

Manifestaciones periodontales de la leucemia mieloide aguda: reporte de un caso

Periodontal manifestations of acute myeloid leukemia: a case report

Dra. Clara Sonia Alayón Recio^I; Dra. Yamirka de la Caridad Rodríguez Guerra^I; Dra. Esperanza Zoe González Rodríguez^I; Dr. Reynaldo Enrique de León Heredia^{II}; Dra. Nismely Ayala Sotolongo^I

I Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II Clínica Estomatológica Docente Previsora. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la leucemia se considera una neoplasia maligna que se desarrolla en la médula ósea. En esta enfermedad la respuesta inflamatoria en presencia de irritantes locales es mucho mayor, la capacidad defensiva está disminuida y las manifestaciones bucales son de las primeras en aparecer. El diagnóstico específico de la leucemia demanda un buen interrogatorio, examen físico completo y estudios hematológicos minuciosos.

Objetivo: presentar un caso de leucemia mieloide aguda que desarrolló manifestaciones periodontales y describir el tratamiento periodontal de las leucemias.

Caso clínico: se presenta el caso de un paciente con pérdida de la morfología gingival generalizada, encías hipercoloreadas, con aumento de volumen no doloroso, de consistencia esponjosa, que en algunos sitios cubría la corona completa de los dientes, lesiones ulceradas, halitosis y adenopatías submandibulares. A través del interrogatorio y el análisis del cuadro clínico periodontal se decidió la remisión al servicio de Hematología Clínica, donde se le practicaron los exámenes de laboratorio, se confirmó la presencia de una leucemia mieloide aguda y el paciente fue atendido hasta su fallecimiento.

Conclusiones: los estomatólogos deben conocer las manifestaciones periodontales de la leucemia para realizar la remisión oportuna del paciente a un servicio de Hematología Clínica o Medicina Interna, y efectuar la eliminación de los factores locales, el minucioso control de la placa dental, la limpieza profesional regular y enjuagues con clorhexidina con vistas a aliviar las lesiones en la boca. El médico del paciente siempre debe ser consultado antes de llevar a cabo cualquier tratamiento.

DeCS: ENFERMEDADES PERIODONTALES; LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA; MUCOSITIS; HIPERPLASIA GINGIVAL; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Background: leukemia is considered a malignant neoplasm that is developed in the marrow bone. In this entity the inflammatory response in the presence of local irritants is higher and the defensive capacity is diminished. The specific diagnosis of leukemia demands a good interrogation, complete physical exam and detailed hematological studies.

Objective: to present a case of acute myeloid leukemia which developed periodontal manifestations and to describe the treatment of leukemias.

Clinical case: it is presented the case of a patient with loss of the generalized gingival morphology of spongy consistency, hipercolored, with a no painful increase in volume and that in some places covered the full crown of the teeth, ulcerated lesions, halitosis and submandibular lymphadenopathy. It was decided through the questioning and the periodontal clinical manifestations analysis, the remission of the patient to the Clinical Hematology Service, where laboratory tests were carried out, in addition it was confirmed the presence of acute myeloid leukemia and the patient was attended until he died.

Conclusions: the dentists should know the periodontal manifestations of leukemia to carry out the convenient remission of the patient to a Service of Clinical Hematology, and to eliminate the local factors, the meticulous control of dental plaque, the regular professional cleaning and rinses with chlorhexidine with the purpose to alleviate the lesions in the mouth. The patient's physician should always be consulted before carrying out any treatment.

DeCS: PERIODONTAL DISEASES; LEUKEMIA, MYELOID, ACUTE; MUCOSITIS; GINGIVAL HYPERPLASIA; CASE REPORTS.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales tienen como principal factor etiológico a la biopelícula microbiana acumulada en la superficie dental. Un desequilibrio entre los microorganismos y los mecanismos de defensa del hospedero provoca el desarrollo de cambios patológicos en el periodonto, los cuales pueden ser agravados por diversas causas, entre ellas enfermedades sistémicas, en particular desórdenes que interfieren con el sistema inmune, las leucemias entre los más relevantes.¹⁻³

La leucemia es una enfermedad hematológica, que se considera una neoplasia maligna, formada por leucocitos anormales o inmaduros presentes en la sangre circundante, se acompaña de la sustitución de la médula ósea por células leucémicas y de la infiltración de estas a diversos órganos. Su etiología se relaciona con virus, agentes químicos, radiaciones ionizantes, predisposición genética, entre otros, pero algunos autores plantean que la causa de esta enfermedad es aún desconocida.^{4, 5}

