

Mujer de 55 años que refiere lesiones de 3 meses de evolución, en mucosa oral

Juan Carlos Borrego – Médico Adjunto de M. Interna –

Victoria Muñoz Embuena – R5 M. Interna –

ANTECEDENTES PERSONALES

Sin alergias medicamentosas conocidas

- No hábitos tóxicos
- Diabetes mellitus tipo 2
- Dislipemia
- HTA

Tratamiento habitual

Janumet

Rosuvastatina

Enalapril 2.5

HISTORIA ACTUAL

Mujer de 55 años que refiere **lesiones de tipo ulceroso**, de **3 meses** de evolución, en **mucosa oral y faringe** muy **dolorosas**, no en otras mucosas. Inicialmente su MAP las trató con antifúngicos orales y corticoides orales **sin mejorar**. Posteriormente se asocia **disfagia** principalmente para sólidos.

Su MAP la diagnostica de gingivostomatitis herpética, pautando Aciclovir, Nolotil y colutorios con los que tampoco mejora. Al ir “cada vez peor” la remiten a consulta de M.I. En la consulta refiere gran dolor de las lesiones que la dificultan la ingesta **perdiendo 7-8 kg** en el último mes. Le sangran los labios y la boca.

La serología de herpes pedida por su MAP llega negativa.

Ingresa para estudio.

EXPLORACIÓN FÍSICA



La boca presenta lesiones aftosas sangrantes, con importante edema labial asociado, ampollas y pustulosas de gran tamaño que no se desprenden al raspado con el depresor.

TA 118/90, T^a 36°C, SaO₂ 96%.

Microadenopatías cervicales. No adenopatías axilares ni inguinales. No bocio. No exantemas ni enantemas a otros niveles

- ACP: RsCsRs a 75 lpm sin soplos. MVC conservado, sin ruidos añadidos.
- Abdomen: No visceromegalias ni dolor abdominal.
- EEII: No edemas ni signos de TVP en EEII.

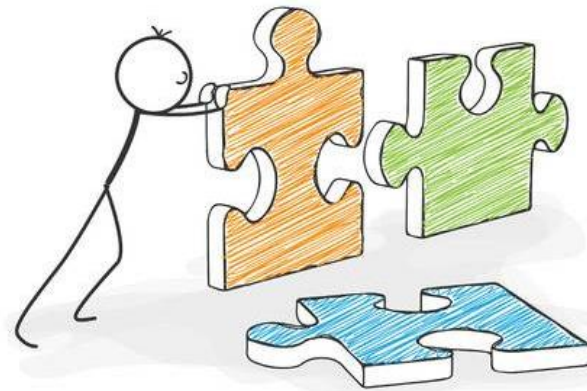
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Analítica:**
 - **Hemograma:** leucocitos 5.4 con fórmula normal, Hb 11.6, plaq 346, **VSG 46**.
 - **Coagulación:** normal.
 - **Bioquímica:** Glucosa, urea, creatinina, FG, pruebas funcionales hepáticas, proteínas totales e iones normales. LDH 144, Ig normales, **PCR 13.7**, Fe 52, **ferritina 289**, fólico y B 12 normales. **Proteinograma “sugere de proceso inflamatorio”**. Inmunidad: ANA, DNAn y ENAS negativos.
- **S. orina:** normal
- **Rx tórax:** normal (no condensaciones pulmonares ni derrame pleural).
- **Microbiología:** PCR Covid-19, serología para herpes virus, zoster, citomegalovirus, VHA, B y C, lúes, VIH negativas. Interferón-TB negativo.

