

Manifestaciones bucales en pacientes con leucemias agudas

Autores: Dra. Amparo Pérez Borrego

Profesora auxiliar de la Facultad de Estomatología, especialista de segundo grado en periodontología, adscrita al Departamento de Cirugía Maxilofacial del Hospital William Soler, La Habana, Cuba.

Dra. María Victoria Guntiñas Zamora

Especialista de primer grado en inmunología, adscrita al Hospital William Soler, instructora de pediatría en la Facultad Enrique Cabrera, La Habana, Cuba.

Dr. Jorge Luis García Romero

Estomatólogo general, residente de periodoncia en la Facultad de Estomatología de la Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

Las leucemias agudas son un grupo de neoplasias que se manifiestan en la médula ósea. Se caracterizan por presentar células muy similares a las hematopoyéticas normales no maduras, muchas veces imposibles de distinguir de ellas. La etiología es multifactorial, intervienen agentes físicos, químicos, virus y factores genéticos e inmunológicos. Sin tratamiento, las células leucémicas penetran en la sangre, en la cual suelen constituir los leucocitos predominantes e invaden otros órganos y tejidos. La cavidad bucal no está exenta de esta invasión y sufre alteraciones bucales que casi siempre son las primeras señales de una afección hematológica. Estas manifestaciones bucales son producidas por la acción directa de los leucocitos inmaduros, por la reacción inflamatoria local y por la acción de los tratamientos sobre los tejidos. Los hallazgos orales más frecuentes son: sangrado mucosal, ulceraciones, petequias, infecciones e hiperplasia gingival. La intervención precoz del estomatólogo puede mejorar considerablemente el pronóstico de la salud bucal de los pacientes con esta enfermedad.

Palabras clave: leucemias agudas, sangrado, agrandamiento gingival, mucositis, quimioterapia, radioterapia.

Introducción

Muchas enfermedades generales y, sobre todo, las hematológicas y las inmunitarias suelen presentarse con alteraciones en la mucosa bucal. Los trastornos que sufren los órganos hemocitopoyéticos y su principal derivado, la sangre, pueden producir manifestaciones clínicas variadas sobre los tejidos blandos bucales.^{1,2}

Las principales enfermedades hematológicas que cursan con manifestaciones en la cavidad oral son:^{2,3} anemias, policitemias, granulocitopenias, agranulocitosis y leucemias.

Leucemias agudas

Las leucemias agudas constituyen un grupo heterogéneo de procesos neoproliferativos que se caracterizan por una expansión clonal de células precursoras hematopoyéticas transformadas, las que infiltran la médula ósea e invaden la sangre periférica y otros órganos.^{4,6} Las leucemias pueden clasificarse en dos formas: de acuerdo con su origen y de acuerdo con el tipo celular que se maligniza. Según el origen, las leucemias pueden ser *de novo*, cuando no se puede identificar una enfermedad subyacente predisponente, o

secundarias, cuando aparecen como complicación de otros trastornos previos, como los linfomas, mielomas múltiples u otros tumores sólidos (de mama, ovario).⁷

Según el tipo celular que prolifere, las leucemias pueden ser linfoblásticas, no linfoblásticas (mieloblásticas), mixtas o indiferenciadas. Las mieloblásticas, a su vez, pueden ser: mielóide, monocítica, eritroide o megacariocítica, según se trate de una u otra serie celular malignizada.⁷

Las leucemias agudas (LA) son las neoplasias más frecuentes de la niñez y representan aproximadamente 33% de las enfermedades malignas pediátricas.⁷ La leucemia linfoblástica constituye 75% de todos los casos; es más frecuente entre los dos y cinco años de edad. Las leucemias agudas en general declinan su incidencia hasta los treinta años, luego comienzan un ascenso progresivo en el adulto mayor, sobre todo debido a las no linfoblásticas.⁷ La leucemia monocítica representa 5% de los casos, con una incidencia similar a la de la mieloblástica.⁸ Aunque las causas de las LA no se conocen con precisión, se sabe que hay diversos factores que predisponen a sufrir estas hemopatías.

