

Úlcera eosinofílica de la lengua

Eosinophilic ulcer of the tongue

María Victoria Itatí Cordo¹, Ramiro Luna Cian¹, Ana Karina Ochoa¹ y Roberto Castelletto²

RESUMEN

El granuloma traumático con eosinofilia estromal o úlcera eosinofílica es una enfermedad inflamatoria benigna que afecta la cavidad bucal y, con mayor frecuencia, la lengua. En la anatomía patológica se caracteriza por ser una solución de continuidad con inflamación granulomatosa y abundantes eosinófilos; en ocasiones, puede haber atipia linfocitaria que simula un proceso linfoproliferativo CD30 positivo. Suele ser

autoinvolutiva, aunque responde al tratamiento con corticosteroides tópicos o sistémicos, o a la escisión quirúrgica. Hay que recordarla entre los diagnósticos diferenciales de las úlceras de la cavidad bucal.

Palabras clave: úlcera eosinofílica, cavidad bucal, lengua.

Dermatol. Argent. 2018, 24 (1): 47-50

ABSTRACT

Traumatic granuloma with stromal eosinophilia or eosinophilic ulcer is a rare inflammatory, benign condition that affects the oral cavity, in particular the tongue. Histologically, it is characterized by a denuded epithelium with granulomatous inflammation and abundant eosinophils, sometimes there may be lymphocytic atypia simulating a CD30 positive lymphoproliferative process. It is usually autoinvolutive, al-

though it may be treated with topical or systemic corticosteroids, or surgical excision. We must remember it among the differential diagnoses of oral cavity ulcers.

Key words: eosinophilic ulcer, oral cavity, tongue.

Dermatol. Argent. 2018, 24 (1): 47-50

¹ Médico de Planta, Servicio de Dermatología, Instituto Médico Platense, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Médico Especialista en Patología, Práctica Privada

Contacto del autor: María Victoria Itatí Cordo

E-mail: vickycordo@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 21/9/2017

Fecha de trabajo aceptado: 26/1/2018

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La úlcera eosinofílica de la lengua (UEL) es una patología benigna, rara, inflamatoria, de fisiopatología aún no esclarecida, autolimitada, que suele ser asintomática y puede ubicarse no solo en la lengua sino también en otros sitios de la mucosa bucal.

Se la menciona en la literatura médica como granuloma traumático ulcerativo con eosinofilia estromal, granuloma sublingual o granuloma traumático.

Descrita clínicamente por Riga en 1881 y luego, desde el punto de vista histopatológico, por Fede en 1890 en neonatos o niños pequeños, se la conoce también como úlcera de Riga-Fede. En los adultos, la primera descripción la realizó Popof en 1956¹.

En 1983, Elzay efectuó una revisión anatomoclínica de 70 pacientes. Observó que las características clínicas e histológicas de los casos publicados como enfermedad de Riga-Fede y las de los casos de úlcera eosinofílica en

los adultos eran idénticas, por lo que sugirió unir las en una sola entidad. Este estudio permitió, además, establecer las diferencias con la histiocitosis X².

La UEL tiene dos picos de incidencia, pero se puede ver a cualquier edad. En los recién nacidos e infantes, se la describe principalmente ante la erupción de la dentición primaria, mientras que los adultos se afectan entre la cuarta y la sexta década de la vida. No hay consenso en cuanto a la distribución por sexos según las series publicadas¹⁻³.

Si bien su etiología se desconoce, el traumatismo derivado de piezas dentarias, prótesis o realización de procedimientos quirúrgicos en la cavidad bucal suele hallarse hasta en la mitad de los casos. También se propone que los microtraumatismos producirían la entrada de partículas microbianas o productos de degradación celular que actuarían como antígenos para generar la respuesta inflamatoria. Otros autores sugieren que es un patrón de reacción tisular al traumatismo¹⁻⁴.

La desregulación inmunitaria parece cumplir un papel importante en su fisiopatología. Las lesiones traumáticas de la cavidad bucal suelen infiltrarse con eosinófilos rápidamente. En los pacientes con un granuloma traumático ulcerativo con eosinofilia estromal, los eosinófilos tendrían una pérdida de producción de factores de crecimiento transformantes (TGF- α y TGF- β). Se ha comprobado que la aplicación de factor de crecimiento epidérmico o TGF- α en una herida acelera su curación. La incapacidad de los eosinófilos para secretar estas citoquinas explicaría, en parte, la cronicidad del estado inflamatorio y la persistencia de la lesión en el tiempo^{5,6}. Asimismo, se ha sugerido que la interacción entre mastocitos y eosinófilos sería importante en la patogenia, ya que la secreción de citoquinas por los primeros generaría una respuesta similar a la de hipersensibilidad de tipo 1⁴.