Las leucemias pueden clasificarse en varios tipos según su origen: "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; según la rapidez del curso clínico pueden ser: agudas y crónicas; según el tipo celular que prolifere: linfoblásticas, no linfoblásticas (mieloblásticas), mixtas o indiferenciadas. Las mieloblásticas, a su vez, pueden ser: mieloides, monocíticas, eritroides o megacariocíticas, según se trate de una u otra serie celular malignizada.^{6,7}

Las leucemias agudas son las neoplasias más frecuentes de la niñez, declinan su incidencia hacia los treinta años, luego, comienzan un ascenso progresivo en el adulto mayor, sobre todo, las no linfoblásticas. Las leucemias mieloblásticas constituyen el 5% de los casos.^{8,9}

Las manifestaciones bucales de las leucemias pueden deberse a los efectos de la propia enfermedad, ser atribuibles de forma directa al infiltrado celular leucémico o imputables a la reacción por irritación de factores locales y también a causa de la acción citotóxica de los agentes quimioterapéuticos.^{10,11}

En la leucemia, 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, que crea falsas bolsas en las que se acumula el biofilm dentario e inicia una lesión inflamatoria secundaria, que también contribuye al agrandamiento de la encía, de modo que el engrosamiento gingival puede deberse a la infiltración leucémica y también

a la hiperplasia reactiva.^{5,12,13}

Es muy importante que todos los estomatólogos conozcan el cuadro clínico de la leucemia, ya que como se evidencia en el caso que sigue, las manifestaciones bucales y periodontales, por ser de las primeras en aparecer, pueden constituir el motivo de consulta de estos pacientes en los servicios de Estomatología. La identificación de dichas manifestaciones, la oportuna remisión al servicio de Hematología Clínica o Medicina Interna y la definición de pautas adecuadas de tratamiento médico y estomatológico pudieran prolongar la vida de estos pacientes y/o mejorar su calidad.

El objetivo de este trabajo es reportar un caso clínico de leucemia mieloide aguda que desarrolló manifestaciones periodontales y describir el tratamiento periodontal de las leucemias.

CASO CLÍNICO

Paciente de piel blanca, 57 años, sexo masculino, sin antecedentes patológicos personales o familiares de interés, que asistió el día 22 de febrero de 2016 a la consulta de Periodoncia, refiere que desde hace alrededor de diez días comenzó con un agrandamiento gingival indoloro que le causaba molestias al hablar, dificultades para la masticación e impedía el uso de la prótesis parcial superior de acrílico. Se constataron además síntomas y signos generales como fiebre de 37,5 °C, astenia, anorexia, debilidad y pérdida de peso progresiva.

Al examen físico se observaban como elementos de interés: pérdida de la morfología gingival generalizada, encías hipercoloreadas, con aumento de volumen no doloroso a la exploración, de consistencia esponjosa que en algunos sitios cubría la corona completa de los dientes, lesiones ulceradas, ausencia de dientes, placa dentobacteria

na, sarro, lengua saburral (figura 1-4). Se detectó halitosis y adenopatías submandibulares. A los rayos x todas las estructuras se observaban normales.

Se efectuó la remisión del paciente al servicio de Hematología Clínica del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech", donde fue ingresado de inmediato; se confeccionó la historia clínica y realizaron los siguientes estudios analíticos el 23 de febrero de 2016.

Hemoglobina: 10,0 g/l; cituria: albúminas- trazas; leucocitos- 30; hematíes- 20; cilindros- 0; hierro sérico- 25,7 mmol/l; ácido úrico- 370 mmol/l; proteínas totales: 89,6 g/l; colesterol-

2,70 mmol/l; sangre oculta en heces fecales: positiva; glucemia- 4,7 mmol/l; creatinina- 95 micromol/l; eritrosedimentación- 68 ml/h; conteo de plaquetas: 150×10^9 /l; hemograma con diferencial: blastocitos- 0,32; polimorfo- 0,40; linfocitos- 0,22; mielocitos- 0,06; hematocrito- 0,25; leucograma - 32×10^9 /l; lámina periférica: hipocromia (++); aniso (+); leucocitos: aumentados; blastos 32 %; mielo 6 %; conteo de reticulocitos 9×10^3 /l; hemoglobina 8,25 g/l.

