221, *222-225*
    hiperplasia adenomatoide, 232-233, *233*
    mucocele del seno maxilar, 226, 228
    patología inducida por radiación de, 232, 233c
    quiste por retención, de moco, 223-224, 226-227
      en seno maxilar, 229, *229*
    ránula, 224-226, 227-228
    sialometaplasia necrosante, 229-230, *230-231*
  mayor, 243
  tumefacciones de, enfermedades relacionadas con, 237c
    con relación endocrina, 237
  tumores, R-55, R-57, *R-60*
    benignos, 242-254, 243c
      adenoma(s), canalicular, 249, *250*
        de células basales, 247, *248*, 249
        monomórficos, 244c, 247c, 247-253, *248-250*

pleomórfico, 244c, 243-247, *244-246*
sebáceo, 249
cistadenoma papilar linfomatoso, 251-253, *253-254*
mioepitelioma, 249, *251, 252*
oncocitoma, 250, 252
papilomas ductales, 244c, 253-254, 255-256
malignos, 254-272
adenocarcinoma, 272
de células basales, 271-272
polimorfo de bajo grado, 267-269, 270c, *270-271*
carcinoma, de células acinares, 262, 263-264, *266*
de células escamosas, 270
del conducto salival, 270-271, *272-273*
epimioepitelial, 267-268; *268*
mucoepidermoide, 254-259, *256-261*, 257c
quístico adenoide, 258-262, *263-265*
clasificación de, 257c
tumor carcinoma exmixto, 265, *266*
Globulomaxilar, quiste, *R-74*, R-75, 310-311
Glositis
por antibiótico (candidiasis atrófica aguda), 111, 114
benigna migratoria (lengua geográfica), *R-22*, R-23, *R-32*, R-33, 103-104, *104-105*, 138, 140, *140*
de Hunter, 141
mediana romboide, 113, 115
de Moeller, 141
romboide, mediana, *R-32*, R-33, 133, *134-135*
Glosoptosis en síndrome Pierre Robin, 442
Gluten, enteropatía por sensibilidad a, úlceras aftosas en, 49
Goma de mascar, alergeno en, lesiones bucales causadas por, 68
Gomas (sífilis terciaria), 36, 37, *38*
Gonorrea, R-11, 39
Gottron, pápulas de, en dermatomiositis, 516, *517*
signo de, en dermatomiositis, 516
Granos en queratosis folicular, 89
Granular, tumor de célula, *R-58*, R-59, 202-205
características clínicas de, 204c, 202-203, 205-206
diagnóstico diferencial de, 204
etiología e histogénesis de, 202
gingival, congénito, 202, 204c, 206
histopatología de, 204-205, 207-209
tratamiento de, 204-205
Granulares, ameloblastoma de células, 330, 334
Granuloma
de célula gigante, central, *R-88*, R-89
periférico, *R-30*, R-31, R-51, 133-134, *133*
facial, 498-499
de línea media, *R-16*, R-17, 70-71
granulomatosis de Wegener comparada con, 70c
periapical, 288, *289*, 388, *388*
piógeno, *R-50*, R-51, 131-132, *131-133*
traumático, 35
Granulomatosa, enfermedad, crónica, R-17, 70-71
Granulomatosis de Wegener, R-15, 68-69, *69*
comparado con granuloma de línea media, 70c
Gránulos, azufrosos, 42, 43
de Fordyce, *R-26*, R-27, 118-119, *119*
Grasa, lesión de tejido conectivo afectando, lipoma, 216, 218, 219
liposarcoma, 219, *218*
Graves, enfermedad de, hipertiroidismo en, 426
Gusto alterado (disgeusia), 142, 142c

Hábito de fumar, puro y pipa, carcinoma de células escamosas y, 71
"al revés", 93, 94
Habla atropellada, patrón de, en síndrome X frágil, 451
Hand-Schüller-Christian, síndrome de, 375. *Véase también* Langerhans, enfermedad de células.
Hansen, enfermedad de (lepra), R-11, 41-42
Heck, enfermedad de (hiperplasia epitelial focal), *R-20*, R-21, *R-46*, R-47, 170, *170*
Heerfordt, síndrome de (fiebre uveoparotídea), 235
Hemangioma, *R-30*, R-31, 125-131
capilar, 125, 130, 374
características clínicas de, 125-126, *126-130*
cavernoso, 125, 130
cereza, 498, *499*
congénito (nevo fresa), 125, 126, 126c
diagnóstico de, 129, 131
epitelioide (histiocitoide), 277-278
etiología de, 125, 126c
fresa, 499-500, *499*
histopatología de, 129, 130
de hueso, *R-89*, R-89, 374-375, *374-375*
malformación vascular como, 125, 126c, *127-129*
en síndrome, de Rendu-Osler-Weber, 126, 129
de Sturge-Weber, 125-126, 129
tratamiento de, 131
venas varicosas como, 129, 130
Hemangiopericitoma, 199-201, *201*
Hematoma, erupción, 301
Hemifacial
atrofia, 446
hipertrofia, 446-448, *447*
macrodontia en, 456
Hemorragia, en estrías del lecho ungueal, 488
tejido blando. *Véanse* Equimosis (contusión); Petequias.
Hemorrágica, telangiectasia, hereditaria, 126, 129
Henderson-Patterson, corpúsculos de, 491
Hendido
labio, 448-451
anomalías dentales relacionadas con, 449-450, *450*
características clínicas de, 448, 449
clasificación de, 448
etiología y patogenia de, 448
tratamiento y pronóstico de, 450-451, *451*
paladar, 448-451
anomalías dentales relacionadas con, 449-450, *450*
clasificación de, 448
etiología y patogenia de, 448
en síndrome de Treacher-Collins, 440
tratamiento y pronóstico de, 450-451, *451*
Hepáticas, manchas (léntigo solar), 485-486, *486*
Hepatitis neonatal, pigmentación dental anormal por, 482
Hereditaria
displasia ectodérmica, anodontia relacionada con, 465, *465*
disqueratosis intraepitelial benigna (enfermedad de Witkop), R-21, 87, *88*, 89
enfermedad vesículo-bulosa, *R-6*, R-7, 26, 28, *28*
fibromatosis gingival, 184, 186, *186*
telangiectasia hemorrágica, 126, 129
Hereditarias, lesiones blancas, *R-20*, R-21, 86-90
disqueratosis intraepitelial benigna como, R-21, 87, *88*, 89
leucoedema como, R-21, 86-87, *87*
nevo blanco esponjoso como, *R-20*, R-21, 87, *88*
queratosis folicular como, R-21, 89-90, *90*
Hereditarios, defectos, del esmalte dental, 468, 470, 471
Herpangina, R-5, 11-12, *12*
Herpes
labial, 1
primario, comparado con eritema multiforme, 60c
simple labial, 4, *4*, 509
virus del (HSV), infección. *Véase* Virus del herpes simple (HSV), infecciones.
zoster, R-5
características clínicas de, 8-9, *9*
diagnóstico diferencial de, 10
etiología y patogenia de, 8
tratamiento de, 10
Herpética, gingivostomatitis, 1, 3, *3*
Herpético, panadizo, 4-5, *5*

Herpetiforme, úlcera aftosa, 50c, 51, *52*. *Véase también* Aftosas, úlceras.
Hialinos, cuerpos, en quiste periapical (radicular), 295, 292
Hierro, anemia por deficiencia, R-33, 141-142
Hígado, enfermedades del, alteraciones del color de dientes por, 482
  sarcoidosis de, 235
Higroma, coli, 198
  quístico, 198
Hiperbárica, oxigenoterapia, para osteomielitis crónica, 392
Hipercementosis, enfermedad de Paget causante de, 421, *422*
Hiperlipoproteinemia tipo I, 237
Hiperostosis cortical infantil (enfermedad de Caffey), R-103, 427-428
Hiperparatiroidismo, *R-102*, R-103, 421-426
  características clínicas de, 423-426, *424*
  etiología de, 422-423
  forma hereditaria de, 422
  histopatología de, 423-426, *426*
  primario, 421
  secundario, 421
  tratamiento de, 426-427
Hiperpigmentadas (marrón), máculas, 484-486, *485-486*. *Véase también tipo específico, p. ej.*, Café con leche, máculas.
  pápulas, 492-495. *Véase también tipo específico, p. ej.*, Melanoma.
Hiperplasia
  adenomatoide, 232-233, *233*
  angiolinfoide, con eosinofilia, 277-278
  coronoide, R-89, 381
  fibrosa, inducida por dentadura, 187, *188-189*, 190
  focal epitelial, *R-20*, R-21, *R-46*, R-47, *170*, 170-171
  generalizada, *R-52*, R-53
  gingival, 182-186. *Véase también* Gingival, hiperplasia.
  linfoide, 276-277
  papilar, *R-44*, R-45, 163-164, *164*
  reactiva, 179
  sebácea, 491
Hiperplásica, cicatriz, 180. *Véase también* Fibroma, traumático.
Hiperqueratosis, causada por tabaco no fumado, 92-93
  focal (friccional), 90-91, *92*
Hipertiroidismo, 426-427
Hipertrofia hemifacial, 446-448, *447*
  macrodontia en, 456
Hipocalcificación del esmalte dental, 467, *468*
Hipofosfatasia, 427
Hipomaduración del esmalte dental, 470
Hipopigmentadas (blanco o rosa), máculas, 484, *485*
Hipopigmentadas (color carne/amarillas), pápulas, 488-492. *Véase también tipo específico, p. ej.*, Molusco, contagioso.
Hipoplasia del esmalte dental, 467, *468*
Histiocitoide, hemangioma, 277-278
Histiocitoma fibroso
  benigno, 195, 196-197
    características microscópicas de, 193c
  clasificación de, 196c
  maligno, 196-198, *199*
Histiocitosis X. *Véase* Langerhans, enfermedad de células.
Histocompatibilidad, antígenos. *Véase* Leucocito humano, antígeno de (HLA).
Histoplasmosis, 44, 45c, *46*
HLA. *Véase* Leucocito humano, antígeno de (HLA).
Hodgkin, linfoma de, 278-281
  características clínicas de, 278-279
  células de Reed-Sternberg en, 279, *279*
  clasificación de Lukes-Butler (modificación Rye), 279, 279c
  diagnóstico diferencial de, 281
  etapas de Ann Arbor, 279c
  forma con agotamiento linfocítico de, 281
  histopatología de, 279, 279c, 281
  tipo, con celularidad mixta de, 280
    nodular-esclerosante de, 279, 280
  tratamiento y pronóstico de, 281
Hopf, queratosis de, 89
Hormonales, causas, de hiperplasia gingival, 182
HPV. *Véase* Humano, papilomavirus (HPV).
HSV, infecciones. *Véase* Virus del herpes simple (HSV), infecciones.
Hueso. *Véanse también entradas* Osteo-
  enfermedad de, fantasma, R-103, 428, *429*
    quebradizo, 433. *Véase también* Osteogénesis imperfecta.
  esclerótico. *Véase* Focal, osteomielitis esclerosante.
  hemangioma de, *R-88*, R-89, 374-375, *374-375*
  plasmacitoma solitario de, 416
  quebradizo, en osteogénesis imperfecta, 436
  quistes
    aneurismático, 314-315, *315-316*
    estático, *R-76*, R-77, 317, *318*
    traumático (simple), *R-76*, R-77, 315-317
      características clínicas de, 315-316, *317*
      histopatología de, 317, *318*
      patogenia de, 315
      tratamiento y pronóstico de, 317-318
Humano, papilomavirus (HPV)
  carcinoma verrucoso, 172
  condiloma acuminado, 168
  papiloma escamoso, 165, 165c
Hunter, glositis de, 141
Hutchinson, incisivos de, 468
  tríada de, 37, *38*

