

Manifestaciones bucales de la leucemia monocítica aguda

PATOLOGIA

UN CASO CLINICO

Dres. CARLOS SCHMITZ (*), CARLOS ROEMER (**)
ANA MARIA C. de CASTIGLIONI (***)
y MARTHA CHIOSSONI de FILGUEIRA (****)

INTRODUCCION.

Enfermedades con manifestaciones bucales.

Generalidades.

La responsabilidad del diagnóstico de estas afecciones reposa quizás más sobre la profesión dental y el práctico general que sobre los especialistas. Es evidente que si una manifestación bucal no se descubre en el consultorio del práctico general, no se logra una pronta y adecuada terapéutica.

Hay más de doscientas enfermedades comunes y no comunes que afectan prematuramente la cavidad bucal del hombre, y aproximadamente un 3 % de ellas ponen en peligro su vida.

Aunque en principio, esto parezca muy difícil, aplicando correctos criterios clínicos y algunos conceptos de laboratorio (radiología, anatomía patológica, hematología, etc.) se puede detectar en primera instancia, la presencia de afecciones importantes y remitir al especialista para el tratamiento adecuado del enfermo.

Siguiendo a Bhashkar clasificaremos las afecciones de la cavidad bucal en tres grupos principales:

1) *Grupo A.*— Comprende enfermedades exclusivas de los tejidos bucales blandos y duros, por ejemplo: caries, quistes odontogénicos, tumores odontogénicos, enfermedades paradenciales, etc.

2) *Grupo B.*— Comprende enfermeda-

des generalizadas que se manifiestan en la cavidad bucal antes que en ninguna otra parte del organismo. A este grupo pertenecen algunos casos de liquen plano, pénfigo, leucemias, granuloma eosinófilo, enfermedad de Paget, etc.

3) *Grupo C.*— Incluye aquellas enfermedades generalizadas que presentan manifestaciones bucales sólo en una etapa tardía de su desarrollo, como ciertos casos de linfoma, anemias, infecciones micóticas, metástasis tumorales, tuberculosis, etc.

Es evidente que un odontólogo no sólo debe estar familiarizado con las afecciones del Grupo A, sino que debe ser también capaz de reconocer las manifestaciones del Grupo B.

La aparición de afecciones del Grupo C no constituye ningún problema diagnóstico para el odontólogo, pues en el momento de su aparición en la cavidad bucal, la enfermedad ya ha sido detectada o es evidente.

Nuestro interés es aprovechar la presentación de este caso clínico para hacer una revisión somera de un tipo de afección que corresponde al Grupo B: la LEUCEMIA.

Leucemia.

Generalidades.

Definición.— La leucemia o leucosis puede definirse como una proliferación generalizada, anormal, neoplásica y auto-perpetuada de los leucocitos o sus precursores; de etiología desconocida y que se manifiesta por anemia, trombocitopenia y a menudo lleva a la muerte.

Clasificación.— Si la leucemia es una proliferación de leucocitos y dado que

* Asistente de Odontología del Hospital de Clínicas.
** Asistente del Servicio de Urgencia Fac. de Odontología.
*** Medicina general.
**** Anatomía patológica.

existen cuatro estirpes (granulocitos, linfocitos, monocitos, células plasmáticas), podemos distinguir cuatro tipos de leucemia, a saber: granulocítica, linfoide, monocítica y plasmocitaria.

A su vez dentro de cada uno de estos tipos, la proliferación puede ser rápida o lenta, es decir, aguda o crónica. La primera se presenta con anemia, trombocitopenia, rápida invasión de los tejidos por células primitivas, poco maduras, que se multiplican rápidamente. En cambio en la leucemia crónica la proliferación es lenta, la historia es prolongada y el tejido invasor está constituido por células relativamente maduras.

Si bien se dice que cada uno de los tipos de leucemia tiene una variedad aguda y una crónica, hay que señalar que la leucemia monocítica crónica y la plasmocitaria aguda son excepcionales.

