

ESCUELA DE MEDICINA DE SEMMELWEISS
BUDAPEST, HUNGRIA

Gingivitis ulcerativa hiperplástica y colitis ulcerativa en una de dos gemelas idénticas

Por los Dres.:

D. SCHULER, A. GÖRGENYI, L. SUGÁR^(*)

Schuler, D., et al. *Gingivitis ulcerativa hiperplástica y colitis ulcerativa en una de dos gemelas idénticas*. Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

Se describe la presencia simultánea de ulceración bucal y colitis ulcerativa en una de dos gemelas idénticas, de 13 años de edad. Se discute el probable papel etiológico del virus del herpes simple, aislado a partir de un exudado gingival. La hermana gemela de la paciente ha estado sana durante los cinco años en los cuales se siguió la evolución de la enfermedad en la paciente.

INTRODUCCION

Aunque la colitis ulcerativa es relativamente rara, se ha observado un aumento en la incidencia durante las últimas décadas, especialmente en el Norte de Europa.²⁶ Del 0.3 al 0.7% de los pacientes ingresados en los hospitales tenían colitis ulcerativa¹⁰ y la frecuencia de su presencia en la población puede considerarse como de 1:1500.²⁵ Este trastorno ha sido menos frecuente entre los niños que entre los adultos.¹³ En Hungría, Schöngut et al.²³ encontraron 12 casos en 7 años. Burch et al.⁶ clasificaron los casos comenzados precoz y tardíamente, pero aun con esta diferenciación, la incidencia máxima de los casos precoces cae dentro de la categoría de los adultos, estando en el límite de los 18 años. También resultó que entre los niños el trastorno había sido más frecuente entre los mayores, es decir, en el grupo de 10 a 14 años.⁵

Este estudio es el informe de un caso de colitis ulcerativa en una de dos gemelas idénticas con implicación extraintestinal (gingivitis ulcerativa hiperplástica), que hasta ahora ha sido extremadamente rara, ya que sólo hay pocos informes de ella en la literatura.

INFORME DE UN CASO

P. Zs., niña de trece años de edad. Ambos padres eran saludables y no había historia familiar de enfermedad hereditaria o de nacimiento gemelar. La paciente nació por parto normal (de embarazo gemelar); su peso al nacimiento fue de 2.200 g y el de su hermana gemela, de 2.000 g. La placenta era común y las dos niñas eran muy parecidas una a la otra, por lo que podían ser consideradas como gemelas univulares. Esto estaba respaldado también por la igualdad de sus tipos sanguíneos ("B", MN, P+, Fy/a+, ccDEc, R₂r), haptoglobulinas séricas (Hp 1-1), InV- (InV (1-)) y fracciones Gm (Gm/a-x-b+). Ambas hermanas tenían una prueba de Coombs ligeramente positiva.

De acuerdo con la historia del caso, la paciente tuvo estenosis del píloro cuando recién nacida y neumonía y meningitis cuando niña.

Su desarrollo sicomotor era satisfactorio.

Fue ingresada en la Clínica de Estomatología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Budapest a los siete años de edad, por gingivitis con fiebre alta desde hacía una

(*) II Pediatric Clinic, Tüzoltó u. 7-9, Budapest, IX, Hungary.

semana. Los trastornos habían comenzado dos semanas antes del ingreso. Tenía la encía entumecida a lo largo de los pequeños molares derechos inferiores, extendiéndose luego la tumefacción a toda la encía superior e inferior, aflojándose los dientes. La paciente estaba indiferente, débil, inapetente y su temperatura subió a 38°C.

Anteriormente, algunos de sus dientes primarios tuvieron que ser extraídos debido a la gingivitis. Al ingreso, sus encías estaban tumefactas, sangrando fácilmente con una superficie esponjosa irregular y en algunos lugares con tejido proliferativo granulado color rojo amarillento.

En los bordes de la encía, se observaban pequeñas erosiones diseminadas y ulceraciones superficiales (Fig. 1).