Idiopática, histiocitosis. *Véase* Langerhans, enfermedad de células.
  leucoplaquia. *Véase* Leucoplaquia, idiopática.
IgA, enfermedad lineal, 26-27, *26*
Impacción de dientes, 465, *465*
Impétigo, 511-512, *512*
Incisivos
  hipocalcificados, 468, *469*
  de Hutchinson, 468
  laterales, congénito y ausentes, 465
  maxilares, reabsorción interna de, 477
  muescas en, 37, *38*
  primarios, fusión de, *457*
  quiste del conducto, 312-313, *313-314*
  supernumerarios, 465
Infancia, penfigoide de la. *Véase* Penfigoide, cicatrizal.
  tumor neuroectodérmico de, *R-40*, R-41, 158-159, *158-159*
Infantil
  hiperostosis cortical (enfermedad de Caffey), R-103, 427-428
  miofibromatosis, 194-195
  osteopetrosis, 433, *434*
Infecciones. *Véanse también infecciones por su nombre, p. ej.*, Virus del herpes simple (HSV), infecciones.
  bacterianas, *R-10*, R-11, R-13, 35-43
  fúngicas, *R-12*, R-13, 44-48
  oportunistas, 46-48, *48*
  viral, R-3, *R-4*, R-5, 1-12
Infecciosa, mononucleosis, petequias de paladar y, 147
Inflamatoria(s)
  hiperplasia, 187, *188-189*, 190
  lesiones, R-90-R-91, *R-92*, R-93, 384-399
    absceso periapical, 387-389
    osteomielitis
      aguda, R-91, R-93, 389-390
      crónica, R-91, *R-92*, R-93, 390-396
      esclerosante, difusa, R-91, 393-395, *396*
        focal, R-91, 396, 398-399, *398*
      de Garré, R-91, 392-393, *394-395*
    pulpitis, 384-387
Inmunodeficiencia, estados de
  adquiridos. *Véase* Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
  alergia de contacto en, *R-14*, R-15, 66-68, *68-69*
  enfermedad granulomatosa crónica en, R-17, 70-71

eritema multiforme en, *R-14*, R-15, 56-58, *57-58*, 60c
granuloma de la línea media en, *R-16*, R-17, 70c, 69-70, *70*
granulomatosis de Wegener en, R-15, 68-69, *69*, 70c
lupus eritematoso en, *R-14*, R-15, 58-64, 62c, *63*, 63c
neutropenia cíclica en, R-17, 71
reacciones a fármacos en, *R-34*, R-35, 64c, 64-65, *66-68*, 68c
síndrome, de Behçet en, R-13, 55-56, *56*
de Reiter en, R-13, 56
úlceras aftosas en, *R-12*, R-13, 48-55, 50c, *50-53*
Inmunológicos, defectos
enfermedades, ulcerativas y, 48-51, *Véase también enfermedad específica, p. ej.*, Aftosas, úlceras.
vesiculobulosas y, *R-6*, R-7, 13-26, *13-27*. *Véase también enfermedad específica, p. ej.*, Pénfigo, vulgar.
Intertrigo labial, 112, 114, 140, 514, *515*
Intoxicación, mercurio, pigmentación por, 160
por plomo, pigmentación gingival por, 159, *160*
Intraepitelial, disqueratosis, hereditaria benigna, R-21, 87, *88*, 89
Intramucoso, nevo, 154
Intraóseo, carcinoma, primario, 337-338
Intravasculares, lesiones rojo-azuladas, *R-28*, R-29, *R-30*, R-31, *R-32*, R-33, *R-34*, R-35, 122-145. *Véase también* Rojo-azuladas, lesiones, intravasculares.
Iris, estrías, en neurofibromatosis, 208
Irritación, fibroma por, 186-187, *187-188*
Isotretinoína. *Véase* 13-*cis*-retinoico, ácido (isotretinoína).

Jaffe-Lichtenstein, síndrome de, 363
Juvenil
angiofibroma nasofaríngeo, 190-191, *191*
fibroma osificante, 363
melanoma, benigno (nevo Spitz), 500

Kaposi, sarcoma de, R-33, 136-137
características clínicas de, 137, 137c, 138
diagnóstico diferencial de, 137-138
etiología de, 136-137
histopatología de, 137, *138*
tratamiento de, 138
Kimura, enfermedad de, 277
Koebner, fenómeno de, en psoriasis, 507
Koplik, puntos de, en sarampión, 12, *13*
Kveim, prueba de, para sarcoidosis, 236

Labial, mucosa, dermatitis herpetiforme de, *24*
Labios
angioedema de, 65
carcinoma de células escamosas, 72-73, *74*
eritema multiforme de, *59*
extravasación de moco, fenómeno de, *R-56*, R-57
fibroma traumático de, *R-56*, R-57
hendido, 448-451, *449-450*
hiperplasia epitelial focal de, 170
histoplasmosis de, *44*
impétigo de, 512
infección por herpes, simple de, 4, *4*, 510
zoster de, *9*
inflamación de, *R-56*, R-56-R-57
mácula melanótica sobre, 153
malformaciones vasculares de, *128*
papiloma escamoso de, 166
queratoacantoma de, 171
quiste mucoso de retención de, R-57
tumor, de células granulares, 204
de glándula salival de, R-57
úlceras de, aftosas, *51*
autoinducidas, 31, *33*
inducidas por radiación, 34, *34*
Lactobacillus acidophilus, 110
Lámina dura, pérdida de, en hiperparatiroidismo, 423, 426
Langerhans
células, en liquen plano bucal, 109
enfermedad de células, *R-88*, R-89, 375-379
características clínicas de, *376*, 376-377
diagnóstico diferencial de, 377-378
etiología y patogenia de, 376
forma localizada de, 379
histopatología de, *377*, 377-378
tratamiento y pronóstico de, 378-379
Laugier-Hunziker, síndrome de, 153
Leiomioma, 215, *216*
vascular, 215
Leiomiosarcoma, 215
Lengua
atrófica, anemia perniciosa y, 141
deficiencia de vitamina B y, 141
carcinoma, de células escamosas, 73-74, *75*
mucoepidermoide de, 257
eritroplaquia de, 136
fisurada, *104*
lengua geográfica y, 138, 140
geográfica, *R-22*, R-23, *R-32*, R-33, 103-104, *104*, 138, 140, *140*
lengua fisurada y, 135, 140
gingivitis de células plasmáticas de, 145
en hipertrofia hemifacial, 447
histiocitoma fibroso benigno de, 195
histoplasmosis de, *44*
leucoplaquia, idiopática de, 98
pilosa de, 100
liquen plano de, *106*
neurofibroma de, 208
nevo esponjoso blanco de, 87, 88
pénfigo vulgar de, *16*
pilosa, R-23, *99*, 101-102, *103*
plegada, 103
en síndrome de Down, 445
telangiectasia hemorrágica hereditaria de, 129
tumefacción de, *R-58*, R-58-R-59
tumor, de células granulares, 204
de glándula salival, R-59
úlceras de, *3*, 35, *35*
inducida por radiación, 34, *34*
venas varicosas de, *130*
Léntigo (lentiginoso), 153
Léntigo, melanoma maligno, 493
Lepra (enfermedad de Hansen), R-11, 41-42
Lesiones. *Véase tipo específico, p. ej.*, Rojo-azuladas, lesiones.
Letterer-Siwe, enfermedad de, 375. *Véase también* Langerhans, enfermedad de células.
Leucemia, hiperplasia gingival y, 184, 185
monocítica aguda, hipertrofia gingival y, 147
Leucocito humano, antígeno de (HLA)
dermatitis herpetiforme, 24
enfermedad de úlcera aftosa, 49
pénfigo, 14
sarcoidosis, 235
síndrome de Sjögren, 241
tumor de células granulares, 205
Leucoedema, R-21, 86-87, *87*
Leucoplaquia, 90
candidiásica, 110, 112
idiopática, *R-22*, R-23, 95-99
características clínicas de, 96, 98c
diagnóstico diferencial de, 98-99
etiología y patogenia de, 95-96
histopatología de, 96, *98*, 98-99
tratamiento y pronóstico de, 99
moteada, 96
pilosa, *R-22*, R-23, 99-101
características clínicas de, 100, *100*
diagnóstico diferencial de, 100, 101
etiología y patogenia de, 99-100, 100c
histopatología de, 100, 101
tratamiento y pronóstico de, 101
proliferativa verrucosa, 96
verrucosa, proliferativa, 174
Línea media, granuloma, *R-16*, R-17, 70-71
granulomatosis de Wegener comparada con, 70c
Linfadenitis, R-65
Linfangioma, *R-66*, R-67, 198, *200-201*
Linfáticos, ganglios. *Véase* Ganglios linfáticos.
Linfocitos B y T, función de, en síndrome de Down, 445
Linfoepitelial
lesión, benigna, 237-239, *238-239*
quiste, *R-54*, R-55, 119, 278
cervical, *R-64*, R-65, 320-321, *320*

Linfoide, hiperplasia, 276, *277*
tejido, ectópico, *R-26*, R-27, 119, *120*
Linfoides, lesiones, 276-292
del desarrollo, 278
hiperplasia linfoide, 276, *277*
neoplásicas, 278-292
linfoma, 278-290. *Véase también* Linfoma.
mieloma/plasmocitoma, 290-292
reactivas, 276-278
hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, 277-278
Linfoma
de Burkitt, *R-96*, R-97, *288*, 290-292, 412-414, *413-414*
forma, africana de, 412
americana de, 412-413
virus de Epstein-Barr en, 413
de cuello, *R-64*, R-65
difuso, 283-288, *287*
folicular de células grandes, 282
de Hodgkin, 278-281. *Véase también* Hodgkin, linfoma de.
no Hodgkin, 280-290. *Véase también* No Hodgkin, linfoma.
nodular, *285*, *286*
de paladar, *R-60*, R-61
Linfoproliferativa, enfermedad, de paladar, 276, 282, *284*
Lingual. *Véase* Lengua.
frenillo, papiloma escamoso de, 167
tiroides, R-59
tonsila, 119
Lipoma, R-17, 122, 216, *217*, 218
Liposarcoma, *218*, 219
Liquen plano, *R-24*, R-25, 103-109, 500-501
características clínicas de, 105-108, *106*, 108
comparado con lupus eritematoso, 63c
diagnóstico diferencial de, 108, 110
estrías de Wickham en, 501
etiología y patogenia de, 103-104
forma, atrófica de, *107*, 108
erosiva de, 108
en placas de, 105, *106*
reticular de, 105, *106*
histopatología de, 107, 108
pigmentaciones posinflamatorias y, 151
tratamiento y pronóstico de, 109, *109*
variante bulosa de, 107
Lisch, puntos de (estrías del iris), 208
Ludwig, angina de, 389
Lukes-Butler, clasificación de (modificación Rye), de linfoma de Hodgkin, 279, 279c
Lupus eritematoso, *R-14*, R-15, 58-64, 63c, 516-518
características clínicas de, 517-518, *518*
diagnóstico diferencial de, 63, *64*
discoide, características clínicas de, 60, *61-62*, 62c
etiología y patogenia de, 62
histopatología de, 62-63, 63c, 518
liquen plano comparado con, 63c
sistémico, características clínicas de, 60, 62, *62*, 62c
tratamiento de, 63-64, 518
Lupus pernio, 235