El infiltrado también está compuesto por linfocitos T, que serían los encargados de sostener la respuesta inflamatoria y de ser efectores ante la continua presentación de antígenos. Estos suelen evidenciar atipia citológica y ser CD3 y CD30 positivos. Las células CD30 positivas han presentado, en ocasiones, un reordenamiento del gen del receptor de células T con la expansión clonal de estas. Los hallazgos son similares a los que se encuentran en los trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30 positivos, lo que ha llevado a algunos autores a considerar esta enfermedad como una variante mucosa de ese grupo de linfomas. Sin embargo, por el curso benigno de la enfermedad y su naturaleza autoinvolutiva, sería mejor considerarla un simulador de linfoma o un proceso reactivo benigno, pese a la clonalidad y a la atipia de los linfocitos^{2-4,7}.

CLÍNICA

Se caracteriza por ser una úlcera única de crecimiento rápido, con bordes indurados, en ocasiones sobreelevados, con fondo fibrinoso. Con menor frecuencia, pueden ser múltiples o recidivantes, o estar precedidas por una placa eritematosa indurada que luego se ulcera. Suele ubicarse con mayor frecuencia en el dorso de la lengua (Fotos 1 y 2), aunque puede hacerlo en la cara ventral^{1,4,7}. En un tercio de los casos puede ubicarse en otros sitios de la mucosa bucal, con mayor frecuencia en el espacio retro-molar, la mucosa yugal o el labio. El síntoma principal es el dolor, que se presenta en 17-100% de los pacientes y que dificulta la ingestión de los alimentos. Puede acompañarse de adenomegalias submaxilares⁴.



FOTO 1: Mujer de 50 años. Úlcera de bordes definidos sobreelevados, de fondo eritematoso, en el dorso de la lengua. Se observa el sitio de la toma de biopsia.



FOTO 2: Mayor detalle de la lesión.

En los niños la incidencia es mayor entre los 6 y los 8 meses, correspondiente a la época de aparición de la dentición primaria. Se localiza en el dorso de la lengua o frenillo, sitio de mayor contacto en el momento de la lactancia. Puede ser un signo precoz de trastornos neurológicos, como la disautonomía familiar (síndrome de Raley-Day) u otros trastornos que cursan con automutilación, como las enfermedades de Gaucher o de Lesch-Nyhan¹. La enfermedad tiene una duración media de 36 días y puede extenderse hasta los 4 meses².

El diagnóstico diferencial dentro de la etiología neoplásica se plantea con el carcinoma espinocelular, el carcinoma adenoide quístico, los sarcomas y los linfomas de la cavidad bucal.

Entre las etiologías infecciosas se pueden mencionar: sífilis primaria, tuberculosis bucal, micosis profundas (paracoccidiodomicosis e histoplasmosis) y también infecciones necrosantes por bacterias gramnegativas.

Las patologías inflamatorias para considerar incluyen granulomatosis con poliangeitis, sarcoidosis, lupus eritematoso, afectación oral por histiocitosis de células de Langerhans que cursa con destrucción ósea y gingivitis, o hiperplasia gingival¹⁻⁴.

Tanto la enfermedad de Kimura como la hiperplasia angioliñoide con eosinofilia pueden producir, en raras ocasiones, lesiones bucales, aunque se describieron hallazgos patológicos superpuestos entre estas enfermedades y la úlcera eosinofílica, lo que ha llevado a algunos autores a proponer que sea un espectro de enfermedad o variantes de la úlcera eosinofílica cuando hay hallazgos fuera de la cavidad bucal^{1,3}.

Como se mencionó en la fisiopatología, la aparición habitual de linfocitos CD30 positivos grandes y atípicos en el infiltrado de la úlcera eosinofílica llevó a la discusión acerca de si es o no un proceso linfoproliferativo maligno^{2,4,7}.