La gingivitis ocasionó el desprendimiento de los dientes canino y premolar. Histológicamente, la encía tumefacta estaba cubierta por epitelio escamoso estratificado que se ampliaba y que en algunas partes se extendía profundamente dentro del tejido conjuntivo subyacente. La estructura del epitelio era normal, con una superficie generalmente paraqueratósica. En el tejido conjuntivo subepi-

telial se observaba deposición de suero y elementos celulares inflamatorios, linfocitos y células plasmáticas. Muchas células plasmáticas contenían cuerpos de Russell.

Diagnóstico

Gingivitis proliferativa crónica.

Como tratamiento, la paciente recibió comprimidos de salvarsán, pinceladas con trypanflavina y gammaglobulina. Su estado mejoró. En julio de 1965, la paciente fue transferida a la Segunda Clínica Pediátrica por sospecha de leucemia.

No se demostró por el examen físico otros trastornos que la grave gingivitis mencionada anteriormente y una sensibilidad abdominal difusa. La paciente hacía deposiciones pastosas y olientas de dos a seis veces diarias, y al tercer día después de su traslado, también aparecieron vetas sanguíneas y mucosidades en las heces. Las aislamientos de bacterias patogénicas o protozoarias fueron negativas. Cuadro hematológico: leucocitos, 17,000; frotis diferencial: leucocitos inmaduros 49%, neutrófilos segmentados: 42%, eosinófilos, 1%, linfocitos 28%; eritrosedimentación: 32 mm/

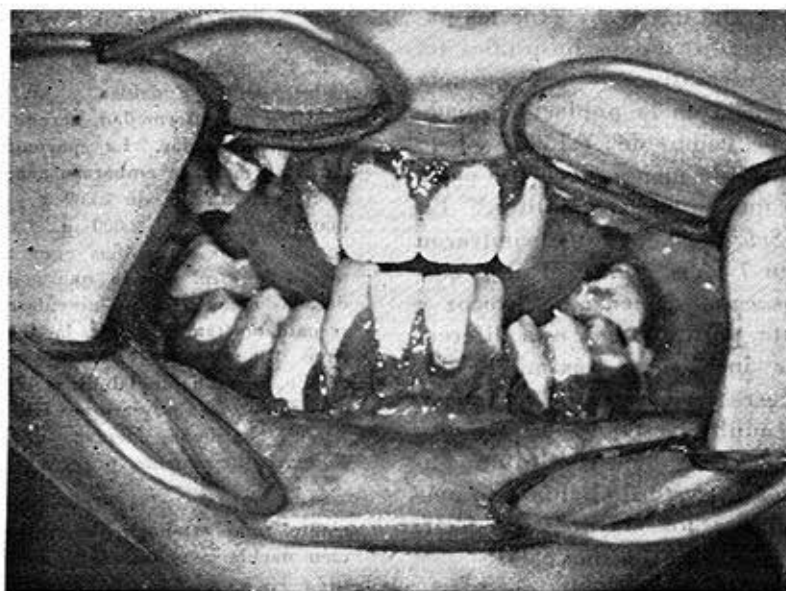


Fig. 1.—Encía inflamada, tumefacta e hiperplástica a lo largo de los dientes incisivos inferiores. Obsérvese la ulceración gingival superficial alrededor de los premolares inferiores izquierdos.

hora; médula ósea: rica en células, eritro y mielopoyesis normal; conteo de plaquetas: 250.000. Contenido de proteína sérica total, 4,1 g%; albúmina, 32,8; α 1: 11,0; 2: 20,0; β : 19,4; γ : 16,8. Confinamiento en cama, alto contenido calórico y vitamínico en la dieta, transfusiones y tratamiento intravenoso con preparado ferroso mejoraron el estado de la paciente; el cuadro hematológico se normalizó, la eritrosedimentación bajó a 20 mm/hora, el número de deposiciones diarias disminuyó a 1-3, pero a veces había heces sanguinolentas. También la gingivitis mejoró ligeramente. Una irrigoradioscopia realizada un mes más tarde demostró una afectación inflamatoria de todo el colon con alteraciones pseudopoliposas irregulares de la mucosa. La haustración del colon descendente y sigmoide disminuyó. El cuadro radiográfico correspondió a una colitis ulcerativa.