Macrodontia, 456, 457
Macular, pigmentación, síndromes relacionados con, 151c
Máculas
café con leche, 208, 484-485, *485*
definidas, 483-484
eritematosas (rojas), 487-488
hiperpigmentadas (marrón), 484-486, *485-486*
hipopigmentadas (blancas o rosa), 484, *485*
melanóticas, bucales, *R-38*, R-39, 153, *153*
MAGIC, síndrome, 56
Magulladura (equimosis), *R-34*, *R-35*, 145-148, 146c, 147, 488
Malignidad. *Véanse* Carcinoma; *neoplasia específica.*
Maligno(s)
histiocitoma fibroso, 196-198, *199*
tumores, mixtos, de glándula salival, 265, 266
no odontógenos, 400, 418 *Véase también* No odontógenos, tumores, malignos.
Mama, carcinoma, metástasis mandibular de, 417
Mandíbula
actinomicosis de, 42, *43*
ameloblastoma de, 328, 331
carcinoma, mucoepidermoide de, *258*
primario intraóseo de, 337-338
condrosarcoma de, 408
enfermedad, de células Langerhans de, 376, *376-377*
de hueso fantasma, 429
exostosis de, 379
fibroma, ameloblástico de, 355
cementante de, 350
osificante de, 361
fibroodontoma ameloblástico de, 357
granuloma central de células gigantes, 372
hemangioma de, 374, *374-375*
hipoplasia de, en síndrome de Pierre-Robin, 441, *441*
linfoma de Burkitt de, 413
mieloma múltiple de, 415
mixoma odontógeno de, 347
osteoblastoma de, 367
osteomielitis crónica de, 390
osteonecrosis de, 80, *81*
osteosarcoma, *401*
periostial de, 407
papila retrocanina de, 182, *182*
quiste aneurismático de hueso de, 315
sarcoma de Ewing de, 410
tumor odontógeno calcificante de, 339
Mandibular, quiste, mediano, R-75, 311-312
Mandibulofacial, disostosis (síndrome de Treacher-Collins), 440-441, *441*
Mano, léntigo solar de, 486
Mano-pie-y-boca, enfermedad, R-5, 10, *11*
Mantoux, prueba de, para tuberculosis, 40
Marfan, síndrome de, 442-443
Maxila
ameloblastoma de, 332
atípico, 336, 337
carcinoma intraóseo primario de, 337-338
displasia fibrosa de, 364
enfermedad de Paget de, 420, 421
exostosis de, 381
hipoplasia de, en displasia cleidocraneal, 438
en síndrome de Crouzon, 439, *439*
mixoma odontógeno de, *347*
osteosarcoma de, *401*
quiste periapical (radicular) de, 295
rabdomiosarcoma de, *218*
sarcoma de Ewing de, 410
tumor, neuroectodérmico de la infancia en, 158
odontógeno calcificante de, 339
tumores de, R-61
Maxilar(es)
dientes, abrasión por cepillo dental de, 462
erosión de, 465
reborde, úlcera tuberculosa de, 40, *41*
seno
angiosarcoma de, 202
carcinoma de, R-17, 82-83, *83*
mucocele de, 226, 228
quiste de retención, 229, *229*
tumores de, R-61
McCune-Albright, síndrome de, 363
MDM-2, gen, 72
Mediana, glositis romboide, *R-32*, R-33, 133, 134-135
Mejilla, queratoacantoma de, 504
Melanina en pigmentaciones, 149
Melanocítico, nevo, 153, 492, *493*
Melanocitos, 149, 150
Melanoma, *R-40*, R-41, 156-158, 493-495
características, clínicas de, 493-494, *494*
clínicopatológicas de, 156-157, *156*
diagnóstico diferencial de, 156
etiología de, 156
in situ, 153, *157*
juvenil benigno (nevo Spitz), 500
léntigo maligno, 493
medición de Breslow, 493, 494c
nodular, 494, *495*
pigmentación benigna comparada con, 154c
pronóstico de, 158
propagación superficial, 494, *494*
tratamiento de, 156, 158, 494-495
Melanosis, focal (mácula melanótica bucal), 153, *153*
del fumador, *R-38*, R-39, 150-151, *151*
Melanótica, mácula, 153, *153*
bucal, *R-38*, R-39

Melasma (cloasma del embarazo), 486-487
Melkersson-Rosenthal, síndrome de, 138
Mental, retardo, en síndrome de Down, 444
  en síndrome X frágil, 451
Mentoniano, nervio, neuroma traumático de, 202
Mercurio, intoxicación, pigmentación por, 160
Mesenquimatosa, neoplasia, del piso de la boca, R-55
Mesenquimatosos, tumores odontógenos, 340, 346-354
  cementoblastoma, *R-82*, R-83, 350, *351-352*
  displasia periapical, cemental R-83
  cemento-ósea, 352, *352-354*
  fibroma, cementante, *R-80*, R-81, 348, 350, *350-351*
  central, R-81, 348, 350
  mixoma, *R-80*, R-81, 346, *346-348*
Mesializados, dientes, 466, 467
Metabólicos, trastornos, R-100, R-101, *R-102*, R-103, 420-430
  acromegalia, *R-102*, R-103, 428-430, *430*
  enfermedad, de hueso fantasma, R-103, 428, 429
  de Paget, *R-102*, R-103, 420-421, *421-423*
  hiperostosis cortical infantil, R-103, 427-428
  hiperparatiroidismo, *R-102*, R-103, 421-426, *424-426*
  hipertiroidismo, 426-427
  hipofosfatasia, 427
Metástasis
  ganglio linfático, de carcinoma de células escamosas, 81, *82*
  de carcinoma mucoepidermoide, *258*
  a ganglios linfáticos, *R-64*, R-65
  a hueso, *R-98*, R-99
  a mandíbulas, 416-418
  características clínicas de, 416-417, *417*
  diagnóstico diferencial de, 417-418
  histopatología de, 417
  tratamiento y pronóstico de, 418
Micosis. *Véase* Fúngicas, infecciones.
Microabscesos de Munro en psoriasis, 507, 508
Microdontia, 456, 457
Micrognatia en síndrome de Pierre-Robin, 441, *441*
Mieloma, célula plasmática, *R-98*, R-99
  múltiple, 290, *291*, 414-416, *415*
Mikulicz, enfermedad de (lesión linfoepitelial benigna), 237-239, *238-239*
Milia, 491-492, *492*
Miliaria
  cristalina, 498
  profunda, 498
  rubra (prurito por calor), 498
Minociclina, pigmentaciones, R-41, *161*, 161-162
Mioepitelioma de glándula salival, 249, *251*, *252*
Miofibromatosis infantil, 194-195
Miositis, 114
  osificante, 214-215
  proliferativa, 191, 192
Mitral, prolapso de válvula, en síndrome de Marfan, 442
Mixoides, lesiones, diferenciación microscópica de, 190c
Mixoma, 188-190, *190*
  odontógeno, *R-80*, R-81, 342, 346-348
  características clínicas de, 346, 347-348
  diagnóstico diferencial de, 346, 348, 349
  histopatología de, 346, 349
  tratamiento de, 349
  tejido blando, 190, 190c
  pigmentación peribucal y, 152-153
  vaina de nervio, 190, 190c
Mixtos, tumores
  de glándula salival, benigno, 243c, 243-247. *Véase también* Pleomórfico, adenoma de glándula salival.
  maligno, 265, *267*
  odontógenos, 354-359
  fibroma, ameloblástico, 355, 356-358
  y fibroodontoma ameloblástico, *R-82*, R-83
  fibroodontoma ameloblástico, 355-356, *356-358*
  odontoma, *R-82*, R-83, 354, *354-355*
Moco
  fenómeno de, extravasación, *R-56*, R-57, 221-223
  características clínicas de, 221, 222-223
  diagnóstico diferencial de, 223
  etiología y patogenia de, 221, *222*
  histopatología de, 223, 224-225
  tratamiento y pronóstico de, 223
  variante de, 221, 223, *223*
  retención (ránula), *R-54*, R-55
  quiste por retención, R-57
  características clínicas de, 223, 226
  histopatología de, 223-224, 226
  tratamiento y pronóstico de, 224
Moeller, glositis de, 141
Molar(es)
  edéntulos, osteosarcoma de, 401
  erupción de quiste sobre, 302
  impactados, 355
  resorción externa de, *479*
  maxilar, impacción de, *465*
  mora, 37, *38*, 468, 470
  permanentes, pulpitis hiperplásica de, 385
  primarios, anquilosis de, 465, *466*
  tercero, osteomielitis crónica, 390
Mole. *Véase* Nevo.
Molusco
  contagioso, 490-491, *491*
  Henderson-Patterson cuerpos en, 491
  cuerpos, 491
Monomórfico, adenoma de glándula salival, 247-253
  clasificación histogenética de, 247c
Mononucleosis infecciosa, petequias del paladar y, 147
Mora, molares, 37, *38*, 468, *469*
Morbiliforme, erupción por fármacos, 500
Morfea, 519
Moteada, leucoplaquia, 96
Mucinosis bucal focal, 190, 190c
Mucocele, 221-224. *Véanse también* Moco, fenómeno de extravasación; Moco, quiste por retención.
  del seno maxilar, 226, 228
  superficial, 221, 223, *223*
Mucocutánea, candidiasis, 114-115, *116*
  crónica, 114
  tratamiento de, 116
Mucoepidermoide, carcinoma de glándula salival, 254-259
  características clínicas de, 254-255, 257-258, 257c
  histopatología de, 257-258, *259-261*
  pronóstico de, 257
  tratamiento de, 257, 259
Mucormicosis, 47-48, *48*
Mucosa(s)
  membranas, lupus eritematoso discoide de, *61*
  neuroma, *R-58*, R-59
  características comparativas de, 206c
  del síndrome NEM III, 211-212, *212*
  penfigoide. *Véase* Penfigoide, cicatrizal.
  de membranas, *R-6*, R-7, 18-22. *Véase también* Penfigoide, cicatrizal.
  quemaduras químicas, *R-26*, R-27, 116-117, *117*
  úlceras, inducidas por fármacos, 66
Mucositis, 34, *34*, 78, *79*
Muir-Torre, síndrome de, queratoacantoma y, 502
Múltiple
  mieloma, 290, *291*, 414-415, *415*
  síndrome de, hamartoma (síndrome de Cowden), 164
  fibroma traumático en, 186
  neoplasia endocrina (NEM) III, neuroma de mucosa del, 211-212, *212*
Munro, microabscesos de, en psoriasis, 507, 508
Muñeca, lesión alérgica de contacto sobre la, 67
Músculos, lesión de tejido conectivo afectando los, 214-219
  leiomioma, 215, *216*
  leiomiosarcoma, 215
  miositis osificante, 214-215

rabdomioma, 215, 216
rabdomiosarcoma, 216-217, *218*
Mycobacterium tuberculosis, 39, 40. *Véase también* Tuberculosis.

