

CASO CLÍNICO

Estomatitis aftosa recurrente en un paciente con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Recurrent aphthous stomatitis in an Acquired Immunodeficiency Syndrome patient

Bartolo L,^a Valverde J,^{b,c} García A^{c,d,e}

RESUMEN

La Estomatitis Aftosa Recurrente es la patología inflamatoria más común de la mucosa oral. Se caracteriza por la presencia de erosiones o úlceras dolorosas y recurrentes que afectan la mucosa oral no queratinizada, a intervalos que varían de días a meses. En individuos infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), estas úlceras ocurren con más frecuencia, son de mayor duración y más dolorosas que en personas inmunocompetentes. Se presenta el caso de un varón de 33 años de edad con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y hepatitis B, con úlceras ovaladas mayores de 1 cm de diámetro, bordes elevados y rodeados por halo eritematoso en la lengua, mucosas yugal y labial, de un mes de evolución, dolorosas, que dificultaban la alimentación. El estudio histopatológico de mucosa labial fue de úlcera epitelial sugestiva de aftas. El manejo con medidas de higiene, prednisona y colchicina dio como resultado una respuesta favorable.

Palabras clave: estomatitis aftosa recurrente, infección por VIH, SIDA.

ABSTRACT

Recurrent aphthous stomatitis is the most common inflammatory mucosal disorder of the oral cavity. It is characterized by recurrent painful erosions or ulcers in non keratinized surfaces of the oral mucosa that last from days to months. Lesions present more frequently, are more painful and last longer in Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected individuals than in those who are immunocompetent. We report a 33 year-old man with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and hepatitis B, presenting with 1 month history of greater than 1 cm, painful, oval ulcers in tongue, buccal and labial mucosa, each with raised borders surrounded by an erythematous halo that interfered with eating. Histopathology showed an epithelial ulcer suggestive of apthae. Treatment with hygiene measures, prednisone and colchicine was successful in reverting the process.

Key words: Recurrent aphthous stomatitis, HIV infection, AIDS.

INTRODUCCIÓN

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) conocida también como úlceras aftosas recurrentes representa la condición ulcerativa oral más común; está caracterizada por úlceras dolorosas de tamaño y duración variables, típicamente encontradas en epitelios no queratinizados de la mucosa oral.^{1,2} Las características clínicas de la estomatitis aftosa hacen posible una clara clasificación morfológica en menor, mayor y herpetiforme.³ La estomatitis aftosa menor (aftas

de Mikulicz) afecta entre el 75 – 85% de los pacientes con EAR y se presenta como úlceras dolorosas de menos de 1 cm de diámetro, en número de 1-5, que curan espontáneamente en 10-14 días sin dejar cicatrices. El proceso es autolimitado pero recurre con alta variabilidad. La estomatitis aftosa mayor (enfermedad de Sutton o periadenitis mucosa necrotica recurrens) comprende el 10-15% de casos de EAR y se caracteriza por úlceras con un diámetro mayor a 1 cm, de mayor profundidad y más dolorosas, que curan en más de 6 semanas dejando comúnmente cicatrices. Es frecuente su

Médico Asistente Servicio de Dermatología - Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo-Perú.^a

Jefe del Servicio de Dermatología - Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo-Perú.^b

Profesora del Departamento de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo-Perú.^c

Médico Asistente Servicio de Medicina Interna - Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo - Perú.^d

Directora del Instituto de Medicina Tropical e Infectología Hernán Miranda Cueto de la Universidad Nacional de Trujillo.^e

Correspondencia: Lucy Bartolo, dra_lbartolo@yahoo.com

asociación con disfagia y cuadro febril. En comparación, las úlceras aftosas herpetiformes se presentan en el 5-10% de los casos de EAR, como agrupaciones de úlceras de 1-3 mm de diámetro que curan en 10-14 días sin dejar cicatrices, y aparecen en edades más tardías comparadas con las EAR menor y mayor.^{2,3}