**Se pautó tratamiento dietético a través
de catéter central y precisó mórfico
para los dolores**

EN RESUMEN

**Paciente con úlceras
orales de 3 meses de
evolución**



Síndrome general asociado

**Resistentes a tratamientos pautados
y muy incapacitante**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Procesos infecciosos
Estomatitis herpética
Varicela
Herpes zoster
Enfermedad mano-pie-boca
Herpangina
Mononucleosis infecciosa
Gingivitis necrosante aguda
Tuberculosis
Sífilis
Infecciones fúngicas
Enfermedades cutáneas
Liquen plano
Pénfigo: vulgar y paraneoplásico
Penfigoide: ampoloso y cicatrizal
Eritema multiforme
Dermatitis herpetiforme
Enfermedad IgA lineal
Epidermólisis ampollosa
Displasia mucoepitelial hereditaria
Neoplasias
Carcinoma espinocelular

Enfermedades gastrointestinales
Enfermedad celíaca
Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerosa
Alteraciones sanguíneas
Anemia
Leucemia
Neutropenia
Histiocitosis
Estomatitis ulcerativa plasmática monoclonal
Enfermedades reumatológicas
Lupus eritematoso
Síndrome de Behçet
Síndrome de Sweet
Enfermedad de Reiter
Síndrome de Sjögren
Estomatitis ulcerativa con ANA positivos
Vasculitis
Fármacos
Iatrogénicas
Radioterapia
Quimioterapia
Traumatismos
Miscelánea
Estomatitis alérgica
Aftosis oral recidivante

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Procesos infecciosos
Estomatitis herpética
Varicela
Herpes zoster
Enfermedad mano-pie-boca
Herpangina
Mononucleosis infecciosa
Gingivitis necrosante aguda
Tuberculosis
Sífilis
Infecciones fúngicas
Enfermedades cutáneas
Liquen plano
Pénfigo: vulgar y paraneoplásico
Penfigoide: ampolloso y cicatrizal
Eritema multiforme
Dermatitis herpetiforme
Enfermedad IgA lineal
Epidermólisis ampollosa
Displasia mucoepitelial hereditaria

Neoplasias

Carcinoma espinocelular

Enfermedades gastrointestinales

Enfermedad celíaca
Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerosa

Alteraciones sanguíneas

Anemia
Leucemia
Neutropenia
Histiocitosis
Estomatitis ulcerativa plasmática monoclonal

Enfermedades reumatológicas

Lupus eritematoso
Síndrome de Behçet
Síndrome de Sweet
Enfermedad de Reiter
Síndrome de Sjögren
Estomatitis ulcerativa con ANA positivos

Vasculitis

Quimioterapia

Inducidas

Radioterapia
Quimioterapia

Trasfusiones

Miscelánea

Estomatitis alérgica
Aftosis oral recidivante

PROCESOS INFECCIOSOS

Estomatitis herpética

Varicela

Herpes zóster

Enfermedad mano-pie-boca

Herpangina

Mononucleosis infecciosa

Gingivitis necrosante aguda

Tuberculosis

Sífilis

Infecciones fúngicas

PROCESOS INFECCIOSOS



Es la enfermedad infecciosa más frecuente causante de úlceras orales.

Curan espontáneamente a las 2 semanas (aunque recidivan).

| |
|------------------------------------|
| Estomatitis herpética |
| Varicela |
| Herpes zóster |
| Enfermedad mano-pie-boca |
| Herpangina |
| Mononucleosis infecciosa |
| Gingivitis necrosante aguda |
| Tuberculosis |
| Sífilis |
| Infecciones fúngicas |



En su patogenia están implicados tanto factores bacterianos como el estrés sistémico o local



Esta enfermedad afecta a la zona interdental

ENFERMEDADES CUTÁNEAS

Liquen plano

Pénfigo: vulgar y paraneoplásico

Penfigoide: ampoloso y cicatrizal

Eritema multiforme

Dermatitis herpetiforme

Enfermedad IgA lineal

Epidermólisis ampollosa

Displasia mucoepitelial hereditaria

ENFERMEDADES CUTÁNEAS

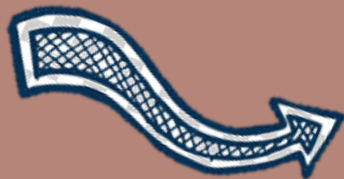
| |
|-------------------------------------|
| Liquen plano |
| Pénfigo: vulgar y paraneoplásico |
| Penfigoide: ampollosa y cicatrizal |
| Eritema multiforme |
| Dermatitis herpetiforme |
| Enfermedad IgA lineal |
| Epidermólisis ampollosa |
| Displasia mucoepitelial hereditaria |



Es una enfermedad ampollosa crónica caracterizada por una pérdida en la adhesión intercelular de los queratinocitos (acantólisis), debida a la unión de anticuerpos IgG a las desmogleínas.