Naranja, pigmentación, sobre la superficie de los dientes, 479
Nariz, pápula fibrosa de, 488
Nasoalveolar, quiste, 310
Nasofaríngeo, angiofibroma, 190, 191, *191*
Nasolabial, quiste, R-75, 310-311, *312*
Nasopalatino, quiste del conducto, *R-74*, R-75, 312-313, 313-314
Natal, diente, 466, *467*
Necrosante, sialometaplasia, 35, 229-230, *231-232*
Negra, pigmentación, sobre la superficie del diente, 477, 480
Neisseria gonorrhoeae, 39
NEM (neoplasia endocrina múltiple) III, síndrome, neuroma mucoso de, 211-212, *213*
Neonatal, hepatitis, color anormal de dientes por, 478
Neonato, quiste, gingival de, *R-72*, R-73, 120, *121*, 304-305, 306
palatino de, 305
Neoplasias. *Véanse* Carcinoma; Tumor(es), *neoplasia específica*.
Nervio, mixoma de la vaina de, 190, 190c
Nervioso, lesiones de tejido conectivo, 202-214
características comparativas de, 206c
neoplásicas, 202-214
neuroblastoma olfatorio, 213-214, *215*
neurofibroma, 206c, 207-211, *210-212*
neuroma, encapsulado en empalizada, 206c, 212
traumático, 202-203, *203*
neuromas mucosos de síndrome NEM III, 206c, 211-212
sarcoma neurógeno, 213-214, *214*
schwannoma, 206c, 206-207, *210*
tumores de células granulares, 203, 204c, 205, *205-209*
Neurilemoma, 205-206, 206c, *210*
antiguo, 206
Neuroblastoma olfatorio, 213-214, *215*
Neuroectodérmico, tumor de la infancia, *R-40*, R-41, 158-159, *158-159*
Neurofibroma, R-59, 206-211
características, clínicas de, 207, 208-209, *209*
comparativas de, 206c
diagnóstico diferencial de, 211
enfermedad de von Recklinghausen, 489, 490
etiología de, 206-207
histopatología de, 209-211, *211*
plexiforme, 211
tejido Antoni A en, *210*
tratamiento de, 211
Neurofibromatosis (enfermedad de von Recklinghausen), 207
estrías del iris en, 209
máculas café con leche en, 484-485
neurofibromas de, 489, 490
pecas axilares en, 209
Neurógeno, sarcoma, 212-213, *214*
Neuroma
encapsulado en empalizada, R-59, 212
características comparativas de, 206c
mucoso, *R-58*, R-59
características comparativas de, 206c
de síndrome NEM III, 211-212, *213*
traumático, 202-203, *203*
Neutrofílica, dermatosis febril aguda (síndrome de Sweet), 500
Neutropenia cíclica, R-17, 71
Nevo, *R-40*, R-41, 153-155
azul, 154, *155*, 501
blanco esponjoso, *R-20*, R-21, 87, 88
características clínicas de, 154, *154*
compuesto, 154, *154*
displásico, 154
etiología de, 153-154
fresa (hemangioma congénito), 125, 126c
histopatología de, 154, 155
intramucoso, 154
melanocítico, 153, 492, *493*
nevo celular, 153
pigmentado, 153
de Spitz, 500
tratamiento de, 154
de unión, 154
Nevocelular, nevo, 153
Nevoide, síndrome de carcinoma de células basales, anormalidades cutáneas en, 309
queratoquiste odontógeno en, 306
Nevus flammeus, 125
Nicotina, estomatitis, *R-20*, R-21, 93-94, *94*
Nifedipina, hiperplasia gingival por, 184
Nikolsky, signo de, 20, *21*
Nistatina para candidiasis, 115
No epiteliales, lesiones blanco-amarillas, *R-24*, R-25, *R-26*, R-27, 110-122. *Véanse también* Blanco-amarillas, lesiones no epiteliales; *lesión específica, p. ej.*, Candidiasis.
No fumado, tabaco, lesiones blancas y, *R-20*, R-21, 91-94, *93-94*
No Hodgkin, linfoma, 281-290
características clínicas de, 281-282, 283c
difuso, 283-284, *287*
fórmula de trabajo para, 288, 288c
histopatología de, 281, 288c, 283-288
nodular, 285, 286
sitios de tejido blando bucal afectados por, 283c
tratamiento y pronóstico de, 287-288
No odontógenos
quistes, R-71, *R-74*, R-75, 310-314
globulomaxilar, *R-74*, R-75, 310-311
mandibular, mediana, R-75, 311-312
nasolabial, R-75, 310-311, 312
nasopalatino conducto, *R-74*, R-75, 312-313, *313-314*
tumores
benignos, R-84-R-85, *R-86*, R-87, *R-88*, R-89, 360-381
condroma, R-87, 369
displasia fibrosa, *R-86*, R-87, 363-366
enfermedad de células de Langerhans, *R-88*, R-89, 375-378
exostosis, R-89, 379-380
fibroma, desmoplásico, 366
osificante, *R-86*, R-87, 360-363
granuloma central de células gigantes, *R-88*, R-89, 371-373
hemangioma de hueso, *R-88*, R-89, 374-375
hiperplasia coronoide, R-89, 381
osteoblastoma, *R-86*, R-87, 366-368
osteoma, *R-88*, R-89, 369-371
osteoide, 368-369
torus(i), R-89, 379-380
tumor de células gigantes, 372-373
malignos, R-94, R-95, *R-96*, R-97, *R-98*, R-99, 400, 418
carcinoma metastásico, *R-98*, R-99
condrosarcoma, R-97, 407-410
linfoma de Burkitt, *R-96*, R-97, 411-414
metastásico, 416-417
mieloma de células plasmáticas, *R-98*, R-99, 414-416
osteosarcoma, *R-96*, R-97, 400-407
plasmacitoma solitario de hueso, 416
sarcoma de Ewing, R-97, 410-412
No tropical, esprue, úlceras aftosas en, 49
Nocardia asteroides, 42
Nodular
fasciítis, características clínicas de, 191-192, 192c, *192*
diagnóstico diferencial de, 192-193, 193c
histopatología de, 192, 194
melanoma, 493, 494
Nódulos, de Bohn, 304
cutáneos, 501-504
Noma, R-13, 43, 44
Nutricionales, deficiencias, úlceras aftosas y, 49

Ocular, penfigoide. *Véase* Penfigoide, cicatrizal.

Odontodisplasia regional, 473, *476*
Odontógeno, fibroma, *181*
  queratoquiste, *R-74*, R-75, 305-309, *306-309*
Odontógenos
  quistes, R-71, *R-72*, R-73, *R-74*, R-75, 293-310
    calcificante, R-75, 309-310, *310-311*
    dentígero, *R-72*, R-73, 296-301, *299-301*
    erupción, 301, 302
    gingival, de recién nacido, *R-72*, R-73, 304-305, 306
    glandular, R-75, *304*, 304-305
    lateral periodontal, *R-72*, R-73
    periapical (radicular), 293-296, *294-298*
    periodontal, lateral, 301-304, *302-303*
    queratoquiste, *R-74*, R-75, 305-309, *306-309*
    radicular (periapical), *R-72*, R-73
  tumores, R-78-R-79, *R-80*, R-81, *R-82*, R-83, 327-359
    características clínicas de, 328c
    epitelial, 327-340
      adenomatoide, *R-80*, R-81, 340, 343-346
      ameloblastoma, *R-80*, R-81, 327-338, *338-337*
      calcificante, R-81, 339-340, *341-343*
      célula clara, R-81, 340
      escamoso, R-81, 338-339, *339*
    mesenquimatoso, 340, 346-353
      cementoblastoma, *R-82*, R-83, 351-352, *351*
      displasia periapical cemento-ósea, *R-82*, R-83, 351-352, *352-354*
      fibroma, cementante, *R-80*, R-81, 348, 349, 350-351
        central, R-81, 348, 350
      mixoma, *R-80*, R-81, 340, 346-348, *347-349*
    mixto, 354-359
      fibroma ameloblástico, 355-356, *356-357*
        y fibroodontoma ameloblástico, *R-82*, R-83
      fibroodontoma ameloblástico, 355-356, *356-357*
      odontoma, 354-355, *354-356*
Odontoma, *R-82*, R-83
  ameloblástico, 354
  complejo, 354-355, *355-356*
  compuesto, *354*, 354-355
Ojos, características de, en síndrome de Down, 444-445, *445*
  siringoma debajo, 490
Olfatorio, neuroblastoma, 213-214, *214*
Oncocitoma de glándula salival, 250, 252
Oncocitosis, 251
Oporto, vino, mancha, 125, 129. *Véase también* Hemangioma.
Oportunistas fúngicas, infecciones, 47-48, *48*
Orejas
  defectos de, en síndrome de Treacher-Collins, 440
  piel debajo, queratosis actínica de, 505
  queloide de, 516
Ortoqueratinizado, queratoquiste odontógeno, 307, 309
Osea, cicatriz. *Véase* Focal, osteomielitis esclerosante.
  médula, defecto osteoporótico focal de, *R-76*, R-77, 317-319, *320*
Osificante, fibroma, *R-86*, R-87, 180, *181*, 360-363
    características clínicas de, 360-361, *361*
    diagnóstico diferencial de, 361-362
    displasia fibrosa comparada con, 366c
    etiología y patogenia de, 360
    histopatología de, 361, 362
    juvenil, 363
    tratamiento y pronóstico de, 362-363
Osteítis. *Véase también* Osteomielitis, crónica.
  definición de, 384
  deformante. *Véase* Paget, enfermedad de.
  fibrosa quística, en hiperparatiroidismo, 423
Osteoblastoma, *R-86*, R-87, 366-368
  agresivo, 368
  características clínicas de, 367, *367*
  diagnóstico diferencial de, 368
  histopatología de, 367-368, *368*
  tratamiento y pronóstico de, 368
Osteogénesis imperfecta, 435-437
  características clínicas de, 436, 437
  diagnóstico diferencial de, 436
  etiología y patogenia de, 435-436
  tratamiento y pronóstico de, 436-437
Osteoide, osteoma, 368-369
Osteólisis masiva, 428, 429
Osteoma, *R-88*, R-89, 369-371
  características clínicas de, 370, *370*
  diagnóstico diferencial de, 370
  endostial, 370
  histopatología de, 370, *371*
  osteoide, 368-369
  periostial, 370
  tratamiento y pronóstico de, 370-371
Osteomielitis
  aguda, R-91, R-93, 389-390
  crónica, *R-92*, R-93, 390-399
    características clínicas de, 390, *392*
    etiología de, 390-391, *391*
    histopatología de, 391, 392-393
    tratamiento de, 392-393
  definición de, 384
  esclerosante difusa, 393-395, *396*
  focal esclerosante, 395, 396-397, *397*
  de Garré, 393-394, *394-395*
Osteonecrosis de mandíbula, 80, *81*
Osteopetrosis, *R-104*, R-105, 433-434
  características clínicas de, 433-434, *434-435*
  etiología y patogenia de, 433
  focal periapical, 397, 398
  forma, autosómica, dominante de, 432
    recesiva de, 432
  infantil maligna de, 432, 433, *434*
  histopatología de, 433, 435
  tratamiento y diagnóstico de, 435-436
Osteoporótico, defecto de médula ósea, focal, *R-76*, R-77, 317-320, *320*
Osteosarcoma, R-95, *R-96*, R-97, 400-407
  características clínicas de, 400, 401-402, *402*
  clasificación de, 400
  diagnóstico diferencial de, 403
  histopatología de, 401-402, *402-404*
  intraóseo, de bajo grado, 401-402
  parosteal, 404-405
  periostial, 404-407, *406-407*
  tratamiento y pronóstico de, 404
  variante, condroblástica de, 401, 402
    fibroblástica de, 401, 402
    osteoblástica de, 401, *402*
  yuxtacortical (superficie), 403
Oxigenoterapia hiperbárica, para osteomielitis crónica, 393