Incidencia.— La incidencia de las leucemias es de 3 a 8 por cada 100.000 habitantes según los distintos autores. En cuanto a la edad de aparición existen leucemias ya en el recién nacido. Las leucemias agudas son más frecuentes en los primeros veinte años. Entre los 20 y los 45 años predominan las granulocíticas crónicas; y por encima de los 45 la mayoría son linfoide-crónicas. Sin embargo, podemos afirmar que se puede ver a cualquier edad cualquier tipo de leucemia.

Etiopatogenia.— La etiología de la leucemia humana está muy lejos de ser aclarada. Existen diferentes teorías pero en general

se acepta que existen varios agentes etiológicos, radiaciones ionizantes, sustancias químicas, mecanismos genéticos, virus, etc., que pueden inducir una leucemia probablemente a través de un mecanismo común (por ejemplo una mutación somática). Además la leucosis no es una enfermedad única y su etiología no debe ser necesariamente siempre la misma.

Manifestaciones clínicas de la leucemia aguda.

En forma muy escueta podemos decir que se inicia con síntomas generales como debilidad, decaimiento, adelgazamiento, fiebre, anemia, hemorragia en piel y mucosas y dolores óseos. La anemia se acentúa rápidamente, la debilidad se hace extrema y una hemorragia —sobre todo cerebral—, puede llevar a la muerte. Los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo están ligeramente agrandados. La invasión del tejido leucémico puede tomar cualquier órgano, la infiltración puede apreciarse en piel, pulmones, aparato digestivo, riñones, etc.

A nivel de la orofaringe las leucemias agudas pueden manifestarse por: hemorragias —gingivorragias, petequias o equimosis— ulceraciones, a veces extensas sobre las que puede existir infección sobreagregada, tumefacción de encías, celulitis difusas, etc. La hipertrofia gingival con dolor y hemorragia es muy característica de la leucemia monocítica aguda, aunque puede verse también en otras formas agudas.

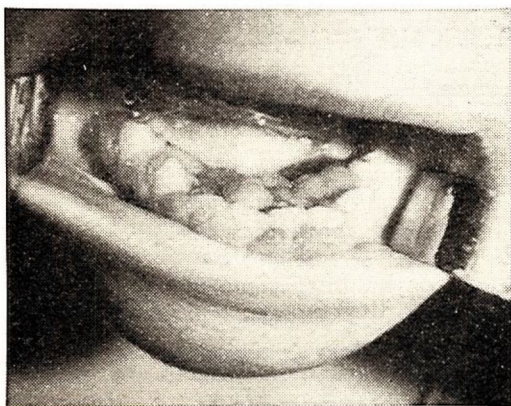


FIG. 1.

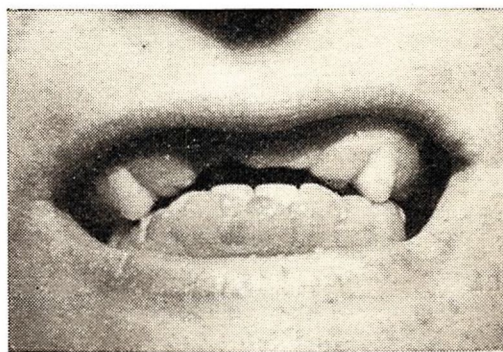


FIG. 2.

Los exámenes de laboratorio muestran: hemograma, anemia importante, cifras leucocitarias generalmente elevadas aunque pueden ser normales pero con células inmaduras (blastos) circulantes; plaquetas escasas y dispersas. Mielograma, invasión por blastos de la médula ósea.

Evolución y pronóstico.—La evolución de las leucemias agudas es hacia la acentuación de la anemia, caquexia y muerte. A menudo se presentan complicaciones como hemorragia o infección que aceleran más aún la evolución. En la leucemia aguda no tratada o tratada sólo con terapéutica de sostén —sangre y antibióticos— la vida media es de 3-4 meses y la supervivencia máxima de 14 meses. Sin embargo, el pronóstico de la leucemia aguda linfoblástica es más favorable que el de la mielo o monoclonal. Asimismo en el niño el pronóstico es mejor que en los adultos.

