

Hospital Pediátrico Docente “William Soler”

MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES CON LEUCEMIAS AGUDAS

Autores: Dra. Amparo Pérez Borrego. *

Dra. María Victoria Guntiñas Zamora. **

Dr. Jorge Luis García Romero. ***

*Profesor Auxiliar Facultad de Estomatología. Especialista de Segundo -Grado en Periodontología. Departamento de Cirugía Máxilo Facial. Hospital William Soler. Carlos Núñez núm. 12405 entre 11 y 12. Reparto. Aldabó. Municipio Boyeros. Ciudad de La Habana. Teléfono: 441775 amparop.borrego@infomed.sld.cu

**Especialista de Primer Grado en Inmunología. Hospital William Soler. Instructor de Pediatría. Facultad Enrique Cabrera. Blanquita núm. 1511 entre Entrada y Segunda. Casino Deportivo. Cerro. Ciudad de La Habana. Teléfono: 412617 vickyg@infome.sld.cu

***Estomatólogo General. Residente Periodoncia. Facultad de Estomatología. Calle Tres Palmas núm.13906 entre 4 y 5 Reparto Capdevila. Municipio Boyeros. Teléfono 453958

RESUMEN

Las leucemias agudas constituyen un grupo de neoplasias que se manifiestan en la médula ósea. Se caracterizan por células muy similares a las hematopoyéticas normales no maduras, muchas veces imposibles de distinguir de ellas. La etiología es multifactorial con la intervención de 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 provoca alteraciones bucales que casi siempre son las primeras señales de una afección hematológica. Estas manifestaciones bucales son producidas por acción directa de los leucocitos inmaduros, por la reacción inflamatoria local y por acción de los tratamientos sobre los tejidos. Los hallazgos orales más frecuentes observados son: sangramiento mucosal, ulceraciones, petequias, infecciones e hiperplasia gingival. La intervención precoz del estomatólogo puede mejorar considerablemente el pronóstico de la salud bucal de estos pacientes.

Palabras clave: leucemias agudas, sangramiento y 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. Las alteraciones 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.
- 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 de 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 como de mama y 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: mieloide, 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 constituyen aproximadamente 33% de las enfermedades malignas pediátricas.⁷ La leucemia linfoblástica representa 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 constituye 5% de los casos con una incidencia similar a 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, entre ellos:

genéticos, ambientales, virus, fármacos y alcoholismo materno durante el embarazo.^{6,7}

Las manifestaciones clínicas generales son comunes a todos los tipos de leucemias, pues ellas suponen un profundo deterioro de la función de la médula ósea.⁸⁻¹⁰ El fracaso resultante de la hematopoyesis normal se manifiesta por anemia, neutropenia y trombocitopenia, de las que dependen las principales manifestaciones de las LA.¹⁰ Los pacientes presentan síntomas locales y sistémicos. La cavidad oral es, con mucha frecuencia, un sitio donde aparecen signos de infiltración leucémica, incluso, antes de que el paciente haya sentido algún otro síntoma, de modo que el estomatólogo debe saber identificar estas manifestaciones tempranamente y orientar el diagnóstico de la enfermedad.¹¹

Manifestaciones bucales en las leucemias agudas

Las primeras investigaciones sobre las manifestaciones bucales fueron realizadas por Glickman y Smulow en 1941, al describir, fundamentalmente, 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, y observó hiperplasia gingival en 80% de los casos.¹⁴

Los hallazgos orales más frecuentemente observados son; sangramiento 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: atribuibles directamente al infiltrado celular leucémico.
- Secundarias: atribuibles 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 de estos pacientes, 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. Esta inicia 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 aparece de 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, etcétera. 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 sobre este tejido dañado puede llegar a producir con frecuencia necrosis gingival y formación de pseudomembranas, las que constituyen lesiones de gingivitis ulceronecrotizante aguda.⁴

Todos estos cambios producen 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 están 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

Pueden aparecer en estas zonas aftas, úlceras o abscesos resistentes al tratamiento. La equimosis de la mucosa bucal es un hallazgo constante en estos pacientes.^{4, 22}