p16, gen, 72
p53, gen, 72
Paget, enfermedad de, *R-102*, R-103, 420-421
    características clínicas de, 420-421, *421-422*
    etiología y patogenia de, 420
    histopatología de, 421, 422-423
    tratamiento de, 422
Paladar
  carcinoma
    adenoide quístico de, 262
    de células escamosas, 75, 76, 77
    mucoepidermoide de, 257
    verrucoso de, 274
  enfermedad linfoproliferativa de, 276, 281, 282
  ficomicosis de, 48
  granuloma de línea media, 70
  hendido, 448-451, *449-450*
  hiperplasia, adenomatoide de, 233
    papilar de, 164
  infecciones herpes simple de, 4, *5*
  lupus eritematoso sistémico de, 63
  melanoma in situ de, *157*
  mioepitelioma de, *251*
  neurofibroma de, 209
  nevo, azul de, *155*
    compuesto de, 154
  papiloma escamoso de, 167
  pénfigo vulgar de, 14, *14*
  penfigoide cicatrizal de, 19, *20*
  petequias de, 147
  pigmentación por minociclina de, 160
  queratosis folicular de, 89-90, *90*
  tumefacciones de, *R-60*, R-60-R-61
  tumor mixto de, 244, *244*
  úlcera aftosa de, 52

úlceras de, 35, *35*
xantoma verruciforme de, *176*
Palatina, papila, quiste de, 312
Palatino
absceso, R-61
quiste, mediano, 312
de recién nacido, 305
Panadizo herpético, 4-5, *5*
Papila, palatina, quiste de, 312
retrocúspide, de mandíbula, 182, *182*
Papilar
cistadenoma linfomatoso (tumor de Warthin), R-65, 251-253, *253-254*
hiperplasia, *R-44*, R-45, 113, 115, 163-164, *164*
Papiloma
ductal, de glándula salival, 253-254, *255-256*
escamoso, *R-44*, R-45, 165c, 165-166
características clínicas de, 165-166, *167*
diagnóstico diferencial de, 166
etiología de, 165, 166
histopatología de, 166, 167-169
papilomavirus humano en, 165, 165c
tratamiento y pronóstico de, 166-167
Papilomatosis palatina, 163-164, *164*
Pápulas, 488-492. *Véase también pápula específica, p. ej.*, Molusco, contagioso.
eritematoso (rojo), 495-500
fibroso, 488-489, *489*
de Gottron, de dermatomiositis, 516, *517*
hiperpigmentado (marrón), 492-494
hipopigmentado (color carne/amarillo), 488-492
violáceo (azul o púrpura), 500-502
Papuloscamosa, dermatosis, 504-510. *Véase también tipo específico, p. ej.*, Psoriasis.
Paquioniquia congénita, 89
Paradental, quiste, 299
Paraneoplásico, pénfigo, 17
Paraqueratosis en hiperplasia epitelial focal, 170, *170*
Paratiroides, glándula, hiperfunción de. *Véase* Hiperparatiroidismo.
Parosteal, osteosarcoma, 404, 405
Parótida, glándula, 243. *Véase también* Glándulas salivales.
lesión de, en cuello, *R-64*, R-65
sarcoidosis de, 235, 236
tumefacciones de, en síndrome de Sjögren, 240, *240*
tumor de Warthin, predilección por hombres, 252, 253
tumores, benignos de, 243c
malignos de, 257c
Parotitis, 233-234
complicaciones de, 233
variante juvenil de, 235
Párpados, carcinoma de células basales, 502
Parulis (absceso gingival), R-27, *R-50*, R-51, 122-123, *122*
Paterson-Kelly, síndrome de, 96
Pecas (efélides), 484, *485*
características clínicas de, 151-153, *152*
histopatología de, 153
Pecas axilares en neurofibromatosis, 209
Pénfigo
comparado con penfigoide, 19c
paraneoplásico, 17
eritematoso, 514
foliáceo, 514
vegetans, 17
vulgar, *R-6*, R-7, 13-18, 514
características clínicas de, 14-15, *14-15*
diagnóstico diferencial de, 16-18, *18*
etiología y patogenia de, 13-14
histopatología de, 15, *16*
inmunopatología de, 15-16, *17*
Penfigoide
antígeno, 183
buloso, 18
buloso, R-7, 21-22, 23c, 24
cicatrizal, *R-6*, R-7, 19-21, 19c, 19-22, 23c
características clínicas de, 19-20, *20-21*
comparado con penfigoide buloso, 23c
diagnóstico diferencial de, 20
etiología y patogenia de, 19, 19c
histopatología e inmunopatología de, 19-21, *21*
tratamiento y pronóstico de, 20-21, *23*
pénfigo en comparación con, 19c
Penicilina para actinomicosis, 43
Periadenitis, mucosa necrótica recurrente (enfermedad de Sutton), 49, 50. *Véase también* Aftosas, úlceras.
Periapical
absceso, 387-389
características clínicas de, 386c, 387
etiología de, 387, *387*
histopatología de, 388-389, *389*
propagación de, 389, 390
tratamiento y pronóstico de, 388-389, *389-390*
displasia cemento-ósea, *R-82*, R-83, 351-352, *352-354*
granuloma, 293, 294, 388, *388*
osteopetrosis, focal, 397, 398
(radicular) quiste, *R-72*, R-73, 293
características clínicas de, 293-294, *294-295*
diagnóstico diferencial de, 295
etiología y patogenia de, 293
histopatología de, 294-295, *295-297*
tratamiento y pronóstico de, 296
Peribucal, dermatitis, 497, *497*
tejido, pigmentaciones de, *R-36*, R-37, *R-38*, R-39, *R-40*, R-41, 147-161. *Véase también* Pigmentación(es).
Periférico, fibroma, *R-50*, R-51, 179-182, *180-183*
granuloma de células gigantes, *R-30*, R-31, R-51, *133*, 133-134,
Periodontal, quiste lateral, *R-72*, R-73, 301-304
características clínicas de, 302-303, *302-303*
definido, 301-304
diagnóstico diferencial de, 303
etiología y patogenia de, 301-302
histopatología de, 303, *303*
tratamiento y pronóstico de, 304
Periostial, osteoma, 370
osteosarcoma, 404-407, *406-407*
Perniciosa, anemia, R-33, 140-141, *141*
Pesado, pigmentaciones por metal, R-41, 160-161, *160*
Petequias, *R-34*, R-35, 145-148, 487
características clínicas de, 147-148, *147*
diagnóstico de, 148
etiología de, 145-147, 146c
Peutz-Jeghers, síndrome de, efélides relacionadas con, 152, *152*
Piel
absceso, de origen odontógeno, 389
apéndice (acrocordón), 488
hiperelasticidad de, en síndrome Ehlers-Danlos, 443, *443*
lesiones, 479-516. *Véase también bajo lesiones específicas para detalles.*
dermatosis papuloscamosas, 504-510
enfermedades de tejido conectivo, 516-520
erosiones/fisuras/úlceras/cicatrices, 514-516
máculas y placas, 483-488
nódulos, 501-504
pápulas y placas, 488-502
ronchas, 504
vesículas/bullas/pústulas, 510-514
pigmentaciones de. *Véase* Pigmentación(es).
sarcoidosis de, 2
Pierna, dermatitis herpetiforme de, *24*
Pierre-Robin, síndrome de, 441-442, *441*
Pigmentación(es), *R-36*, R-37, *R-38*, R-39, *R-40*, R-41, 149-162
benigna(s)
efélides (pecas) como, 151-153, *152*
fisiológica, *R-38*, R-39, 149-150, 151c, *150-151*
léntigo como, 153
mácula melanótica como, *R-38*, R-39, 153, *153*, 154c
macular, síndromes relacionados con, 151c
melanina en, 149
melanoma comparado con, *R-40*, R-41, 154c
melanosis y tabaquismo como, *R-38*, R-39, 151-152, *151*
origen melanocítico, R-37, *R-38*, R-39, 150-153