Manifestaciones bucales en las leucemias agudas

Las primeras investigaciones sobre las manifestaciones bucales fueron realizadas por Glickman y Smulow, en 1941, quienes fundamentalmente describieron los cambios gingivales producidos por la enfermedad.^{2, 12} Las manifestaciones bucales se presentan en ambas formas, agudas y crónicas, de todo tipo de leucemias. Estas son mucho más comunes en las formas agudas y, según Burket, son más frecuentes en las monocíticas.¹³ Shafer reportó la presencia de lesiones orales en 87% de los pacientes con LA monocítica, en 40% con LA mieloblástica y en 23% con LA linfoblástica; asimismo, observó hiperplasia gingival en 80% de los casos.¹⁴

Los hallazgos orales que se observan con más frecuencia son: sangrado mucosal, ulceraciones, petequias, infecciones e hipertrofia gingival.^{11,15, 16}

Fisiopatología de los trastornos bucales en las leucemias

Las manifestaciones bucales producidas por las LA pueden ser por:^{14,17}

1. Daño tisular por el efecto de la enfermedad.
2. Por acción citotóxica de los quimioterapéuticos.

Efectos de la enfermedad sobre la cavidad oral

Las manifestaciones bucales de las LA pueden ser:

- Primarias: se atribuyen directamente al infiltrado celular leucémico.
- Secundarias: se atribuyen a la reacción por irritación de factores locales.^{17, 18}

En la leucemia, la reacción a la irritación en la cavidad bucal se modifica, de modo que el componente celular del exudado inflamatorio difiere del que se presenta en pacientes no leucémicos.^{4, 12, 18}

Las principales alteraciones de la cavidad bucal se establecen en el periodonto, en el que las células leucémicas pueden infiltrar la encía y, con menor frecuencia, el hueso alveolar, de lo que resulta un agrandamiento gingival. Esto consiste en la infiltración de células en el corion gingival, el cual crea falsas bolsas, en las que se acumula la placa bacteriana. Ésta produce una lesión inflamatoria secundaria que también contribuye al agrandamiento de la encía,^{12,19} de modo que el engrosamiento gingival puede deberse a la infiltración leucémica o a la hiperplasia reactiva.^{16, 20}

Al examen físico, en los comienzos de la enfermedad, la encía toma un color rojizo intenso, con un margen gingival redondeado, tenso. Luego produce un aumento de tamaño de la papila interdental, cubriendo en parte la corona de los dientes. En la leucemia se altera la respuesta a la irritación; además de las células inflamatorias normales, hay infiltración pronunciada de células leucémicas en ganglios, bazo. Esto se traduce en cambios degenerativos de la encía, anteriormente mencionados, como: tonalidad rojo-azulada, consistencia marcadamente esponjosa y, lo más importante, la hemorragia persistente ante un estímulo ligero o en forma espontánea.^{12,19}

Conforme avanza la enfermedad, se deteriora la reacción del huésped frente a los microorganismos de la placa, y la reacción inflamatoria de la encía es más pronunciada.^{19,21} La sobreinfección bacteriana que se asienta en este tejido dañado puede producir con frecuencia necrosis gingival y formación de pseudomembranas, mismas que constituyen lesiones de gingivitis ulceronecrotizante aguda.⁴ ▶

Todos estos cambios generan trastornos sistémicos: pérdida de apetito, náuseas, anemia por hemorragia gingival persistente, toxemia, septicemia y dolor.^{2,12,21} Además de la encía, otras zonas de la mucosa bucal se ven afectadas. El lugar de la afección es, por lo general, un área sometida a traumatismo, como la mucosa cercana a la línea de oclusión o la del paladar.²¹ En estas zonas pueden aparecer aftas, úlceras o abscesos resistentes al tratamiento. La esquistosis de la mucosa bucal es un hallazgo constante en estos pacientes.^{4, 22}

En la mucosa se puede presentar descamación del epitelio, provocada por reacción inadecuada a la inflamación, conocida como mucositis.^{4, 17, 23}