En los casos tratados se logra a menudo inducir una remisión de la enfermedad que puede ser total o parcial y que alarga el promedio de vida. Esta remisión es más fácil de obtener en el niño que en el adulto y su duración es imprevisible; en general se ha visto que el promedio de vida se alarga con el tratamiento y se alarga más aún con cada nueva droga que se agrega a las ya existentes. Esta prolongación de la vida se logra en base a la obtención de remisiones.

Tratamiento.—El tratamiento de las leucemias agudas va dirigido a lograr una destrucción masiva de las células leucémicas mediante un tratamiento de ataque y

luego a impedir la reproducción de dichas células con un tratamiento de mantenimiento. Se usa una asociación de distintas drogas citostáticas.

En el caso de la leucemia monocítica aguda, ésta es la más severa y agresiva de las leucosis agudas y en general su evolución no es alterada por la medicación dada, es decir: no se obtiene remisión. Las drogas usadas en este tipo de leucemia son:

- CITOSINA ARABINOSIDA;
- RUBIDOMICINA, que se usan en forma conjunta, en la terapia de ataque; y
- 6-MERCAPTOPURINA;
- METHOTREXATE como drogas del tratamiento de mantenimiento.

HISTORIA CLÍNICA 1.— (H. C. Registro número 198.003).

Datos generales.—Enferma del sexo femenino, de 31 años de edad, raza blanca, soltera, con domicilio en José Batlle y Ordóñez, departamento de Lavalleja, enviada por odontólogo e internada actualmente en el Hospital de Clínicas.

Motivos de consulta.—Consulta en Servicio de Urgencia de la Facultad de Odontología por tumefacción y dolor gingival generalizados. Es enviada al Departamento de Odontología del Hospital de Clínicas.

Historia de la enfermedad actual.—Hace dos meses comenzó con cefaleas intensas del tipo hemisférica derecha, continuas y que no remiten con los analgésicos comunes y tumefacción facial del mismo lado. Simultáneamente notó hipertrofia gingival, no tuvo hemorragias espontáneas salvo cuando se cepillaba los dientes. Consultó al odontólogo, en el Interior, que indicó antibióticos y cepillado; al mismo tiempo consultó al médico por las cefaleas. No hubo variación en el tratamiento, por lo tanto continuó con antibióticos y cepillado. Al cabo del tiempo antes mencionado, no notó variación en sus síntomas, acentuándose por el contrario la tumefac-



FIG. 3.

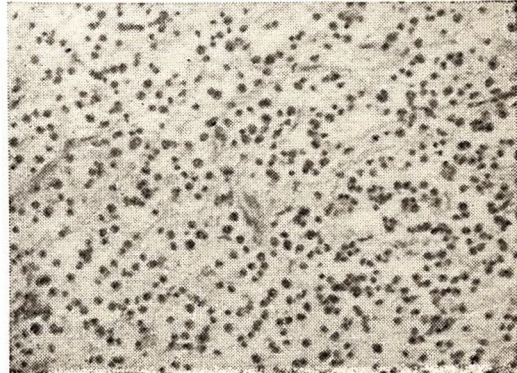


FIG. 4.

ción gingival. Notó un adelgazamiento importante (de 60 a 45 kg.), atribuido por la enferma y familiares a la falta de alimentación por las molestias que le ocasionaban las encías.

Desde el comienzo del cuadro se nota febril y con chuchos de frío. Responde en forma correcta al interrogatorio.

Antecedentes personales.— Enfermedades propias de la niñez. Menarca a los 14 años y sin particularidad; menstruaciones del tipo 28/3 (actualmente es más abundante y prolongada que lo habitual). Manifiesta trastornos digestivos dispépticos tratados por el médico. Tres meses antes del cuadro actual, infección genital que retrocede con antibióticos. No diabetes. Niega síndrome hemorragíparo. Tránsito urinario sin hematuria. Tránsito intestinal alto y bajo sin particularidades.