posinflamatoria, 151, *152*
bismuto y plomo, de tejidos gingivales, 159, *160*
causada por depósitos exógenos, R-37, *R-40,* R-41, 159-162
inducidas por fármacos, 161-162, *161*
metales pesados, R-41, 159-160, *160*
minociclina, R-41
tatuajes de amalgama como, *R-40,* R-41, 159-160, *159-160*
de dientes, endógenos, 477-479, *480-481*
exógeno, 477, *478*
neoplásica, R-37, *R-40,* R-41, 153-159
melanoma como, *R-40,* R-41, 156-157, *156-158*
nevos como, *R-40,* R-41, 153-156, *154-156*
tumor neuroectodérmico de la infancia como, *R-40,* R-41, 158-159, *158-159*
por tetraciclina, de dientes, 477-478, *478*
Pigmentado, nevo, *R-40,* R-41, 153
Pilomatrixoma, 309-310
Pilosa
lengua, R-23, 101-102, *102*
leucoplaquia, *R-22,* R-23, 99-102
características clínicas de, 100, *100*
diagnóstico diferencial de, 100, 102
etiología y patogenia de, 100c, 99-100
histopatología de, 101
tratamiento y pronóstico de, 101
Pilosos, folículos, inflamación de, 497-498
Pindborg, tumor de, 339-340, *341-343. Véase también* Calcificante, tumor odontógeno.
Pioderma gangrenoso, 514-515
Piógeno, granuloma, *R-30,* R-31, *R-50,* R-51, 131-132, *131-133*
Piostomatitis vegetante, R-47, 175-176
Pipa, hábito de fumar en, carcinoma de células escamosas y, 71
estomatitis nicotínica y, 94
Pitiriasis rosa, 509
Placas cutáneas, 488-502
Plasmacitoma, extramedular, 290, *291*
solitario, de hueso, 416
Plasmáticas, células
gingivitis, R-35, 144-145, *145-146*
gingivostomatitis, 144
mieloma, *R-98,* R-99, 414-416, *415*
Pleomórfico, adenoma de glándula salival, 244c, 243-247
características clínicas de, 243-244, *244*
histopatología de, 244-245
tratamiento y pronóstico de, 246-248
Plexiforme, ameloblastoma, 330
neurofibroma, 211
Plomo, intoxicación, pigmentación gingival por, 159
pigmentación, de tejidos gingivales, 159, *160*
Plummer-Vinson, síndrome de, 72, 96
Polimorfo, bajo grado, adenocarcinoma, de glándula salival, 268-270, 270c, 269-270
Porfiria congénita, pigmentación endógena de dientes por, 480-481, *482*
Posinflamatorias, pigmentaciones, 150, *151*
Pospermanente, dentición, 466
Premolares
primero, germinación de, 457
segundo, cálculo pulpar en, 476
dens evaginatus de, 461
Primordial, quiste, 305. *Véase también* Queratoquiste odontógeno.
Proliferativa, leucoplaquia verrucosa, 96
Propionibacterium acnes, 496
Propranolol, para síndrome de Marfan, 443
Prótesis. *Véase* Dentaduras.
Prurito por calor (*miliaria rubra*), 498
Psoriasis, R-33, 507-508, *507-508*
fenómeno de Koebner en, 507
microabscesos de Munro en, 507, *508*
signo de Auspitz en, 507
Pulmones, carcinoma de, metástasis mandibular de, 417
Pulpitis, 384-387
aguda, 385-386, *387*
características clínicas e histopatológicas de, 386c, 385-386, *385-387*
crónica, 385
etiología de, 384-385
focal reversible, 385, 386c
hiperplásica, crónica, 385, *386-387*
tratamiento y pronóstico de, 387
Purificado, derivado de proteína, 40
Puro, fumar, carcinoma de células escamosas y, 71
mascar, abrasión dental por, 464
Púrpura, 487-488
Pústulas, 510-514

Quebradizo, enfermedad de hueso, 436. *Véase también* Osteogénesis imperfecta.
Queilitis, angular (intertrigo labial), 113, 114, 140, 514, 515
solar, *R-22,* R-23, 94-95, *94-95,* 96c
Queloides, 515, *516*
Quemaduras, 514
calor, úlceras causadas por, 34, *34*
químicas, de mucosa, *R-26,* R-27, 116-117, *117*
úlceras causadas por, 31, *33,* 34
Queratinización de célula tipo fantasma, en ameloblastoma, 334, *335*
Queratoacantoma, *R-46,* R-47, 171-172, 502-503, 505
características clínicas de, 171
etiología de, 171
histopatología de, 171-172, *172*
síndrome Muir-Torre y, 502
tratamiento y pronóstico de, 172
Queratoquiste odontógeno, *R-74,* R-75, 305-309
características clínicas de, *306,* 306-307
diagnóstico diferencial de, 307
etiología y patogenia de, 306
histopatología de, 306-307, *307-309*
tratamiento y pronóstico de, 307-308
variante ortoqueratinizada de, 307, 309
Queratosis
actínica (solar), 504-505, *506*
folicular, R-21, 89-90, *90*
pilar, 509
seborreica, 494-495, *494*
Querubismo, *R-104,* R-105, 431-433
características clínicas de, 431, 432
diagnóstico diferencial de, 432
etiología y patogenia de, 431
expansión bilateral facial simétrica en, 431
histopatología de, 431-432, *432*
tratamiento y pronóstico de, 432
Queyrat, eritroplaquia de, 135
Quijadas. *Véanse también* Mandíbula; Maxila.
anomalías genéticas de, R-100, R-101, *R-104,* R-105, 431-432. *Véanse también* Genéticas, enfermedades; *enfermedad específica, p. ej.,* Querubismo.
enfermedades metabólicas de, R-100-R-101, *R-102,* R-103, 420-431. *Véanse también* Metabólicos, trastornos; *enfermedad específica, p. ej.,* Paget, enfermedad de.
lesiones inflamatorias de, R-90-R-91, *R-92,* R-93, 384-399. *Véase también* Inflamatoria(s), lesiones.
quistes, no odontógenos de, R-71, *R-74,* R-75
odontógenos de, R-71, *R-72,* R-73, *R-74,* R-75
tumores, no odontógenos de, benignos, R-84, R-85, *R-86,* R-87, *R-88,* R-89, 360-381. *Véase también* No odontógenos, tumores, benignos.
malignos, R-94-R-95, *R-96,* R-97, *R-98,* R-99, 400-418. *Véase también* No odontógenos, tumores, malignos.
odontógenos de, R-78-R-79, *R-80,* R-81, *R-82,* R-83, 327, 358. *Véase también* Odontógenos, tumores.
Químicas, quemaduras, de mucosa, *R-26,* R-27, 116-117, *117*
sustancias, úlceras causadas por, 31, *33,* 34
Quimioterapia
linfoma de Burkitt, 413

mieloma múltiple, 416
sarcoma de Kaposi, 138
Quistes. *Véase también* Seudoquistes.
branquial, *R-64,* R-65, 319, 320-324
conducto tirogloso, *R-66,* R-67, 323, *323-324*
dentígero, *R-72,* R-73, 296-301
dermoide, R-55, *R-66,* R-67, 321-322, *322*
epidérmico, R-67
erupción, *R-52,* R-53, 301, *302*
gingival, *R-26,* R-27, *R-52,* R-53, 119-122, *121*
adulto, 301, *302*
recién nacido, *R-72,* R-73, 304-305, *306*
linfoepitelial, *R-54,* R-55, 119, 278
no odontógeno, R-71, *R-74,* R-75, 310-314
conducto nasopalatino, 313-314, *313-314*
globulomaxilar, 310-311
mandibular mediano, 312-313
nasolabial, 310-311, *312*
odontógeno, R-71, *R-72,* R-73, *R-74,* R-75, 293-310, *Véase también* Odontógenos, quistes.
óseo. *Véase* Hueso, quistes.
periodontal, lateral, *R-72,* R-73, 301, 304, *302-303*
radicular (periapical), *R-72,* R-73, 293-296, *294-297*
residual, 296, 298
retención, moco, R-57, 223-224, 226-227
seno maxilar, 229, *229*
tejido blando, de cuello, 319-320, *320-324*
Quístico
ameloblastoma, 330, 334
higroma, 198
radiolucencia(s), en hiperparatiroidismo, 424, *426*

Rabdomioma, 216, *217*
Rabdomiosarcoma, 216-218, *217*
Radicular (periapical), quiste, *R-72,* R-73, 293-294, *294-297*
Radiodermatitis, 515-516
Radiolucencia quística en hiperparatiroidismo, 424, 426
Radioterapia
acromegalia, 430
ameloblastoma, 336
carcinoma de células escamosas, 78
caries dental debida a, 78, *80*
complicaciones de, 78-80, *79*
efectos colaterales de, 78c
enfermedad de hueso fantasma, 428
linfoma no Hodgkin, 283
mieloma múltiple, 416
patología de glándula salival por, 230, 233c
úlceras debidas a, 34, *34,* 78, *79*
Ramsay-Hunt, síndrome de, 9
Ránula, 224-226
características clínicas de, 225, *227-228*
diagnóstico diferencial de, 225-226
etiología y patogenia de, 224-225
histopatología de, 225
hundida, 225, 228
tratamiento de, 226
Ránula (fenómeno de retención de moco), *R-54,* R-55
Raquitismo, hipoplasia del esmalte por, 468, *470*
Ras, gen, 72
Rathke, bolsa de, 338
Reactivas, lesiones
blanco, *R-20,* R-21, *R-22,* R-23, 90-94
estomatitis por nicotina, *R-20,* R-21
hiperqueratosis focal, *R-20,* R-21
queilitis solar, *R-22,* R-23
tabaco no fumado y, *R-20,* R-21
glándula salival, 221-233
linfoide, *R-10,* R-11, 276-278
músculo y grasa, 214-215
rojo-azuladas, *R-30,* R-31, *R-32,* R-33, 131-133
glositis mediana romboide, *R-32,* R-33, 133-134, *134*
granuloma, periférico de células gigantes, *R-30,* R-31, 133-134, *134*
piógeno, *R-30,* R-31, 131-132, *131-133*
tejido conectivo, fibroso, 179-190
nervioso, 202-214
ulcerativas, *R-10,* R-11, 31, 36
características clínicas de, 34-35, *35*
diagnóstico de, 36
etiología de, 31, *32-34,* 34
histopatología de, 35-36, *35*
tratamiento de, 35
verrucoso-papilar, R-43, *R-44,* R-45, *R-46,* 163-171
Reed-Sternberg, células de, en linfoma de Hodgkin, 279, *279*
Reiter, síndrome de, R-13, 56
Rendu-Osler-Weber, síndrome de, 126, 129
diagnóstico de, 126, 129
Residual, quiste, 296, 298
Resorción de pulpa dental, externa, 477, 478
interna, 476, 477, *478*
Retardo mental, en síndrome de Down, 444
en síndrome de X frágil, 451
Retención, quiste, maxilar seno, 229, *229*
moco, 223-224, 226-227
Retinoico, ácido (tretinoína), para acné, 497
Retrocanina, papila, de mandíbula, 182, *182*
Rh, incompatibilidad (eritroblastosis fetal), pigmentación endógena de dientes por, 480
Riga-Fede, enfermedad de, 31, *32*
Rinofima, 512, *513*
Rojo-azuladas, lesiones, *R-28,* R-29, *R-30,* R-31, *R-32,* R-33, *R-34,* R-35, 125-148
extravasculares, *R-34,* R-35, 145-148
discrasias sanguíneas, *R-34,* R-35
petequias y equimosis, *R-34,* R-35, 145-148, 146c, 147
traumáticas, *R-34,* R-35
intravasculares, *R-30,* R-31, *R-32,* R-33, *R-34,* R-35, 125-145
alergias de contacto causantes de, *R-34,* R-35, 145
anemia, R-33
por deficiencia de hierro y, R-33, 141-142
perniciosa y, R-33, 140-141, *141*
atrófica candidiasis y, *R-34,* R-35, 144
deficiencias vitamínicas y, *R-32,* R-33, 140, 141
del desarrollo, 125-131
hemangioma, *R-30,* R-31, 125-131, 126c, *126-130*
eritroplaquia, *R-32,* R-33
fiebre escarlatina y, R-35, 144
gingivitis de células plasmáticas y, R-35, 144-145, *145-146*
glositis mediana romboide, *R-32,* R-33
granuloma, periférico de células gigantes, *R-30,* R-31
piógeno, *R-30,* R-31
hemangioma, *R-30,* R-31
lengua geográfica, *R-32,* R-33, 138, 140, *140*
neoplásicas, *R-32,* R-33, 134-138
eritroplaquia, *R-32,* R-33, 134-136, *136*
sarcoma de Kaposi, R-33, 136-138, 137c, 138-139
psoriasis, R-33
reacciones a fármacos causantes de, *R-34,* R-35, 145
reactivas, *R-30,* R-31, *R-32,* R-33, 131-133
glositis mediana romboide, *R-32,* R-33, 133-135, *134*
granuloma, periférico de células gigantes, *R-30,* R-31, 133-134, *134*
granuloma piógeno, *R-30,* R-31, 131-132, *131-133*
sarcoma de Kaposi, R-33
síndrome de ardor bucal y, R-35, 142c, 142-144, *143*
Rollo de algodón, úlceras por, 31, *32*
Romberg, síndrome de, 446
Romboide, glositis, mediana, *R-32,* R-33, 133-134, *134*
Ronchas (urticaria), 504
Ronchas cutáneas, 504
Rosácea, 512-513, *513*
esteroides, 512