Todos los pacientes tienen úlceras orales y en la mayoría es la forma de manifestación de la enfermedad.

Suele presentarse en forma de ampollas frágiles que dan lugar a úlceras dolorosas e irregulares en la mucosa bucal y la palatina.



La forma paraneoplásica, se asocia a una neoplasia conocida u oculta, generalmente linfoproliferativa.

Cursa con una estomatitis grave, muy resistente al tratamiento.

ENFERMEDADES CUTÁNEAS

| |
|-------------------------------------|
| Liquen plano |
| Pénfigo: vulgar y paraneoplásico |
| Penfigoide: ampoloso y cicatrizal |
| Eritema multiforme |
| Dermatitis herpetiforme |
| Enfermedad IgA lineal |
| Epidermólisis ampollosa |
| Displasia mucoepitelial hereditaria |

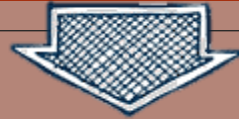


Es una enfermedad mucocutánea inflamatoria secundaria a una hipersensibilidad a ciertos antígenos (infecciones, fármacos, alimentos...)



| | | |
|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| INFECCIONES VIRALES: | Psitacosis | Tularemia |
| SIDA | Rickettsia | Fiebre tifoidea |
| Adenovirus | Vaccinia | |
| Virus Cocksackie | Viruela | INFECCIONES FÚNGICAS: |
| Virus de Epstein-Barr | | Coccidioidomicosis |
| Hepatitis A, B, y C | INFECCIONES BACTERIANAS: | Dermatofitosis |
| Herpes simple 1 y 2 | Estreptococo beta-hemolítico | Histoplasmosis |
| Herpes Zoster | Brucelosis | |
| Influenza, tipo A | Difteria | INFECCIONES POR PROTOZOOS: |
| Linfogranuloma inguinal | Micobacteria | Malaria |
| Linfogranuloma venéreo | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | Tricomoniasis |
| Parotiditis | | |
| Poliomielitis | | |

| | | | |
|-------------------|----------------|---------------------|---------------|
| Alopurinol | Clorpropamida | Yoduros | Fenitoína |
| Amino penicilinas | Ciclofosfamida | Ketoprofeno | Rifampicina |
| Antipirina | Diclofenaco | Mercuriales | Salicilatos |
| Arsénico | Digitalicos | Naproxeno | Sulindac |
| Barbitúricos | Etambutol | Mostaza nitrogenada | Sulfadiazina |
| Bromuros | Fenbufen | | Sulfadoxina |
| Busulfán | Fluocinolona | Oxicam | Sulfasalacina |
| Butazona | Furadantoina | Penicilina | Tenoxicam |
| Carbamacepina | Sales de oro | Piroxicam | Tiabendazol |
| Cefalosporinas | Hidralacina | Fenobarbital | Trimetadiona |
| Co-trimazol | Hidantoínas | Feniltaleína | Tolbutamida |
| | Ibuprofeno | Fenilbutazona | Vancomicina |



Lesiones agudas recurrentes o no, autolimitadas

Eritema multiforme menor

Eritema multiforme mayor



Afectación mínima o inexistente de las mucosas



Afectación de una o más mucosas (generalmente cavidad oral), que puede ser la manifestación más importante del cuadro clínico

Lesiones agudas no autolimitadas

Síndrome de Stevens-Johnson

Necrólisis epidérmica tóxica



Muy graves, incluyen manifestaciones viscerales además de las de la piel y las mucosas

ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

| |
|--|
| Lupus eritematoso sistémico |
| Síndrome de Sweet |
| Síndrome de Reiter |
| Enfermedad de Behçet |
| Síndrome de Sjögren |
| Estomatitis ulcerativa con ANA positivos |
| Vasculitis |

ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

Lupus eritematoso sistémico

Síndrome de Sweet

Síndrome de Reiter

Enfermedad de Behçet

Síndrome de Sjögren

Estomatitis ulcerativa con ANA positiva

Vasculitis

Enfermedad multisistémica, crónica y recidivante que cursa prácticamente siempre con úlceras orales y, en una frecuencia variable, con úlceras genitales, lesiones oculares, lesiones cutáneas, manifestaciones neurológicas, articulares, vasculares y gastrointestinales

Cursa con la aparición de aftas orales dolorosas recidivantes en casi el 100% de los pacientes, de tamaño y aspecto variables, Suelen ser más extensas y dolorosas que las aftas comunes.