Las úlceras aftosas recurrentes son reconocidas como una complicación en pacientes infectados por el VIH,⁴ mostrando episodios de severidad (más frecuencia, mayor duración y dolor).⁵ Muchos estudios han evidenciado una fuerte correlación entre la prevalencia de lesiones orales, el bajo recuento de linfocitos CD4 y una alta carga viral, concluyendo que estos se encuentran envueltos en el monitoreo y progresión de la enfermedad.⁶

A continuación se reporta el caso de un paciente adulto con diagnóstico de EAR y primer episodio de aftas mayores que limitaban su alimentación, todo esto en asociación a diagnóstico de SIDA; el interés de la comunicación radica en la severidad de la enfermedad en relación a su estado de inmunosupresión.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 33 años de edad, con infección por VIH de dos años de evolución, CD4: 265 cel/mm³ y carga viral: 338 428 copias/mm³ sin tratamiento antirretroviral. Además, diagnóstico de Hepatitis B realizado un mes previo a su evaluación. Antecedentes personales: Tuberculosis ganglionar hace 15 años y un episodio de herpes zóster hace dos. Fue evaluado en la Unidad de Atención Integral de personas viviendo con VIH/SIDA del Hospital Regional Docente de Trujillo por presentar múltiples lesiones intensamente dolorosas en boca que le dificultaban la alimentación, de un mes de evolución. Además, afirmaba haber tenido desde la adolescencia, en promedio 1 vez/año, lesiones orales levemente dolorosas, de menor tamaño, número, tiempo de evolución y que no limitaban su actividad.

Al examen: En boca se constató la presencia de úlceras ovaladas mayores de 1 cm de diámetro, bordes elevados y rodeados por halo eritematoso, en número de 11, localizadas en caras ventral y lateral de la lengua, mucosas yugal y labial superior (Figuras 1-3). Hallazgos concurrentes incluyeron pápulas de superficie verrucosa agrupadas en región perianal y leuconiquia con onicolisis en primer dedo de ambos pies. En la evaluación de ganglios linfáticos se encontró linfadenopatía submandibular bilateral desplazable y dolorosa a la palpación. El resto de examen no mostró alteraciones significativas.

En los exámenes auxiliares, el hemograma mostró anemia y leucopenia, glucosa basal, perfil hepático, perfil lipídico



Figura 1: Úlceras de diámetro > 1 cm, de bordes elevados y rodeados por halo eritematoso en cara ventral de la lengua.



Figura 2: Úlceras de diámetro > 1 cm, bordes elevados y rodeados por halo eritematoso en cara lateral de lengua y mucosa yugal.



Figura 3: Úlceras de diámetro > 1 cm, bordes elevados y rodeados por halo eritematoso en mucosa labial.

y dosaje de ferritina sérica en valores normales; así como pruebas de RPR y FTA-abs reportadas como no reactivas. En el test de Tzanck no se evidenciaron células gigantes multinucleadas.

En la biopsia de mucosa labial se observó un epitelio focalmente ulcerado que en un extremo mostraba epitelio escamoso estratificado no queratinizado, con marcada

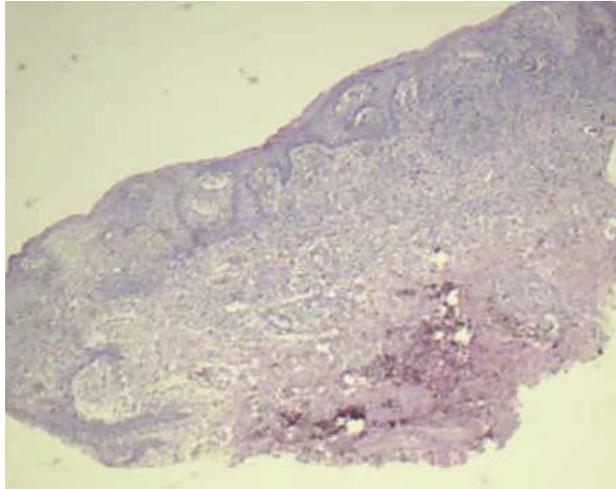


Figura 4: Úlcera epitelial con infiltrado inflamatorio superficial (HE 4X).