Rectoscopia

"Mucosa aparentemente normal, medio hiperemiada.

Copiosas mucosidades a lo largo de la pared intestinal. A una distancia de 80 mm hay una pequeña protrusión en la pared posterior (del tamaño de una pequeña semilla de linaza), supuestamente residuo de un pólipo desprendido; una lesión similar a una distancia de 50 mm. Sobre el ano, al comienzo de la ampolla rectal hay una pequeña erosión mucosa. En la porción inferior de 3 cm. del recto, la mucosa está toscamente plegada y considerablemente hiperemiada. Opinión: proctitis". Más adelante, la gingivitis de la paciente tendió a hacerse más grave. Se desarrolló una periostitis derecha que mejoró con tratamiento local a base de estreptomina y penicilina.

Después de haber sido dada de alta del hospital por primera vez, la paciente tenía de una a tres deposiciones diarias, sus síntomas subjetivos cesaron y las manchas sanguíneas macroscópicas se veían con poca frecuencia en sus heces. Ocasionalmente, también la reacción de Webster era negativa. Pero la repetición de la irrigoscopia y la rectoscopia indicaron la permanencia de la colitis ulcerativa. Los hallazgos rectoscópicos en Nov. 5 1968 mostraron proctitis nuevamente.

La irrigoscopia (mayo 1969) mostró: "El colon fácilmente llenado con la sustancia de contraste. Las partes descendente y sigmoide están rígidas, parecidas a un tubo; la haustración desapareció. El colon transverso y el proximal muestran un estado inflamatorio gra-

ve pseudopoliposo. El asa terminal del ileon parece normal. Radiológicamente, el estado corresponde a colitis ulcerativa, con alteraciones progresivas".

Rectoscopia en junio 9, 1969: "Fácil introducción del rectoscopio hasta una distancia de 240 mm. Desaparecieron las zonas inflamatorias. La mucosa es rosado pálido, atravesada enteramente por vasos transparentes".

El cuadro hematológico era normal. Las proteínas séricas totales: 5,8 g%; la gammaglobulina tiende a disminuir: albúmina, 55,8%; α 1: 6,6; α 2: 15,4; β : 15,1; γ : 7,2. La inmunoelectroforesis, mostró un ligero descenso de IgG e IgA, IgM normal y ligero aumento de α 1 glicoproteína. Exámenes para anticuerpos: Staph, alpha-antitoxina: 1,0; S. typhi O-aglutininas: (-); S typhi IV aglutininas: 8 +++; Sh. flexneri 1-aglutininas: (-); Sh. flexneri 2-aglutininas: (-); Sh. flexneri 3-aglutininas: 8 ++; Sh. sonnei aglutinina: (-); E. coli 0-26 aglutininas: 8 +++; E. coli 0-55 aglutininas: (-); E. coli 0-86 aglutininas: (-); E. coli 0-111 aglutininas: 8 ++. Opinión. El nivel de anticuerpos es bajo.

El examen de los granulocitos para la fagocitosis mostró condiciones normales; 900 estafilococos/100 células maduras segmentadas



Fig. 2.—Radiografía del colon: inflamación extensiva. El colon descendente es tubular, mostrando proximalmente una alteración pseudopoliposa.

(Sept. 1968) y también la transformación blástica de las células linfoides estimuladas con fitohemaglutinina (junio 1968) fue satisfactoria (índice mitótico: 69% en un cultivo de 72 horas).

En vista de la obstinada estomatitis ulcerativa, se trató de realizar el aislamiento de virus a partir de la exudación gingival.

Como resultado, se aisló el virus del herpes simple en la membrana cariolantoica del embrión de pollo (junio 1969). Se podía excluir la acatalasemia, ya que la actividad de la catalasa sanguínea era de 5.71 U/ml.

A pesar de su enfermedad, la niña se desarrolló satisfactoriamente, su condición nutricional ha sido buena y ha asistido a la escuela en una forma correspondiente a su edad. Ha estado bajo observación durante cinco años y en la actualidad su único trastorno es la gingivitis, que mejoró sólo ligera y temporalmente después de un tratamiento de dos meses con prednisona llevado a cabo hace un año, usando una dosis inicial de 50 mg diariamente durante dos semanas, seguida de dosi menores.