El 27 de febrero de 2016 el medulograma confirmó el diagnóstico de leucemia mieloide aguda. Etapa I – estadio final. El paciente falleció el 3 de marzo de 2016.



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4

DISCUSIÓN

En los comienzos de la leucemia, la encía aparece de color rojizo intenso con el margen gingival redondeado, luego se produce un aumento de tamaño del margen y la papila interdental cubre en parte la corona de los dientes, de consistencia esponjosa como se aprecia en este paciente y lo plantean Pérez Borrego A, et al.⁵ Otros investigadores como Van Montfort M, et al,¹⁴ y Choque Yapuchura JG¹⁵ también coinciden en que se puede producir la esfacelación de la encía con exposición ósea y, lo más importante, la gingivorragia persistente ante un estímulo ligero o en forma espontánea e incluso comenzar después de una extracción dentaria. Conforme avanza la enfermedad, se deteriora la reacción del hospedero frente a los microorganismos de la placa y la reacción inflamatoria de la encía es más pronunciada con la sobre infección bacteriana que se asienta sobre este tejido dañado, lo que provoca necrosis gingival y formación de pseudomembranas propias de la gingivitis ulceronecrotizante aguda, por otra parte, las micosis como la candidiasis, zygomycosis y aspergilosis no son extrañas, como lo describen He H, et al,¹⁶ y Van de Peppel RJ, et al.¹⁷ Además de la encía, otras zonas de la mucosa bucal pueden estar afectadas. Santana Garay JC¹⁸ plantea que 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, aparecen en estas zonas aftas, úlceras como las encontradas en este paciente o abscesos resistentes al tratamiento. Van Dyke TE, et al,¹⁹ refieren en su estudio que la equimosis de la mucosa bucal es un hallazgo frecuente. En la mucosa se puede presentar descamación del epitelio, provocada por reacción

inadecuada a la inflamación, conocida como mucositis.

Investigadores como Santana Garay JC¹⁸ y Othus M, et al,²⁰ avalan que, de forma similar a lo reportado en el presente caso, todos estos cambios producen trastornos sistémicos de comienzo brusco, con fiebre, postración, debilidad, malestar progresivo, pérdida del apetito, náuseas, anemia por las hemorragias persistentes, toxemia, septicemia, adenopatías y pudieran incluso causar la muerte.

En cuanto al tratamiento periodontal del paciente leucémico, es prioritario el alivio de las manifestaciones en la encía como abscesos, ulceraciones y pseudomembranas, que pueden ser que causan en el paciente un dolor punzante constante, la dificultad para la masticación y la alimentación. Es posible que la eliminación de los factores locales alivie las lesiones periodontales graves propias de la leucemia.²¹⁻²³

El agrandamiento leucémico es más frecuente en la leucemia aguda y subaguda, en la crónica es raro; el tratamiento quirúrgico se justifica en la forma crónica durante las fases de remisión de la enfermedad.¹

Por otra parte, todos los quimioterapéuticos usados en el tratamiento sistémico de la leucemia pueden alterar o dañar en distinta medida las mucosas. La severidad de las complicaciones bucales asociadas con la quimioterapia depende de las dosis, del tiempo que dure su administración y del estado bucal anterior a este tratamiento. Las alteraciones más frecuentes son la aparición de mucositis, xerostomía, infecciones y hemorragias.^{5, 22, 23}

La mucositis es la inflamación y ulceración de la mucosa, dolorosa y frecuente, aparece de tres a

siete días después del inicio de la quimioterapia y con una duración de varios días, caracterizada por el eritema en el paladar blando, mucosa yugal, vientre de la lengua y piso bucal, seguido de edema, ulceración con posible sangramiento o exudado. Se debe indicar a los pacientes la supresión de bebidas alcohólicas y tabaco puesto que causan irritación y sequedad de las mucosas y en cambio estimular el consumo de una dieta saludable, blanda y no irritante, rica en frutas frescas, vegetales, huevos, cereales y abundantes líquidos. La prescripción de colutorios de manzanilla tres veces diarias por catorce días, aporta efectos antiinflamatorio, antibacteriano y antimicótico, otra opción eficaz la constituye el empleo de buchadas de agua bicarbonatada o clorhexidina acuosa al 0,12 %. Todo enjuagatorio que contenga alcohol o fenol está contraindicado, pues provoca descamación e irritación de la mucosa. Entre las alternativas de tratamiento para la mucositis está la aplicación del láser de baja intensidad.²²