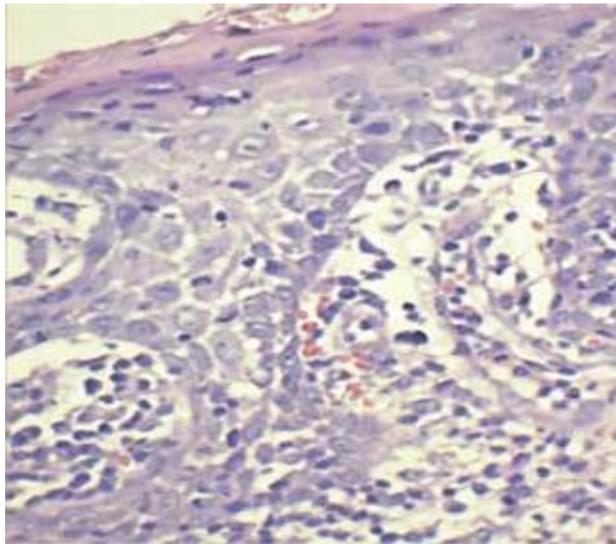


Figura 5: Epitelio escamoso estratificado no queratinizado, con marcada espongiosis y exocitosis de linfocitos (HE 40X).

espongiosis y exocitosis de linfocitos; mientras que, a nivel de submucosa, se observó un denso infiltrado inflamatorio perivascular y difuso compuesto por linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y neutrófilos (Figuras 4-6). Con el

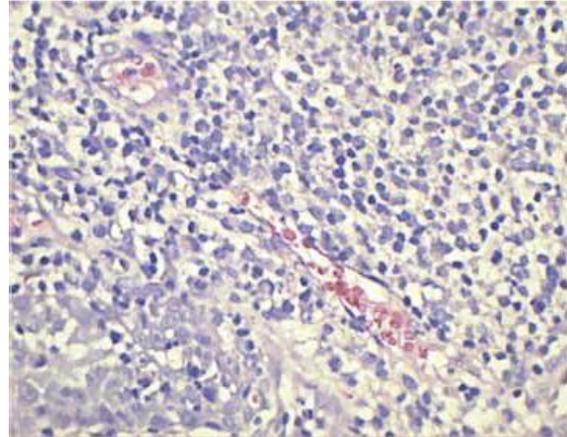


Figura 6: Denso infiltrado inflamatorio perivascular y difuso compuesto por linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y neutrófilos (HE 40X).



Figura 7: Control a las 2 semanas tras uso de prednisona, colchicina y medidas de higiene.



Figura 8: Control a las 2 semanas tras uso de prednisona, colchicina y medidas de higiene.

diagnóstico de EAR, primer episodio de aftas mayores, se inició el manejo con medidas de higiene, uso de prednisona y colchicina con notable mejoría en un período de 2 semanas (Figuras 7 y 8).

DISCUSIÓN

La EAR es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la aparición recurrente de úlceras dolorosas. Constituye la enfermedad más frecuente de la mucosa oral, estimándose que afecta hasta el 30% de la población general, especialmente a mujeres adultas jóvenes.⁷ El término aftas procede del griego *apthai* que significa arder, quemar y fue introducido por Hipócrates (460–370 a.c.), encontrándose su primera descripción clínica en 1898 por Mickulicz y Kummel.⁸

Aunque las características clínicas de la EAR están bien definidas, su etiología precisa es aún desconocida.¹ Se postula un trastorno multifactorial influido por varios factores predisponentes que desembocarían en una vía final de inflamación local. La predisposición genética es sugerida por la presencia de una incrementada frecuencia del antígeno leucocitario humano tipo A2, A11, B12 y DR2.⁹ Mecanismos inmunes parecen jugar un rol importante en su etiología. Las células T producen factor de necrosis tumoral (TNF- α), un mediador mayor inflamatorio responsable del inicio de éste proceso por su efecto en la adhesión celular endotelial y quimiotaxis de neutrófilos.¹⁰ Otros mediadores inflamatorios aparecen en respuesta al trauma local incluyendo niveles elevados de IL-2 e IL-6, acúmulo de neutrófilos y liberación de enzimas proteolíticas y especies reactivas de oxígeno (estrés oxidativo).¹¹ La actividad incrementada de células natural killer (NK) ha sido notada en lesiones activas seguida por una actividad disminuida durante períodos de quiescencia clínica. Por otro lado, un número de factores no inmunológicos contribuyentes han sido identificados: deficiencias hemáticas, elementos microbianos y factores ambientales o conductuales.¹

Episodios severos de EAR han sido reportados en pacientes infectados por VIH, adoptando estas úlceras orales formas mayores con evolución progresiva y poder destructivo,⁴ datos que coinciden con lo encontrado en nuestro paciente.