Como también se consideró la posibilidad de una alergia al mercurio, la amalgama de los empastes en sus dientes fue cambiada, sin ningún resultado en la mejoría de la gingivitis.

Como los hallazgos irrigorradioscópicos todavía indicaban colitis ulcerativa, hace medio año (mayo 1969) se trató una cura con salazopirina en la esperanza de que tal vez la estomatitis se aliviara con la mejoría del proceso intestinal.

Sin embargo, la salazopirina tuvo un efecto contrario: los síntomas intestinales reaparecieron, las deposiciones mucosanguinolentas comenzaron de nuevo y volvieron los fuertes dolores abdominales. Por lo tanto, los padres de la niña suspendieron la medicación. Con la recurrencia de la colitis empeoró también la gingivitis; se desarrolló la fiebre y la parte derecha de la cara se hinchó. Cuando la niña volvió después de una semana, tenía periostitis. Después de un tratamiento subsiguiente local con retardín y vitaminoterapia (C, poliB, ácido fólico, B₁₂), la paciente se recuperó de la periostitis y la estomatitis mejoró de nuevo.

DISCUSION

Antes se creía que la colitis ulcerativa era de origen bacterico, micótico o

viral. Recientemente se ha ido considerando cada vez más como una enfermedad autoinmune y se ha atribuido un papel importante a los factores psíquicos en su activación. La naturaleza autoinmune de este trastorno ha sido confirmado por el hallazgo de que se han demostrado los autoanticuerpos en un 80% de los casos de colitis ulcerativa. Pero usando el método considerablemente más específico de la inmunofluorescencia, se obtuvieron resultados positivos en sólo 70 de 473 casos.^{10,11} Las opiniones contradictorias así como los hallazgos disímiles muestran que la etiología de este estado está aún poco clara y que por el momento, los autores tienen que contentarse con hipótesis. Pero cualquiera que sea la causa directa de la colitis ulcerativa, el factor hereditario desempeña un papel sustancial en su desarrollo.

En siete instituciones de importancia de varios continentes, Burch et al.⁶ demostraron una distribución uniforme de la edad en la incidencia de la colitis ulcerativa. Esto sugiere una predisposición genética. Otra observación en respaldo de esta opinión es que la colitis ulcerativa ha sido asociada frecuentemente con otros trastornos hereditarios, tales como ileítis terminal, hepatitis crónica, espondilitis anquilosante, uveítis, eczema, etc., y también ha sido a menudo familiar. Kirsner y Spencer¹² demostraron la presencia familiar en 66 de un total de 1084 casos de colitis ulcerativa y de ileítis terminal.

Se hicieron observaciones sistemáticas también por Sloan et al.;⁷ Felsen y Wolarsky;⁸ y Barker.² Sherlock et al.²² informaron en 1963 la presencia familiar de colitis ulcerativa o enteritis regional en cuatro niños de una familia y un primo, mientras que Van der Reis²⁵ halló tres casos de colitis ulcerativa en

una familia de cinco. En tres generaciones de una familia, *Morris*²⁰ demostró la existencia de colitis ulcerativa en ocho miembros. De acuerdo con este último autor, en la literatura se han descrito alrededor de 160 familias en las cuales más de un miembro y 21 familias en las cuales más de dos miembros, tenían colitis ulcerativa. De acuerdo con los más recientes hallazgos genéticos, la herencia de colitis ulcerativa es poligénica,^{4,25} mientras que sólo hay dos informes de su presencia en gemelos. La primera es la descripción de *Lyons y Postletwaith*¹⁵ de la afectación de un par de gemelos varones, sin indicación de que fueran uni o biovulares. La suposición de que fueran gemelos idénticos se obtuvo parcialmente partiendo de la identidad de su sexo, y en parte por la presencia de hipospadias en ambos. El otro informe, de *Webb*,²⁷ describió la enfermedad en otra pareja de gemelos varones, a los cuales los autores consideraron uniovulares por la igualdad del sexo y la gran semejanza de estatura y pigmentación, sin mencionar mayor evidencia.