También las infecciones bucales constituyen un problema de salud en los individuos con leucemias, particularmente las micosis (como candidiasis, zygomycosis y aspergilosis).^{24, 25} Otros hallazgos menos frecuentes son: sarcoma granulocítico y leucoplasia pilosa.^{26, 27}

Efectos del tratamiento

El tratamiento de la leucemia puede acarrear serios problemas orofaciales. La acción citotóxica de los medicamentos, tanto radio como quimioterápicos, también afecta a las células de los tejidos de la cavidad bucal. Todos los quimioterápicos usados pueden alterar o dañar en distinta medida las mucosas; la severidad de las lesiones depende de las dosis y del tiempo que dure su administración.^{28, 29}

Entre los efectos del tratamiento se pueden encontrar: mucositis, ulceraciones, infecciones, sangrado gingival espontáneo, neuropatía, xerostomía e hipertrofia gingival.^{30, 31} En casos más severos, los quimioterápicos pueden producir una necrosis avascular del hueso maxilar.^{32, 33}

Estos fármacos ejercen su efecto mediante la supresión selectiva de subpoblaciones específicas de linfocitos T, lo cual interfiere en la producción de linfoquinas e interleuquinas.^{17, 34}

Se ha demostrado que la aplicación de un protocolo de asistencia estomatológica preventiva, conjuntamente con el tratamiento antineoplásico, reduce la incidencia de complicaciones bucales.^{35, 36} ∞