La asociación de las aftas mayores e infección por VIH representa un defecto local en la inmunomodulación reflejada por un menor recuento linfocitos T CD4 e inversión de la relación CD4/CD8, resultando en un "ataque" de células T CD8 y una subsecuente destrucción del epitelio.^{12, 13}

Con respecto a su manejo, éste depende fundamentalmente de la gravedad y duración de las lesiones, así como de la frecuencia de recurrencias, teniendo como objetivos prioritarios la desaparición de las aftas y reducción del dolor con el fin de permitir una correcta alimentación y control de las recidivas. El manejo tópico con enjuagues bucales antimicrobianos y corticoides podría proveer alivio del dolor y acortar el tiempo de duración de las úlceras, pero raramente modifica las recurrencias o el tiempo de remisión.¹⁴ Por tanto, cuando éste resulta insatisfactorio, la terapia sistémica debe ser considerada, incluyendo el uso de colchicina, corticoides, levamisol o talidomida, habiéndose evidenciado una habilidad significativa de esta última para eliminar úlceras orales en infectados por VIH.⁴ En nuestro paciente, la severidad de las lesiones, la limitación que éstas producían a la alimentación, y el ser un paciente con SIDA motivaron el uso de terapia sistémica asociada a la tópica, con un resultado muy favorable.

CONCLUSIÓN

Reportamos este caso pues la población infectada por VIH incrementa día a día no sólo a nivel mundial sino de una manera importante en nuestra región y, considerando que la gran mayoría de estos pacientes muestran manifestaciones dermatológicas asociadas a esta enfermedad, resulta relevante para los dermatólogos poder reconocerlas y tratarlas de manera oportuna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Messadi DV, Younai F. Aphthous ulcers. *Dermatol Ther.* 2010;23(3):281-90.
2. MacPhail LA, Greenspan D, Feigal DW, Lennette ET, Greenspan JS. Recurrent aphthous ulcers in association with HIV infection. Description of ulcer types and analysis of T-lymphocyte subsets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71(6):678-83.
3. Toche P, Salinas J, Guzmán MA, Afani A, Jadue N. Úlceras orales recurrentes: Características clínicas y diagnóstico diferencial. *Rev Chilena Infectol.* 2007;24(3):215-9
4. Dalmau J, Alegre M, Domingo P, Alomar A. Major oral aphthous ulceration in HIV-1 infection: successful response after highly active antiretroviral therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(1):126-7.
5. Kerr AR, Ship JA. Management strategies for HIV-associated aphthous stomatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(10):669-80.
6. Ranganathan K, Reddy BV, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Johnson NW. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 south Indian patients. *Oral Dis.* 2000;6(3):152-7.
7. Wintermeyer G, Rawlings E. Biología y afecciones de la cavidad oral. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. *Fitzpatrick, Dermatología en medicina general.* Madrid, 2009: p. 646.
8. Gonzalez Z. Aftosis recurrente. *Dermatol Argent* 2010; 16: 176-89.
9. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Nunziata M, Piccolo S, Cirillo N. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(8):728-32.
10. Sun A, Wang JT, Chia JS, Chiang CP. Levamisole can modulate the serum tumor necrosis factor-alpha level in patients with recurrent aphthous ulcerations. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(2):111-6.
11. Karıncaoglu Y, Batcioglu K, Erdem T, Esrefoglu M, Genc M. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 2005;34(1):7-12.
12. 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.* 1990;69(2):205-8.
13. Miziara ID, Araujo B, Weber R. AIDS and recurrent aphthous stomatitis. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;71:517-20.
14. Millan F, Quecedo E, Gimeno E. Tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante. *Piel.* 2010;25:463-9