En el caso que tratamos ahora, el origen uniovular de las niñas gemelas estaba, además de la gran semejanza en el aspecto externo, respaldado también por los hechos de que compartieron una placenta común, sus tipos y subtipos sanguíneos, haptoglobinas séricas, y grupos InV y Gm eran idénticos y que también el grupo antígeno H1^A tisular pudiera ser considerado idéntico en base de la prueba de transformación linfoblástica mezclada. En contraste con los anteriores informes, en este caso una de las gemelas estaba perfectamente sana y permaneció así durante los cinco años en que su hermana gemela estuvo sufriendo esta grave enfermedad. Sin embargo, esto no es exclusivo de la herencia poligénica de la enfermedad, la

cual, aunque es muy probable que ocurra en gemelos idénticos, puede depender extraordinariamente de factores externos. Un estudio clínico y genético más preciso de la familia contribuiría la verdadera participación de las condiciones externas en la etiología de la extraordinariamente a la evaluación de enfermedad.

Según indicado anteriormente, la colitis ulcerativa ha estado asociada frecuentemente con otras enfermedades o síntomas extraintestinales. En pacientes con colitis ulcerativas, *Fernández Herlihy*⁹ halló artritis; *Black et al.*,⁴ anemia hemolítica autoinmune; *Kleckner et al.*¹³ observaron casos de enfermedades hepáticas crónicas y *Kurlander y Kirsner*¹⁴ lupus eritematoso sistémico. Los estados concurrentes más frecuentes parecen ser la estomatitis aftosa;⁷ la alteración cutánea necrótica (piodermia gangrenosa),^{1,21} así como implicación ulcerativa inflamatoria del esófago^{3,16}.

La asociación de la colitis ulcerativa con la ulceración bucal ha sido descrita en sólo dos casos.¹⁰ En un caso, la alteración ulcerativa inflamatoria de la encía fue tan grave que condujo a la perforación del velo del paladar. En ese caso particular también, el comienzo de los síntomas de la colitis habían sido precedidos por una inflamación ulcerativa bucal. Los autores observaron que el proceso bucal sanó después del alivio quirúrgico de la colitis, pero en uno de los dos casos la recuperación tomó todo un año. También expresaron la opinión de que las alteraciones ulcerativas de la piel (piodermia gangrenosa), de la mucosa bucal y del colon eran manifestaciones de un solo proceso patológico.

En apoyo de esta postulación, ellos observaron que en uno de los dos casos,

la cortisonoterapia para la colitis mejoró también la lesión bucal.

Este paralelismo pareció menos convincente en este caso, a pesar de la prolongada observación. El hecho de que la ulceración bucal había precedido los síntomas de colitis, persistiendo a pesar de la mejoría de estos últimos y se demostrara que el virus del herpes simple fuera su agente causativo, sugiere que la implicación intestinal pudiera haber sido provocada y mantenida por el mismo agente viral. El papel de la infección en la patogénesis del estado

está respaldado también por la no afectación de la otra gemela, así como por el fracaso o hasta efecto nocivo de la salazopirina, en un tratamiento que por regla general había sido útil en la colitis ulcerativa.

Una patogénesis de la habitual colitis ulcerativa pudiera ser responsable de la circunstancia de que la presencia simultánea de ulceración bucal y colitis ulcerativa, haya sido observada hasta ahora solamente en dos casos, lo que corresponde al 0.03-0.07% de la incidencia total registrada de la colitis ulcerativa.

SUMMARY

Schuler, D., et al. *Hyperplastic ulcerative gingivitis and ulcerative colitis in one of identical twins*. Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

Simultaneous occurrence of stomal ulceration and ulcerative colitis in one of identical female twins, aged 13 years is described. The probable etiological role of Herpes simplex virus, isolated from the gingival exudate, is discussed. The twin sister of the patient has been healthy throughout the 5 years for which the diseases has been followed up in the patient.