Rubella (Rubeola), 12
Rubeola, 12
Rushton, cuerpos de, 295, 297
Russell, cuerpos de, 295

Sable, pierna de, deformidad, *38*
Salivales, conductos, carcinoma de, 270-271, *272-273*
  glándulas. *Véase* Glándulas salivales.
Sarampión, R-5, 12, *13*
Sarcoidosis, 235-237
  características clínicas de, 235-236, *236*, 237c
  diagnóstico de, 236
  etiología de, 235
  histopatología de, 236, *236*
  tratamiento y pronóstico de, 236-237
Sarcoma
  de Ewing, R-97, 410, *411-413*
  de Kaposi, R-33, 136-138, 137c, *138*
  neurógeno, 212-213, *213*
  osteógeno. *Véase* Osteosarcoma.
Schwannoma, 205-206, *210*
  características comparativas de, 206c
Sebácea, hiperplasia, 491
Sebáceo, adenoma, de glándula salival, 251
Seborreica, dermatitis, 505-506, *507*
  queratosis, 494-495, *494*
Seno(s)
  cavernoso, trombosis, 389
  linfoma de, 281
  maxilar. *Véase* Maxilar(es), seno.
Seudoanodontia, 464, *465*
Seudoquistes, R-71, *R-76*, R-77, 314-319. *Véase también* Quistes.
  defecto focal osteoporótico de médula ósea, *R-76*, R-77, 317-319, *319*
  quiste óseo, aneurismático, *R-76*, R-77, 314-315, *315-316*
    estático, *R-76*, R-77, 317, *318*
    traumático (simple), *R-76*, R-77, 315-318, *317-318*
Sexual, enfermedad de transmisión (STD), gonorrea, R-11, 39
  sífilis, *R-10*, R-11, 35-37, *36-38*
Sialadenoma papilífero, 253, 255
Sialadenosis, 237
Sialoadenitis, bacteriana, 234-235
  citomegálica, 234
Sialodontógeno, quiste, *304*, 304-305
Sialolitos
  del conducto submandibular, 228
  de glándula submandibular, 226
  ránula y, 224
Sialometaplasia necrosante, 35, 229-230
  características clínicas de, *230*, 230
  diagnóstico diferencial de, 230
  etiología y patogenia de, 229-230
  histopatología de, 230, *231*
  tratamiento y pronóstico de, 230
SIDA. *Véase* Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
Sífilis, *R-10*, R-11, 36-39
  características clínicas de, 36-39, *38*
  congénita, 36
    hipoplasia de esmalte por, 468, 469
  diagnóstico diferencial de, 39-40
  etiología y patogenia de, 36, *36*
  histopatología de, 39
  primaria (chancro), 36, 3.
  secundaria, 36
    condiloma lato de, 37, *38*, 164
  terciaria (gomas), 36, 37, 39
  tratamiento de, 39-40
Silla de montar, nariz, deformidad, 37
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
  candidiasis en, 110, 114
  leucoplaquia pilosa relacionada con, 99, 100c, 101
  linfoma no Hodgkin en, 281
  sarcoma de Kaposi, en, 137, 137c
  verruga displásica en, *169*
Sinonasal, ameloblastoma, 335
Siringoma, 489-490, *490*
Sistémico(s)
  esclerodermia, 519
  esteroides, efectos colaterales de, 54c
  lupus eritematoso, R-15, 60, 63, *62*, 62c. *Véase también* Lupus eritematoso.
Sjögren, síndrome de, R-65, 239-242
  anticuerpo de, 240
    en síndrome de ardor bucal, 143
  características clínicas de, 239-241, *241-242*
  componente salival de, 240
    sistema de etapas en, 242
  diagnóstico de, 242
  enfermedades de órganos y sistemas en, 242c
  etiología de, 239
  histopatología de, 241-242
  primario, 239
  secundario, 239
  tratamiento y pronóstico de, 242
  virus de Epstein-Barr en, 239
  xerostomía relacionada con, 142, 143
Sol, bloqueadores, 96c
  pantallas, 96c
Solar
  léntigo (manchas hepáticas), 485-486, *486*
  queilitis, *R-22*, R-23, 94-95, *94-95*, 96c
  queratosis, 504-505, *506*
Spitz, nevo (melanoma juvenil benigno), 500
Sporothrix schenckii, 47
Staphylococcus, en foliculitis, 497, 498
  en impétigo, 511
STD (enfermedad de transmisión sexual), gonorrea, R-11, 39
  sífilis, *R-10*, R-11, 35-39
Stevens-Johnson, síndrome de, 57, 513. *Véase también* Eritema, multiforme.
Sturge-Weber, síndrome de, 125-126, *129*
  defectos neurológicos de, 126
Sublingual
  glándula, 243. *Véase también* Glándulas salivales.
  tumores, benignos de, 243c
    malignos de, 257c
Submandibular
  conducto, sialolito en, 228
  glándula. *Véase también* Glándulas salivales.
    sialolitiasis de, 226
    tumores, benignos de, 243c
      malignos de, 257c
Submucosa(s), fibrosis, R-27, 117-118, *118*
  tumefacciones, *R-48*, R-49, *R-50*, R-51, *R-52*, R-53, *R-54*, R-55, *R-56*, R-57, *R-58*, R-59, *R-60*, R-61
Suero, enfermedad del, 64
Superficial, melanoma propagante, 494, *494*
Supernumerarias, raíces dentales, 460-461, *461*
Supernumerarios, dientes, 466-467, *466*
Sutton, enfermedad de (periadenitis mucosa necrótica recurrente), 49-50. *Véase también* Aftosas, úlceras.
Sweet, síndrome de (dermatosis neutrofílica aguda febril), 500

T, células, función de, en síndrome de Down, 445
Tabaco no fumado, carcinoma de células escamosas y, 71
  lesiones blancas y, *R-20*, R-21, 91-93, *93*
Tatuaje, amalgama, *R-40*, R-41, 159-160, *159-160*
Taurodontismo, 459, *462*
Tejido conectivo, lesiones, 179, 219
  fibrosas, 179-198
    angiofibroma nasofaríngeo, 191, *191*
    fasciítis nodular, 191-193, 193c, *192-193*
    fibroma, periférico, 179-182, *180-183*
      traumático, 186-187, *187*
    fibromatosis, 193c, 194-195, *195*
    fibrosarcoma, 193c, 195, 196-197
    hiperplasia
      fibrosa inducida por dentadura, 187, *188-189*, 190
      gingival, 182-186, *183-186*
      reactiva, 179-190
    histiocitoma fibroso, benigno, 193c, 196, *196-197*
      maligno, 196-197, *199*
    mixoma, 188-189, *190*
    neoplásico, 188-197
  de músculo y grasa, 214-219
    leiomioma, 216, *216*
    leiomiosarcoma, 216
    lipoma, 216, *218*, 219
    liposarcoma, *218*, 219
    miositis osificante, 214-216
    neoplásico, 216-219

rabdomioma, 216
rabdomiosarcoma, 216-217, *218*
neural, 202-214
características comparativas de, 206c
neoplásico, 202-214
neuroblastoma olfatorio, 213, 214, *215*
neurofibroma, 206c, 207-211, *210-211*
neuroma(s), encapsulado en empalizada, 206c, 212
mucosos de síndrome NEM III, 206c, 211-212, *213*
traumático, 202, *203-204*
sarcoma neurógeno, 213, *214*
schwannoma, 206c, 205-206, *210*
tumores de células granulares, 203-205, 204c, *205-207*
vascular, 197-202
angiosarcoma, 200, 202
hemangioma. *Véase* Hemangioma.
hemangiopericitoma, 199-200, *201*
linfangioma, 198-200, *200*
neoplásico, 199-202
sarcoma de Kaposi. *Véase* Kaposi, sarcoma de.
venas varicosas, 197
Telangiectasia, 487
hemorrágica hereditaria, 126, 129
Temporal, arteritis, 519-520
Tetraciclina, pigmentación, de dientes, 479-480, *481*
Tibia, adamantinoma de, 338
Tine, prueba de, para tuberculosis, 40
Tirogloso, quiste del conducto, *R-66*, R-67, 322, *323-324*
Tiroides
fármacos supresores, para hipertiroidismo, 426-427
hiperfunción de, 426-427
lingual, R-59
tumores de, R-67
TNM (tumor, ganglio, metástasis), etapas, de carcinoma de células escamosas, 82c
Tomografía computadorizada, de quiste glandular odontógeno, 304
de quiste odontógeno calcificante, 310
Tonsila
bucal, 276
linfoma de, 281
lingual, 119
Tonsilar, tejido, células gigantes Warthin-Finkeldey en, 12, *13*
Tópicos, esteroides, efectos colaterales de, 55c
intervalo de potencia de, 55c
Torus(i), R-61, R-89, 380-381
características clínicas de, 378, 379
mandibular, *378*, 379
palatino, *378*, 379
Trabajo, fórmula, para linfoma no Hodgkin, 288, 288c
Traumáticas, lesiones, *R-34*, R-35
Traumático, fibroma, *R-56*, R-57, 186-187, *187-188*
quiste óseo (simple), *R-76*, R-77, 315-317, *317-318*
Traumatismo, equimosis palatina relacionada con, 147
Treacher-Collins, síndrome de (disostosis mandibulofacial), 440-441, *441*
Treponema pallidum, 36. *Véase también* Sífilis.
Tretinoína (ácido retinoico), para acné, 497
Trisomía 21 (síndrome de Down), 444-446
etiología y patogenia de, 444
Trombosis, seno cavernoso, 389
Tubérculo impar, 133
Tuberculosis, *R-10*, R-11, 39-41
características clínicas de, 40, *41*
diagnóstico diferencial de, 41
etiología y patogenia de, 39-40, *40*
histopatología de, 40-41
tratamiento de, 41
Tumor(es). *Véanse también neoplasia específica, p. ej.*, Hodgkin, linfoma de; *y bajo anatomía, p. ej.*, Glándulas salivales, tumores.
ganglio, metástasis (TNM) etapas, de carcinoma de células escamosas, 82c
no odontógeno, benigno, R-84, R-85, *R-86*, R-87, *R-88*, R-89, 360-381
malignos, R-94-R-95, *R-96*, R-97, *R-98*, R-99, 400-419
odontógeno, R-78-R-79, *R-80*, R-81, R-82, R-83, 327-359
de Pindborg, 339-340, *341-343*
de Warthin, R-65, 251-253, *253-254*
predilección por varones, 252
Turner, diente de, 468, *469*
Tyndall, efecto de, en nevo azul, 501
Tzanck, células de, 15, *16*