Antecedentes familiares.— Padres vivos y sanos; cinco hermanos, tres fallecieron (uno por neoplasma del cual no recuerda topografía, uno por auto-eliminación y otro no recuerda).

Examen clínico general.— Enferma ambulatoria en el momento de la consulta. Una vez pasada al Hospital de Clínicas, queda internada con un diagnóstico clínico de leucosis aguda. Lúcida, colaboradora, con exagerada palidez.

Piel: De color amarillento seco, equimosis y petequias escasas en ambos miembros inferiores. Mucosas: pálidas, hipertrofia gingival generalizada.

Cuello: Eje visceral bien centrado, no se palpa tiroides, pequeños ganglios de medio y un centímetro de diámetro, de consideración firme, no dolorosos en cadena carotídea derecha.

Linfo-ganglionar: Axila derecha con ganglios de 2 cm. de diámetro, de consistencia elástica, que se desplazan en plano superficial y profundo. Cadena espinal con microganglios bilaterales.

Tórax: Mamas sin particularidades; pleuropulmonar: sin particularidades; cardiovascular: frecuencia de 100 p.m. tonos bien golpeados; sin ruidos sobreagregados. Abdomen: simétrico, se moviliza bien con los movimientos respiratorios; no doloroso; se palpa polo de bazo. A nivel de la 10ª costilla se percute matidez esplénica. No hepatomegalia. Fosas lumbares libres e indoloras. Regiones herniarias: sin particularidades; osteoarticular: sin particularidades; sistema nervioso: sin particularidades.

Examen regional.— Facies simétricas y con extrema palidez; ganglio submaxilar no doloroso; articulación témporo-mandibular sin particularidad.

Examen local.— Apertura bucal normal; mucosa yugal con extrema palidez; orofaringe presenta amígdalas hipertroficadas; lengua con movilidad normal y también con extrema palidez. Dientes

ausentes: $\frac{6\ 2\ 1}{1\ 2\ 6}$, $\frac{8\ 7\ 6\ 5}{5\ 6\ 7}$ todos

extraídos por caries. En las piezas dentarias remanentes sólo se encuentra carie de primero y segundo grado. Mucosa gingival hipertrofica dejando al descubierto solamente el tercio incisal y/u oclusal de los dientes. Coloración rosado-pálido, firme, sin

hemorragias espontáneas, separada de los dientes.

Exámenes complementarios.— Se realizó:

—Radioscopia de:

tórax;

frente y perfil de cráneo;

ramas horizontal y montante del maxilar inferior;

articulaciones témporo-mandibulares.

—Radiografías intra-orales de las piezas dentarias remanentes.

Este examen no mostró ninguna particularidad.

—Sangre:

	Valores de la enferma:	Valores normales:
Glucemia	1.12 g. / 1.000 c.c.	hasta 1.20 g.
Urea (enzimático) .	0.20	hasta 0.45
Eritrosedimentación .	120 (1ª hora)	
Glóbulos rojos	22 %	100 %
Hemoglobina	47 %	100 %
Glóbulos blancos . .	55.000/mm ³	de 6.000 a 8.000
Glób. bl. (ex. realizado 7 días después)	68.000/mm ³	
Neutrófilos:		
Mieloblastos	2	0
Núcleo segm.	5	de 58 a 60
<i>Elem. monocitoides .</i>	<i>90 %</i>	
Trombocitopenia:	intensa.	
Wassermann:	negativo.	
V.D.R.L.:	negativo.	

Orina: El estudio completo indica valores completamente normales.