Se curan en 1-3 semanas, normalmente sin dejar cicatriz.

MISCELÁNEA

Estomatitis de contacto

Aftosis oral recidivante

Alteración ulcerativa crónica de la mucosa oral muy común de etiología desconocida



La ulceración y el eritema son una de las muchas formas de presentación, aunque lo más frecuente es que lo hagan adoptando un aspecto liquenoide o leucoplásico.



Remiten en 1-2 semanas sin dejar cicatriz

Se caracteriza por pequeñas úlceras dolorosas (< 5 mm), superficiales, cubiertas por una pseudomembrana blanco-cremosa y rodeadas por un halo eritematoso

MIS APUESTAS

PÉNFIGO: vulgar vs paraneoplásico

ERITEMA MULTIFORME: mayor vs SSJ

AFTOSIS ORAL RECIDIVANTE

DIAGNÓSTICO

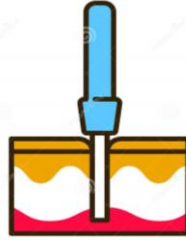


**Anticuerpos antigliadina,
antiendomiso, antirreticulina y
antitransglutaminasa**

Marcadores tumorales



**Cultivos bacteriológicos, virológicos
y micológicos (del tejido)**



**El diagnóstico definitivo se lleva a
cabo por la demostración de la
presencia de anticuerpos IgG contra la
superficie de los queratinocitos
mediante inmunofluorescencia directa
o indirecta.**



**TC toraco-abdomino-
pélvico**

TRATAMIENTO

Tabla 2 – Opciones terapéuticas en el pénfigo y su posología

| | |
|---|--|
| <i>Tratamiento inicial</i> | |
| Prednisona | 1 mg/kg-día |
| <i>Terapia sistémica coadyuvante/alternativas</i> | |
| Azatioprina | Dosis ajustada según la concentración de la TPMT |
| Ciclofosfamida | 1-3 mg/kg-día |
| Micofenolato mofetil | 2-3 g/día en 2 dosis |
| Ciclosporina | 5 mg/kg día |
| Pulsos de metilprednisolona | 1 g/día a pasar en 2-3 h de 3 a 5 días seguidos |
| Metotrexate | 7,5-20 mg/semana |
| Pulsos de ciclofosfamida | 50 mg/kg-día durante 4 días |
| Plasmaféresis | 1-2 veces por semana |
| IgIV a altas dosis | 200-2.000 mg/kg-día 3-5 días consecutivos cada 4 semanas |
| Rituximab | 375 mg/m ² 1vez/semana durante 4 semanas |
| <i>Tratamiento tópico</i> | |
| Corticoides, inmunomoduladores, EGF tópico | |

EGF: epidermal growth factor (factor de crecimiento epidérmico); IgIV: inmunoglobulinas intravenosas; TPMT: tiopurina metiltransferasa.

En la forma paraneoplásica, la afectación mucosa suele persistir a pesar del tratamiento o de la extirpación de las neoplasias, y su tratamiento resulta muy difícil. Se ha descrito una buena respuesta al tratamiento tópico con tacrolimus.

BIBLIOGRAFÍA

- Alba Álvarez-Abella et al, *Tratamiento de los pénfigos*, Piel (Barc) 2012;27(2):90–97.
- Carmen Gavaldá-Esteve et al, *Eritema multiforme. Revisión y puesta al día*, RCOE, 2004, Vol 9, N°4, 415-423
- José Manuel Mascaró Galy, Pilar Iranzo Fernández y Carmen Herrero Mateu, *Pénfigo paraneoplásico*, Piel 2007;22(2):63-71.
- Julio del Olmo-López, Maider Pretel-Irazabal y Agustín España-Alonso, *Úlceras orales*, Piel 2006;21(2):92-100.



¡Gracias!