Ulcera(s), 514-516. *Véase también en sitio anatómico.*
aftosa. *Véase* Aftosas, úlceras.
definición de, 31
definida, 514
enfermedad, IgA lineal, 26, *26*
mano-pie-y-boca, 10, *11*
herpangina, *12*
inducida por radiación (mucositis), 34, *34*, 78, *79*
infecciones, herpes simple, *3*
herpes zoster, *9*
pénfigo vulgar, 14, *14-15*
penfigoide cicatrizal, *19*
Ulcerativas, enfermedades, R-8, R-9, *R-10*, R-11, *R-12*, R-13, *R-14*, R-15, *R-16*, R-17, 31-84
bacterianas, *R-10*, R-11, R-13, 36-43
actinomicosis, R-11, 42-43, *43*
gonorrea, R-11, 39
lepra, R-11, 41-42
noma, R-13, 43, *44*
sífilis, *R-10*, R-11, 36-39, *36-39*
tuberculosis, *R 10*, R-11, 39-41, *40-41*
lesiones reactivas, *R-10*, R-11, 31-36, *32-35*
micosis, 44-48
oportunista, R-13, 47-48, *48*
profunda, *R-12*, R-13, 45c, 44-46, *46-47*
subcutánea, R-13, 46
neoplásicas, *R-16*, R-17, 71-83
carcinoma de, células escamosas, *R-16*, R-17, 71-82, *74-81*
seno maxilar, R-17, 82-83, *83*
relacionadas con disfunción inmunológica, 48-71
alergia de contacto, *R-14*, R-15, 66-68, *68-69*
enfermedad granulomatosa crónica, R-17, 70-71
eritema multiforme, *R-14*, R-15, 56-58, *57-58*, 60c
granuloma de línea media, *R-16*, R-17, 70c, 70-71, *71*
granulomatosis de Wegener, R-15, 68-69, *70*, 70c
lupus eritematoso, *R-14*, R-15, 58-64, *61-62*, 62c, 63, 63c
neutropenia cíclica, R-17, 71
reacciones a fármacos, R-15, 64c, 64-66, *66-67*, 68c
síndrome, de Behçet, R-13, 55-56, *56*
de Reiter, R-13, 56
úlceras aftosas, *R-12*, R-13, 48-55, 50c, *50-53*
Ultravioleta, luz, efectos carcinógenos de, 72
efectos nocivos de, agentes para protección contra, 96c
Ungueal, lecho, estrías hemorrágicas debajo, 488
Unión, nevo de la, 154
Uñas quebradizas, anemia por deficiencia de hierro y, 141
Urticaria (ronchas), 504
Uveoparotídea, fiebre, 235
Uvula, granuloma de línea media, 70

Varicela (viruela loca)
características clínicas de, R-5, 8, *8-9*
diagnóstico diferencial de, 10
etiología y patogenia de, 7-8
tratamiento de, 10
Varicela-zoster, virus (VZV), infecciones, 7-10, 510-511, *511*
características clínicas de, 8-9, *8-9*
diagnóstico diferencial de, 10
etiología y patogenia de, 7-8
histopatología de, 9-10
tratamiento de, 10

Varices (varicosidad), venosa, 129, *130*
Vascular(es)
  leiomioma, 216
  lesiones de tejido conectivo, 197-202
    angiosarcoma, 200, *202*
    hemangioma. *Véase* Hemangioma.
    hemangiopericitoma, 199-200, *201*
    linfangioma, 198-200, *200*
    neoplásico, 199-202
    sarcoma de Kaposi. *Véase* Kaposi, sarcoma de.
    venas varicosas, 197
  malformaciones, 125, 126c, *127-129*. *Véase también* Hemangioma.
Veau, clasificación, de labio y paladar hendidos, 448-449
Venosa, varice, 129, 130
Venoso, lago, 501
Verde, pigmentación, sobre la superficie dental, 477, *480*
Verruciforme, xantoma, R-47, *176*, 177
Verrucopapilares, lesiones, 163-177
    etiología desconocida, R-43, R-47, 175-178
      pioestomatitis vegetante, R-47, 175-176
      xantoma verruciforme, R-47, *176*, 177
    neoplásica, R-43, *R-46*, R-47, 171-172
      carcinoma verrucoso, *R-46*, R-47, 173c, 172, *174-175*
      queratoacantoma, *R-46*, R-47, 171-172, *172-174*
    reactivo, R-43, *R-44*, R-45, *R-46*, 163, 171
      condiloma, acuminado, R-45, 167-170, *169*
        lato, *R-44*, R-45, 164-165, *166*
      hiperplasia, epitelial focal, *R-46*, R-47, *170*, 170-171
        papilar, *R-44*, R-45, 163-164, *164*
      papiloma escamoso, *R-44*, R-45, 165c, 165-167, *166-169*
Verrucosa, leucoplaquia proliferativa, 96, 174
Verrucoso, carcinoma, *R-46*, R-47, 77, 172-174, *174-175*
    de mucosa bucal, 75, *76*
    sitios de, 173c
Verruga
  bucal. *Véase* Escamoso, papiloma.
  común (verruga vulgar), 509
  genital. *Véanse* Condiloma, acuminado; Condiloma, lato.
  plana (verruga plana), 509-510
  vulgar, *168*, 509
    bucal, *R-44*, R-45
Vesículas cutáneas, 510-514
Vesiculobulosas, enfermedades, *R-2*, R-3, *R-4*, R-5, *R-6*, 1-28
    hereditarias, 26, 28
      epidermólisis bulosa, *R-6*, R-7, 26, 28, *28*
    localización de blancos antigénicos en, 20, *21*
    relacionada con defectos inmunológicos, 13-25
      dermatitis herpetiforme, R-7, 24-26, *25*
      enfermedad IgA lineal, *26*, 26-27
      pénfigo vulgar, *R-6*, R-7, 13-18, *13-18*
      penfigoide, buloso, R-7, 21-22, 23c, 24
        cicatrizal, *R-6*, R-7, 19c, 19-21, *19-22*
    viral, 1-12. *Véase también* Virales, infecciones.
Violáceas (azul o púrpura), pápulas, 500-502. *Véase también tipo específico, p. ej.*, Angiosarcoma.
Virales, infecciones, R-3, *R-4*, R-5, 1-12. *Véase también bajo infecciones virales específicas para detalles.*
    enfermedad de mano-pie-y-boca, R-5, 10, *11*
    herpangina, R-5, 11-12, *12*
    herpes simple, *R-4*, R-5, 1-7, 2c
    parotitis, 233-234
    sarampión, R-5, 12, *13*
    sialoadenitis citomegálica, 234
    varicela-zoster, R-5, 2c, 7-10
Virus. *Véase también por nombre de virus, p. ej.*, Epstein-Barr, virus de (EBV).
  enfermedades relacionadas en clínicas odontológicas y, 2c
Virus del herpes simple (HSV), infecciones, 1-7
    características clínicas de, 3-5
    diagnóstico diferencial de, 6, 7c
    histopatología de, 5-6, *6*
    del labio, 4, *4*, 510
    panadizo como, 4-5, *5*
    patogenia de, 1-3, 2
    potencial carcinógeno de, 3
    primaria, R-5, *R-4*, 1, 2
      gingivostomatitis como, R-5, 1, 3, *3*
    secundaria (recurrente), *R-4*, R-5, *2*, 3-4, *4-5*
    tipo I (bucal), 1
    tipo II (genital), 1
    tratamiento de, 6-7
Vitamina B, deficiencia, *R-32*, R-33, 140, *141*
Vitamina D para hipofosfatasia, 427
Vitiligo, 484, *484*
Von Recklinghausen, enfermedad de (neurofibromatosis), 207
    café con leche, máculas en, 484-485
    iris estrías en, 208
    neurofibromas de, 489, *490*
    pecas axilares en, 208
VZV, infecciones. *Véase* Varicela-zoster, virus (VZV), infecciones.

Warthin, tumor de (cistadenoma papilar linfomatoso), R-65, 251-253, *253-254*
    predilección por varones, 252
Warthin-Finkeldey, células gigantes de, 12, *13*
Wegener, granulomatosis de, R-15, 68-69, *69*
    granuloma de línea media comparada con, 70c
Wickham, estrías de, 105-106, *106*
  en liquen plano, 501
Witkop, enfermedad de (disqueratosis intraepitelial hereditaria benigna), *R-21*, 87, *88*, 89

X, cromosoma frágil, sitio de, en síndrome de X frágil, 451-452
Xantelasma, 491, *492*
Xantoma verruciforme, R-47, *176*, 177
Xerostomía, 142, 142c
  diagnóstico diferencial de, 233c
  posradiación, 78, *80*
  de síndrome Sjögren, 240, *240*

Yuxtacortical (superficial), osteosarcoma, 404

Zidovudina, pigmentaciones inducidas por, 161
Zoster. *Véase* Herpes, zoster.

Patología Bucal

Correlaciones clinicopatológicas

Obra clásica en estomatología, revisada y actualizada, que refleja nuevos avances en el conocimiento. Esta tercera edición continúa presentando un acercamiento práctico de las enfermedades bucales, de mucosa, submucosa y hueso. Detalla la etiología, patogénesis, temas clínicos, histopatología, diagnóstico diferencial y tratamiento. Incluye temas con nuevas discusiones de mecanismos de las enfermedades moleculares, cobertura actualizada sobre la etiología del cáncer bucal y un capítulo muy extenso sobre enfermedades comunes de la piel. Ilustra importantes conceptos patológicos con más de 760 fotografías clínicas de alta calidad fotomicrográfica y diagramas.

9 789701 026915
ISBN 13: 978-970-10-2691-5
ISBN 10: 970-10-2691-8

McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
A Subsidiary of The McGraw-Hill Companies