Anatomía patológica.— Se realizaron dos biopsias: de encía; una al ingreso de la enferma y la otra dos meses más tarde, cuando (gracias al tratamiento realizado), la hipertrofia gingival había desaparecido presentándose las encías en estado totalmente normal. El informe de laboratorio dice lo siguiente:

“La encía presenta una densa infiltración leucémica. Histológicamente se observa infiltración densa monocitaria que modifica y destruye los elementos normales; dichas células presentan núcleo grande, con cromatina finamente granular y un halo de citoplasma eosinófilo. La proliferación es monomorfa aunque se reconocen escasos linfocitos y plasmacellen.”

En suma: Leucemia aguda monocitaria (infiltración metastásica de encía) (figs. 3 y 4).

A los dos meses: la biopsia de encía es notablemente diferente a la anteriormente tomada, observándose escasos infiltrados monocitarios remanentes.

Tratamiento.— Fueron usadas: Citosina arabinósida y Rubidomicina como drogas de ataque a las células leucémicas y 6-Mercaptopurina y Methotexate como drogas de mantenimiento.

Evolución.— Se logró una remisión de la enfermedad alargándose la vida por un período de 7 meses. La enferma fue dada de alta en varias oportunidades, continuando el tratamiento como ambulatoria, hasta que sobrevino la muerte.

DISCUSION DEL TEMA Y CONCLUSIONES.

Nos corresponde preguntarnos cuál es el papel que representa el odontólogo en estos casos. La respuesta la dividiremos en tres partes:

1) *Diagnóstico prematura.*— Es evidente que en muchas oportunidades el enfermo concurre primero al odontólogo y es éste el que puede determinar su pase al médico, antes o después, de acuerdo a los conocimientos que posea sobre el tema, su experiencia clínica, etc.

Uno de nuestros objetivos es ofrecer a los colegas, elementos que permitan detectar, aunque más no sea, la posibilidad de una leucosis y enviar al enfermo al médico a la brevedad.

En suma: tenemos la obligación de consultar al médico cuando se nos presenta en el consultorio un enfermo con los siguientes síntomas:

- Hipertrofia gingival sin causa aparente (medicamentosa o a causas locales);
- cefaleas;
- fiebre;
- anemia;
- toque del estado general, debilidad, pérdida de peso.

No necesariamente todos estos síntomas tienen que aparecer al mismo tiempo, le damos mucha importancia a la hipertrofia gingival general o localizada sin causa aparente.

El diagnóstico prematuro o precoz hace más favorable el pronóstico desde el punto de vista médico.

2) *Tratamiento.*— Desde el punto de vista médico se pretende en estos enfermos, llegar a una aplasia total a los efectos de ver

si la médula genera elementos normales. En ese lapso el enfermo queda totalmente indefenso, frente a la agresión externa. A punto de partida bucal, una gama enorme de elementos puede provocar infección, septicemia, muerte.

Por lo tanto, proponemos en términos generales, que el odontólogo general elimine todo elemento de significación focal:

- a) Profilaxis y educación sanitaria;
- b) eliminar caries;
- c) extracciones (siempre y cuando el estado del enfermo lo permita) bajo estricto control médico; en principio, siempre se pueden hacer extracciones en tanto provocan zonas de hemorragia que están a la vista;
- d) enjuagatorios antisépticos;
- e) indicar una dieta enmascarada que impida la instalación de la placa dentaria.

3) *Anatomía patológica.*— El caso que nos interesa es el de una leucemia monocítica aguda, al realizarse la biopsia se pudo observar microscópicamente una infiltración monocítica en el festón gingival. Sin embargo, en otros enfermos (leucosis mieloblástica de la serie granulocítica), se observó también una infiltración monocítica en el festón gingival.

Nos corresponde preguntarnos por qué es que los monocitos se instalan en la encía en esta clase de enfermos. Un mayor número de casos, en trabajo de investigación en equipo, puede darnos la solución a esta interrogante.

BIBLIOGRAFIA.

- MAXUELL M. WINTROBE.— *Hematología.*
WILLIAM DAMESHEK; FREDERIK GUNZ.— *Leucemia.*
J. L. BERNIER.— *Enfermedades orales. Tratamiento.*
S. N. BHASHKAR.— *Sinopsis of oral pathology.*