La xerostomía es una complicación también frecuente en la mayoría de los tratamientos anti-neoplásicos, los pacientes se quejan de ardor y dolor en la boca, dificultad para deglutir alimentos secos y para hablar, disminución del gusto y necesidad de aumentar el consumo de líquidos. Cuando está asociada con la mucositis, la xerostomía puede llevar a ulceraciones, lo que intensifica el dolor además de favorecer las infecciones oportunistas. Como alternativa, el flujo salival podrá ser estimulado por la ingestión de gomas de mascar sin azúcar. Podrán ser también usados sustitutos de saliva y sialogogos, paliativos estos que alivian de forma temporal las molestias. La saliva artificial es un lubricante formulado a partir de enjuagatorios bucales a

base de carboximetilcelulosas, disponibles en forma de gel y spray, con la finalidad de reducir la tensión superficial, lubricar e hidratar la mucosa bucal, esto brinda al paciente sensación de confort.²²

Los pacientes con leucemia necesitan una higiene oral cuidadosa durante los episodios agudos de la enfermedad o durante el tratamiento con radioterapia y quimioterapia, por lo que se les concientizará sobre los debidos cuidados respecto a la higiene bucodental y se promoverá el tratamiento estomatológico básico previo a la quimioterapia. Una limpieza profesional regular y enjuagues con clorhexidina son muy beneficiosos. Hay que hacer todos los esfuerzos para tratar cualquier trastorno periodontal durante las fases de remisión de la enfermedad y estimular un control immaculado de la placa durante ese tiempo, lo que reduce el riesgo de infecciones y hemorragias. Puede ser necesario tratar las sepsis orales y periodontales con el antibiótico apropiado. El médico del paciente siempre debe ser consultado antes de llevar a cabo cualquier tratamiento, de forma que se pueda discutir y acordar una pauta adecuada.^{1, 5, 21}

CONCLUSIONES

Los estomatólogos deben conocer las manifestaciones periodontales de la leucemia para realizar la remisión oportuna del paciente a un servicio de Hematología Clínica o Medicina Interna y efectuar la eliminación de los factores locales, el minucioso control de la placa dental, la limpieza profesional regular y enjuagues con clorhexidina con vistas a aliviar las lesiones en la boca. El médico del paciente siempre debe ser consultado antes de llevar a cabo cualquier tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klokkevold P, Mealey B, Carranza F. Influence of systemic disease and disorders on the periodontium. En: Newman M, Takei H, Carranza F, editors. Carranza's Clinical Periodontology . 9na ed. Philadelphia: Saunders Company; 2002. 217-38.
2. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. J Clin Periodontol [Internet]. 2013 [citado 2016 Jul 15];40(Suppl 14):[about 4 p.]. Available from: onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.12064/full
3. Linden GJ, Herzberg MC. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions. J Clin Periodontol [Internet]. 2013 [citado 2016 Jul 18];40(Suppl 14):[about 3 p.]. Available from: onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.12091/full
4. Santoyo Sánchez A, Ramos- Peñafiel C, Palmeros Morgado G, Mendoza García E, Olarte-Carrillo I, Martínez-Tovar A, et al. Leucemias agudas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. Mar-Apr 2014 [citado 18 Jul 2016];52(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im142o.pdf
5. Perez Borrego A, Guntiñas Zamora MV, Garcia Romero J. Manifestaciones bucales en pacientes con Leucemias Agudas. Rev Haba Ciencias Médicas [Internet]. 2004 [citado 21 Oct 2005];3(8):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/679/511>
6. He H, Yin J, Li X, Zhang Y, Xu X, Zhai M, et al. Association of ABCB1 polymorphisms with prognostic outcomes of anthracycline and cytarabine in Chinese patients with acute myeloid leukemia. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2015 Mar [citado 2016 Jul 18];71(3):[about 6 p.]. Available from: link.springer.com/article/10.1007/s00228-014-1795-6
7. Goldman JM, Gale RP. What does MRD in leukemia really mean? Leukemia [Internet]. 2014 [citado 2016 Jul 18];28(5):[about 1 p.]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/24170026>
8. Estey E, Othus M, Lee S J, Appelbaum FR, Gale RP. New drug approvals in acute myeloid leukemia: what's the best end point? Leukemia [Internet]. 2016 [citado 2016 Sep 18];30(3): [about 5 p.]. Available from: www.nature.com/leu/journal/vaop/ncurrent/full/leu2015262a.html
9. Wang L, Hamard P, Nimer SD. PARP inhibitors: a treatment option for AML? Nature Medicine [Internet]. 2015 Dic [citado 2016 Sep 18];21(12):[about 2 p.]. Available from: www.nature.com/nm/journal/v21/n12/abs/nm.4007.html
10. Alibhai S, Breunis H, Timilshina N, Brignardello-Petersen R, Tomlinson G, Mohamedali H. Quality of life and physical function in adults treated with intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia improve over time independent of age. J Geriatr Oncol [Internet]. 2015 Jul [citado 2016 Sep 18];6(4):[about 5 p.]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879406815000314>
11. Wang L, Qin Y, Jia J, Zhao T, Wang J, Yang S. Clinical features and prognosis in MLL-AF10 positive acute leukemia. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi [Internet]. 2015 Oct [citado 2016 Sep 18];36(10):[about 4 p.]. Available from: europepmc.org/abstract/med/26477762