Los linfomas de la cavidad bucal son infrecuentes (5%), en la mayoría de los casos son de estirpe B y tienden a producir invasión local con destrucción ósea. Los linfomas primarios cutáneos CD30 positivos comprenden la papulosis linfomatoide y el linfoma anaplásico cutáneo primario. Si bien en la descripción clínica estas entidades se limitan a la piel, se han observado casos en los que las lesiones cutáneas se acompañan de úlceras bucales. En la úlcera eosinofílica, los linfocitos CD30 positivos pueden hallarse en un 42-72% de las muestras analizadas y son de dos tipos: grandes atípicos anaplásicos y pequeños reactivos. La negatividad de expresión de la proteína-quinasa de linfoma anaplásico, junto con el curso benigno, permiten diferenciarla de los procesos linfocitarios malignos^{1,3,4}.

Anatomía patológica

Por debajo de un epitelio interrumpido hay una capa de fibrina, bajo la cual se observa un infiltrado inflamatorio granulomatoso con angiogénesis y células endoteliales prominentes. Más abajo, un intenso infiltrado inflamatorio polimorfonuclear se extiende, en ocasiones, desde el epitelio hasta la submucosa y las glándulas salivales. El infiltrado está compuesto por neutrófilos, células plasmáticas, linfocitos y mastocitos. La densidad de los eosinófilos suele ser moderada a alta, pueden encontrarse rodeando la capa muscular

superficial o, incluso, la profunda, con degeneración de las fibras musculares (Fotos 3 y 4). Es habitual observar su desgranulación. Con técnicas de inmunohistoquímica se pueden hallar linfocitos B y, en mayor medida, linfocitos T e histiocitos^{4,8}.

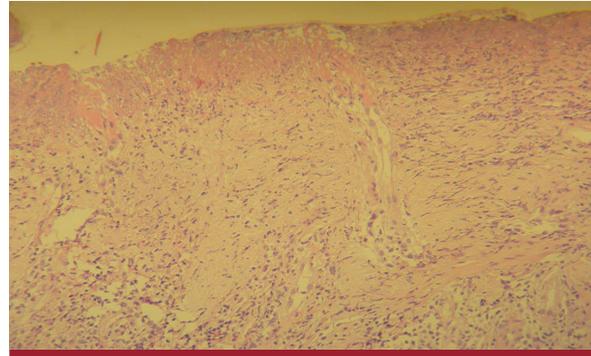


FOTO 3: Úlcera en la dermis. Se observa un intenso infiltrado inflamatorio (HyE, 4X).

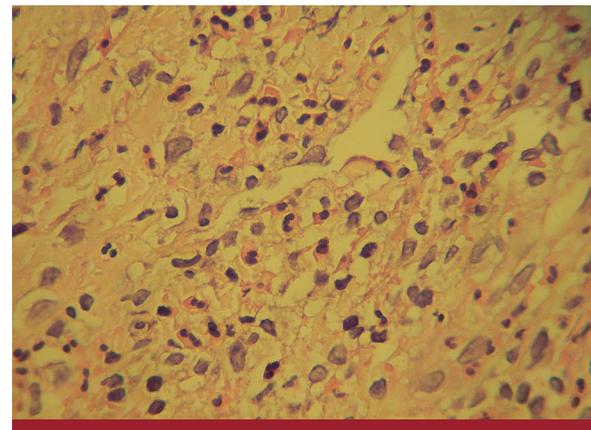


FOTO 4: A mayor aumento, se observan eosinófilos en el infiltrado (HyE, 400X).

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

Por su naturaleza benigna y autolimitada, se sugiere evitar nuevos traumatismos. El control de las piezas dentarias y una conducta expectante pueden ser suficientes²⁻⁴.

En los pacientes sintomáticos, los corticosteroides tópicos, como el clobetasol o la triamcinolona en orabase, o los corticosteroides sistémicos se han mencionado como opciones terapéuticas. Otra aproximación es la escisión quirúrgica de la lesión¹⁻⁴.