Referencias bibliográficas

1. Saccaziota A, Altman R. El mecanismo de la hemostasia normal. *Rev Iberotas Tromb Hemost* 1997;30:72.
2. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. *Tratado de patología bucal*, 2a. Ed., Madrid: Avances;1996. T.I, p. 688-92.
3. Rose D, Kaye D. *Medicina interna en odontología*, 2a. Ed., Barcelona: 1992. T.I, p. 396-404.
4. Cotran R, Kumar V, Collins T, Robin S. *Patología estructural y funcional*. 5ta. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana; 2000, p. 1715-1720.
5. Stein J. *Internal medicine*. 4a. Ed., Mosby; 2000, p. 685-729.
6. Farhi DC, Rosenthal NS. Acute lymphoblastic leukemia. *Clin Lab Med*. 2000; 20 (1):17-28.
7. Farreras Rozman. *Medicina Interna*. Edición en CD-ROM, 13ª. Ed. Sección 14, 2000, p. 1693-1706.
8. Berhman R, Kliegman R, Irving A. Nelson. *Tratado de pediatría*, 5a. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana; 1998. T. VII, p. 1813-1819.
9. Alvarez Sintés R, Diaz Alonso G, Salas Mainnegra I, Lemus Lago E, Batista Moliner R, Álvarez Villanueva R, et al. *Temas de medicina general integral*, 1a. Ed., Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. T. VII, p. 833-837.
10. Roca Goderich R, Smith Smith V, Paz Presillas E, Lozada Gómez J, et al. *Temas de medicina interna*, 3a. Ed., Ciudad de La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1985. T. III, p. 319-328.
11. Gleeson P. Spontaneous gingival haemorrhage: case report. *Aust Dent J* 2002 Jun; 47(2):174-177.
12. Martínez S, Leone F, Soratti C. *La odontología del paciente transplantado* (monografía en línea), 1ra. Ed., Argentina: Editorial Rosario; 2001 <<http://www.cucaiba.gba.gov.ar/>>(consulta:12 /5/2003).
13. Bascone A, Llanes F. *Medicina bucal*, 2a. Ed., Madrid: Avances; 1996. p.193-196.
14. Brello E. *Las lesiones blandas de la mucosa bucal*. Argentina: Editorial Rosario; 1971. p. 56-60.
15. Wu J, Fantasia JE, Kaplan R. Oral manifestations of acute myelomonocytic leukemia: a case report and review of the classification of leukemias. *Periodontol*, 2002 Jun;73(6):664-668.
16. Abdullah BH, Yahya HI, Kummoona RK, Hilmi FA, Mirza KB. Gingival fine needle aspiration cytology in acute leukemia. *J Oral Pathol Med* 2002 Jan; 31(1):55-58.
17. Santana Garay JC. *Atlas de patología bucal*, 1a. Ed. La Habana: Editorial Científico Técnica;1995. p. 23-25.
18. Barrios G. *Odontología, su fundamento biológico*. Bogotá: Delatros; 1991. p. 703-704.
19. Acuña C, Chavarro I, Naranjo C, Torres H. *Protocolo de manejo estomatológico del paciente pediátrico* (monografía en línea). Bogotá: Uninacional; 1993. <http://correo.cim.sld.cu/> (consulta 15/5/2003).
20. Meyer U, Kleinheinz J, Handschel J, Kruse-Losler B, Weingart D, Joos U. Oral findings in three different groups of immunocompromised patients. *J Oral Pathol Med*, 2000 Apr;29(4):153-158.
21. Carranza F. *Periodontología clínica de GLUCKMAN*, 5a. Ed., Ciudad de La Habana: Editorial Pueblo y Educación;1983. p. 520-523.
22. Childers N, Wheeler P. Oral Complications in children with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1993; (75): 41-47.
23. Eversole LR. *Patología bucal, diagnóstico y tratamiento*, 2a. Ed. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1985. p. 188-203.
24. Chemaly RF, Fox SB, Alkotob LM, Scharpf J, Sobocks R, Eliachar I, Procop GW, Smith M, Avery RK, Schmitt SK. A case of zygomycosis and invasive candidiasis involving the epiglottis and tongue in an immunocompromised patient. *Scand J Infect Dis*; 2002; 34(2):149-151.
25. Myoken Y, Sugata T, Kyo T, Fujihara M, Mikami Y. Itraconazole prophylaxis for invasive gingival aspergillosis in neutropenic patients with acute leukemia. *J Periodontol* 2002 Jan;73(1):33-38.
26. Amin KS, Ehsan A, McGuff HS, Albright SC. Minimally differentiated acute myelogenous leukemia (AML-M0) granulocytic sarcoma presenting in the oral cavity. *Oral Oncol* 2002 Jul;38(5):516-519.
27. Nicolatou O, Nikolatos G, Fisis M, Belegriati M, Papadaki T, Oikonomaki E, Kalmantis T. Oral hairy leukoplakia in a patient with acute lymphocytic leukemia. *Oral Dis* 1999 Jan; 5(1):76-79.
28. Santana Garay JC. *El carcinoma de la lengua*, 1a. Ed., Ciudad de La Habana: Editorial Científico Técnica;1983. p. 166.
29. Epstein JB, Stevenson-Moore P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. *Oral Oncol* 2001 Dec; 37(8): 613-619.
30. Ayers KM, Colquhoun AN. Leukaemia in children. Part I: Orofacial complications and side-effects of treatment. *NZ Dent J* 2000 Jun; 96 (424):60-65.
31. Blomgren J, Jansson S, Rodjer S, Birkhed D. Secretion rate from minor salivary glands in patients with malignant haematological diseases receiving chemotherapy a pilot study. *Swed Dent J* 2002; 26(2):75-80.
32. Brady-West DC, Richards L, Thame J, Moosdeen F, Nicholson A. Cancer oris (noma) in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. A complication of chemotherapy induced neutropenia. *West Indian Med J* 1998 Mar; 47(1):33-34.
33. Sung EC, Chan SM, Sakurai K, Chung E. Osteonecrosis of the maxilla as a complication to chemotherapy: a case report. *Spec Care Dentist* 2002 Jul-Aug; 22(4):142.
34. Chan JK, Sin VC, Wong KF, Tsang WY, Chang CH, et al. *Normal lymphoma expressing the natural killer marker CD56: a clinicopathologic study of 49 cases of uncommon aggressive neoplasma blood*. 1997; 87(543):67-71.
35. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dentist* 1998 Sep-Oct; 18 (5):189-193.
36. Ayers KM, Colquhoun AN. Leukaemia in children. Part II. Dental care of the leukaemic child, including management of oral side effects of cancer treatment. *NZ Dent J* 2000 Dec;96(426):141-146.