12. Parwani S, Parwani RN. Diagnosis and management of focal reactive overgrowths of gingiva a case series. *J Mich Dent Assoc* [Internet]. 2014 Jul [citado 2016 Sep 20];96(7):[about 4 p.]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/25163184>
13. Hadj Saïd M, Stroumsa R, Foletti JM, Chossegros C. An unusual case of gingival hyperplasia. *Rev Stomatol Chir MaxillofacChir Orale* [Internet]. 2014 Nov [citado 2016 Sep 20];115(5):[about 4 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25001549>
14. Van Montfort M, Huisman L. A woman with gingival hyperplasia. *Ned Tijdschr Geneesk* [Internet]. 2014 [citado 2016 Sep 20];159:[about 1 p.]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/25589282>
15. Choque Yapuchura JG. Leucemia Aguda, Manifestaciones Orales. *Rev Act Clin Med* [Internet]. Ene 2011 [citado 29 Jun 2016];4:[aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sciarttext&pid=s230437682011000100006&Ing=es>
16. He H; Yin J; Li X; Zhang Y; Xu X; Zhai M; et al. Association of ABCB1 polymorphisms with prognostic outcomes of anthracycline and cytarabine in Chinese patients with acute myeloid leukemia. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2015 Mar [citado 2016 May 29];71(3):[about 7 p.]. Available from: <link.springer.com/article/10.1007/s00228-014-1795-6>
17. Van de Peppel RJ, Dekkers OM, Von dem Borne PA, de Boer MG. Relapsed and secondary disease drive the risk profile for invasive aspergillosis prior to stem cell transplantation in patients with acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome. *Med Mycol* [Internet]. 2014 Oct [citado 2016 Jun 29];52(7):[about 7 p.]. Available from: mmy.oxfordjournals.org/content/52/7/699.short
18. Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2010.
19. Van Dyke TE, Van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2013 [citado 2016 Jun 29];40(Suppl 14):[about 7 p.]. Available from: onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.12088/full
20. Othus M, Appelbaum F, Petersdorf S, Erba H, Estey E. Evaluation of which patients get a second course of 3+7 on cooperative group trials for newly diagnosed acute myeloid leukemia: a report from SWOG. *Blood* [Internet]. 2013 [citado 2016 Jun 29];122(21):[about 1 p.]. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/122/21/3925.short?sso-checked=true>
21. Eley B, Soory M, Manson J. Efecto de los factores sistémicos sobre los tejidos periodontales. En: Eley B, Soory M, Manson J, editores. *Periodoncia*. 6ta ed. Ámsterdam: Elsevier; 2012. p. 107-23.
22. Santos Oliveira J dos, Ventiades JA, Fontana Lopes NN, Miranda França C. Dental care for pediatric patients with leukemia. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2004 [citado 2017 Ene 7];44(4):[about 4 p.]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000400015&Ing=es
23. Cuichán Meneses, CA. Estudio de las diferentes patologías bucales que se presentan en pacientes con leucemia en el Hospital de SOLCA de la ciudad de Guayaquil durante el año 2012-2013. Repositorio Universidad de Guayaquil [Internet].

Jul 2014 [citado 7 Ene 2017];[aprox. 48 p.].

Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/6100>

Recibido: 25 de noviembre de 2016

Aprobado: 8 de marzo de 2017

Dra. Clara Sonia Alayón Recio. Especialista de I Grado en Periodontología. Máster en Urgencias Estomatológicas. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: virginia.alayon@reduc.edu.cu