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

También las infecciones bucales constituyen un problema de salud en los pacientes 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, afecta también las células de los tejidos de la cavidad bucal. Todos los quimioterapéuticos 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 puede encontrar: mucositis, ulceraciones, infecciones, sangramiento gingival espontáneo, neuropatía, xerostomía e hipertrofia gingival.^{30, 31}

En casos más severos, los quimioterápicos pueden producir una necrosis avascular del hueso maxilar, que podría llegar a convertirse en cancrum oris (noma).^{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 BIBLIOGRAFICAS

1. Sacazziota A, Altman R. El mecanismo de la hemostasia normal. Rev. Iberotas Tromb Hemost. 1997;30-72.
2. Shafer W. G, Hine M K, Levy B M. Tratado de patología bucal. 2da. Ed. Madrid: Avances;1996. T.I, p. 688-92.
3. Rose D, Kaye D. Medicina interna en Odontología. 2da. 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.1715-20.
5. Stein J. Internal medicine. 4ta. 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. 5ta. Ed: Mc Graw-Hill Interamericana; 1998.T. VII, p.1813-19.
9. Alvarez Sintes R, Díaz Alonso G, Salas Mainnegra I, Lemus Lago E, Batista Moliner R, Alvarez Villanueva R.*et al.* Temas de Medicina General Integral. 1ra. Ed. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Medicas; 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. 3ra. Ed. Ciudad de La Habana: Editorial Pueblo y Educación;1985. T. III, p. 319-28.
11. Gleeson P. Spontaneous gingival haemorrhage: case report. Aust Dent. J 2002 Jun;47(2):174-7.
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./](http://www.cucaiba.gba.gov.ar/)>(consulta:12 /5/2003).
13. Bascone A, Llanes F. Medicina Bucal. 2da. Ed. Madrid: Avances;1996. p.193-6.
14. Brello E. Las lesiones blandas de la mucosa bucal. Argentina: Editorial Rosario; 1971. p. 56-60.
15. Wu J, Fantasía JE, Kaplan R. Oral manifestations of acute myelomonocytic leukemia: a case report and review of the classification of leukemias. Periodontol. 2002 Jun;73(6):664-8.
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):55-8.
17. Santana Garay JC. Atlas de Patología Bucal.1ra. Ed. La Habana: Editorial Científico Técnica;1995. p. 23-5.
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):153-8.
21. Carranza F. *Periodontología Clínica de GLICKMAN*. 5ta. Ed. Ciudad de La Habana: Editorial Pueblo y Educación;1983. p. 520-23.
22. Childers N, Wheeler P. Oral Complications in children with cancer. *Oral Surg. Oral Med.Oral Pathol.* 1993; (75): 41-7.
23. Eversole L R. *Patología bucal, diagnóstico y tratamiento*. 2da. Ed. La Habana: Editorial Científico Técnica;1985. p. 188-203.
24. Chemaly RF, Fox SB, Alkotob LM, Scharpf J, Sobecks 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):149-51.
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):33-8.
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):516-9.
27. Nicolatou O, Nikolatos G, Fisfis M, Belegрати M, Papadaki T, Oikonomaki E, Kalmantis T. Oral hairy leukoplakia in a patient with acute lymphocytic leukemia. *Oral Dis.* 1999 Jan; 5(1):76-9.
28. Santana Garay J C. *El carcinoma de la lengua*. 1ra. 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): 613-9.
30. Ayers KM, Colquhoun AN. Leukaemia in children. Part I: Orofacial complications and side-effects of treatment. *N Z Dent J.* 2000 Jun; 96 (424):60-5.

31. Blomgren J, Jansson S, Rodger 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. Cancrum oris (noma) in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. A complication of chemotherapy induced neutropenia. *West Indian Med J.* 1998 Mar; 47(1):33-4.
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 J K, 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 neoplasia. *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):189-93.
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. *N Z Dent J.* 2000 Dec; 96(426):141-6.