CONCLUSIONES

Ante una lesión ulcerada de la mucosa bucal es necesario descartar procesos neoplásicos, así como infecciones u otras enfermedades inflamatorias con riesgo de afectación sistémica del paciente. Asimismo, la úlcera eosinofílica tiene que sospecharse a cualquier edad en presencia de lesiones con estas características, ya que sin la orientación clínica el diagnóstico puede ser elusivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Segura S, Pujol RM. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: a distinct entity or a non-specific reactive pattern? *Oral Dis* 2008;14:287-295.
2. Elzay RP. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia (Riga-Fede's disease and traumatic eosinophilic granuloma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;55:497-506.
3. Segura S, Romero D, Mascaró JM, Colomo L, et al. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: another histological simulator of CD30+ lymphoproliferative disorders. *Br J Dermatol* 2006;155:460-463.
4. Shen WR, Chang JY, Wu YC, Cheng SJ, et al. Oral traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: A clinicopathological study of 34 cases. *J Formos Med Assoc* 2015;114:881-885.
5. Schultz G, Rotatori DS, Clark W. EGF and TGF-alpha in wound healing and repair. *J Cell Biochem* 1991;45:346-352.
6. Letterio JJ, Roberts AB. Regulation of immune responses by TGF-beta. *Annu Rev Immunol* 1998;16:137-161.
7. Hong M, Ko YH. CD30-Positive T-cell lymphoproliferative disease of the oral mucosa in children: a manifestation of Epstein-Barr virus-associated T-lymphoproliferative disorder. *J Pathol Transl Med* 2015;49:525-530.
8. Chandra S, Raju S, Sah K, Anand P. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia. *Arch Iran Med* 2014;17:91-94.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Caso Clínico... / SÍNDROME DE WELLS

Respuestas correctas: 1) c; 2) e; 3) a; 4) d

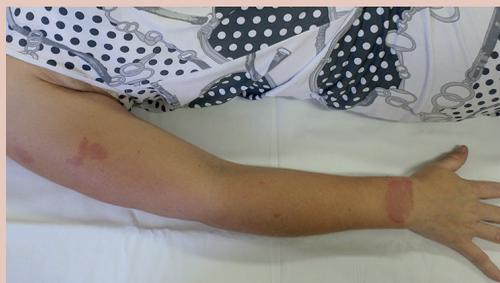


FOTO 1: Imagen panorámica del brazo derecho. Obsérvense las placas eritematoedematosas.



FOTO 2: Dorso de la muñeca derecha. Placa eritematoedematososa de límite proximal sobrelevado.

El síndrome de Wells, o celulitis eosinofílica, es una dermatosis inflamatoria reactiva que se manifiesta por un gran polimorfismo clínico (placas urticariformes, pápulas, vesículas o ampollas, que suelen ser recurrentes y se localizan, con mayor frecuencia, en las extremidades y el tronco). Aunque su origen es incierto, se lo asocia con enfermedades mieloproliferativas, infecciones, picaduras de insectos, medicamentos, dermatitis atópica y parasitosis, que actuarían como los factores desencadenantes, si bien no siempre pueden detectarse.

El diagnóstico se realiza por la combinación de manifestaciones clínicas e histopatológicas, en las que se evidencia una infiltración de eosinófilos desgranulados que lleva a la formación de las "figuras en llamas". Estas son distintivas, pero no patognomónicas, ya que pueden presentarse en otras enfermedades eosinofílicas. Un 50% de los pacientes tienen eosinofilia periférica.

El tratamiento es el de la causa desencadenante. Casi siempre se resuelve de manera espontánea, sin dejar cicatriz. La administración temprana de corticosteroides sistémicos reduce la eosinofilia periférica y la quimiotaxis eosinofílica. El fármaco de elección es la prednisona, en dosis de 5 mg/kg/día. En los casos graves y extendidos, se puede utilizar ciclosporina o dapsona. Los corticosteroides tópicos son eficaces en las lesiones localizadas sin síntomas sistémicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cormerais M, Poizeau F, Darrieux L, Tisseau L, et al. Wells' syndrome mimicking facial cellulitis: a report of two cases. *Case Rep Dermatol* 2015;7:117-122.
2. Long H, Zhang G, Wang L, Lu Q. Eosinophilic skin diseases: a comprehensive review. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2016;50:189-213.
3. Hidalgo Parra I, Giusti C, Franco M, Galimberti G, et al. Síndrome de Wells. *Arch Argent Dermatol* 2006;56:67-70.
4. Brun J, Chiaverini C, Bessis D, Bourrat E, et al. Syndrome de Wells de l'enfant et atopie: étude rétrospective de 11 cas et revue de la littérature. *Ann Dermatol Venerol* 2015;142:320-331.
5. Heelan K, Ryan JF, Shear NH, Egan CA. Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis): proposed diagnostic criteria and a literature review of the drug-induced variant. *J Dermatol Case Rep* 2013;7:113-120.