RESUME

Schuler, D., et al. *Gingivite ulcérative hyperplastique et colite ulcérative chez une de deux jumeaux idéntiques*. Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

On décrit la présence simultanée d'une ulcération buccale et une colite ulcérative chez une de deux jumeaux idéntiques femelles, âgées 13 ans. On discute le probable rôle étiologique du virus de l'herpes simple, isolé d'après un exsudat gingivale. La soeur jumeau de la patiente a était saine pendant les cinq années où on a suivie l'évolution de la maladie chez la patiente.

РЕЗЬМЕ

Шулер Д., и др. Гинекопластической улцеративной гингивит и улцеративной холит в одном из двух идентичных близнецах. Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

Описывается одновременной присутствия оральной улцерацией и улцеративной холита у одной из двух идентичных близнецах женского рода 13 лет. Обсуждается проблема этиологического роля вируса простого герпеса, изолированно исходя от гингивальным эксудатом. Близнецкая сестра пациентки была здоровая на 5 лет на которые продолжалась эволюции заболевания у больного.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Ablonczy, P.; Erdélyi, J.; Füredi-Szabó, M.*: Orv. Hetil., 108: 77, 1967.
- 2.—*Burker, W. F.*: Amer. J. Surg., 103, 25, 1962.
- 3.—*Berdal, P.; Harnaes, K.*: Nord. Med., 55: 511, 1956.
- 4.—*Black, A. J.; Eisinger, A. K.; Loehry, C. A.; Johnson, G. D.*: Brit. Med. J., 2: 31, 1969.
- 5.—*Bläker, F.; Schäfer, K. H.; Wallis, H.*: Mschr. Kinderheilk., 117: 52, 1969.
- 6.—*Burch, P. R.; De Dombal, F. T.; Watkinson, G.*: Gut, 10: 277, 1969.
- 7.—*Be, J.; Dalgaard, J. B.; Scott, D.*: Amer. J. Med., 25: 857, 1958.
- 8.—*Felsen, J.; Wolarsky, W.*: Gastroenterology, 28: 412, 1955.
- 9.—*Fernández-Herlihy, L.*: New Engl. J. Med., 261: 259, 1959.
- 10.—*Halder, F.; Schweiz*: Med. Wschr. 98: 1592, 1968.
- 11.—*Hornik, J.*: Sschr.-rzt. Fortbil., 63: 383, 1969.
- 12.—*Houghton, E. W.; Naish, J. M.*: Gastroenterology (Basel), 89: 65, 1958.
- 13.—*Hughes, E. S.*: Med. J. Aust., 1: 443, 1969.
- 14.—*Kirsner, J. B.; Spencer, J. A.*: Ann Intern. Med. 59: 133, 1963.
- 15.—*Kleckner, M. S.; Stauffer, M. H.; Bargaen, J. A.; Dockerty, M. B.*: Gastroenterology, 22: 13, 1952.
- 16.—*Knudsen, K. B.; Sparberg, M.*: J.A.M.A., 201: 154, 1967.
- 17.—*Kurlander, D. J.; Kirsner, J. B.*: Ann. Intern. Med. 60: 799, 1964.
- 18.—*Lyons, C. K.; Postlethwait, R. W.*: Gastroenterology, 10: 545, 1948.
- 19.—*Margoles, J. S.; Wenger, J.*: Gastroenterology, 41: 594, 1961.
- 20.—*Morsi, P. J.*: Gut., 6: 176, 1965.
- 21.—*Perry, H. O.; Nad Brunstigg, L. A.*: A.M.A. Arch Dermat. 75: 380, 1957.
- 22.—*Sherlock, P.; Bell, B. M.; Steinberg, H.; Almy, T. P.*: Gastroenterology, 45: 413, 1963.
- 23.—*Schöngut, L.; Kassai, S.; Malik, T.; Liebermann, L.*: Gyermekgyógyászat, 17: 321, 1966.
- 24.—*Sloan, W. P.; Bargaen, J. A.; Gage, R. P.*: Gastroenterology, 16, 25, 1950.
- 25.—*Van der Reis, L.*: Amer. J. Gastroenterol., 52: 56, 1969.
- 26.—*Wallgren, A.*: Mschr. Kinderheilk. 117: 52, 1969.
- 27.—*Webb, L. R.*: Gastroenterology, 15: 523, 1950.