

Gingivitis como primer síntoma de leucemia aguda mieloblástica

María del Campo Giménez^a, Ana Serrano Martínez^b, María García-Alcalá Hernández^c
y Carlos Cuevas Sánchez^d

^a Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria de Albacete. Albacete (España).

^b Médico Residente de Hematología. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete (España).

^c Farmacéutica Residente de Análisis Clínicos. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete (España).

^d Especialista en Enfermería Familiar y Comunitaria. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete (España).

Correspondencia:
María del Campo Giménez.
Centro de Salud de La Roda. Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria de Albacete. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. C/ Mártires, 63. C.P. 02630 – La Roda (Albacete). España.

Correo electrónico:
mariadelcampogimenez@gmail.com

Recibido el 12 de abril de 2018.
Aceptado para su publicación el 14 de mayo de 2018.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



RESUMEN

Las enfermedades hematológicas, entre ellas la leucemia aguda, pueden manifestarse al diagnóstico con afectación a nivel oral. Las leucemias agudas suponen casi el 10 % de todas las neoplasias. En adultos es más frecuente la leucemia aguda mieloide. Los síntomas son secundarios a las citopenias, así como a la infiltración de diferentes órganos. Debido a que se trata de neoplasias agresivas, el diagnóstico precoz es clave para instaurar el tratamiento lo antes posible, por lo que debemos considerar estas patologías en el diagnóstico diferencial ante la presencia de cuadros febriles de larga evolución o de signos de alarma de las mismas.

PALABRAS CLAVE: Gingivitis. Hematoma. Fiebre. Leucemia.

ABSTRACT

Gingivitis as a first symptom of acute myeloblastic leukemia

Hematologic disorders, including acute leukemia, may present oral manifestations as initial evidence of the disease. Acute leukemia represents almost 10% of all types of neoplasia. Acute myeloid leukemia is more frequent in adults. Symptoms are secondary to cytopenias and to infiltration of different organs. Since these are aggressive malignancies, early diagnosis is key to establishing a treatment as soon as possible. We should thus consider these disorders in differential diagnosis when we detect the presence of long-standing fever or other warning signs.

KEY WORDS: Gingivitis. Hematoma. Fever. Leukemia.

INTRODUCCIÓN

La gingivitis es la inflamación de la encía por acúmulo de placa dental, sin afectación de la estructura de sujeción del diente, que produce sangrado al cepillado. Se trata de un proceso frecuente en adultos, apareciendo hasta en un 50% de ellos, pero reversible con tratamiento sintomático¹.

La progresión de la inflamación gingival que afecta a las estructuras de soporte del diente se denomina periodontitis, con afectación de hasta un 30% de los adultos. Existen 3 tipos de periodontitis: crónica o del adulto, que afecta a personas sanas, aunque asociada a factores de riesgo como el tabaquismo; agresiva o de rápida evolución, en adultos jóvenes y sanos, relacionada con factores genéticos y que precisa tratamiento con antibióticos de amplio espectro; y como manifestación de enfermedades sistémicas como leucemias¹.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 56 años con gingivitis y gingivorragia de dos semanas de evolución, en tratamiento con antibiótico (amoxicilina 500 mg cada 8 horas) durante los últimos 7 días, tras ser valorada por su odontólogo de referencia.

Respecto a sus antecedentes personales, tomaba levotiroxina 100 µg cada 24h por presentar hipotiroidismo primario de años de evolución y adecuado control, no reconocía ninguna alergia medicamentosa, no presentaba factores de riesgo cardiovascular (no hipertensa, diabética o dislipémica), no refería consumo de tóxicos como tabaco, alcohol u otras drogas y no presentaba enfermedades médico-quirúrgicas de interés.

La paciente acude a consulta de su médico de familia, tras ausencia de mejoría de infección odontogénica y presentar fiebre termometrada diaria en domicilio de hasta 38,5 °C de diez días de evolución. Esta era de predominio vespertino y mostraba respuesta moderada a antitérmicos. Así mismo, presentaba hematomas espontáneos y refería astenia progresiva durante la última semana. A la exploración física, se observaba importante inflamación gingival generalizada con puntos hemorrágicos y hematomas bilaterales localizados en los miembros inferiores, situándose los de mayor tamaño en la cara interior de ambos muslos. En cuanto a la auscultación cardiopulmonar, presentaba taquicardia a 110 latidos por minuto sin soplos y sin ruidos patológicos sobreañadidos. El resto de la exploración física general fue anodina.

Ante la sintomatología de la paciente y la presencia de datos de alarma (fiebre de larga evolución y ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico de infección odontogénica), su médico de familia decidió derivar al Servicio de Urgencias Hospitalarias,

donde se extrajo una analítica, en la que destacan GPT de 205 U/l, LDH 1159 U/l y un hemograma con hemoglobina (Hb) de 7,8 g/dl, plaquetas de 27.000/µl, leucocitos de 108.400/µl (5.400 neutrófilos/µl, linfocitos 3.680/µl, monocitos 6.740/µl y 90% de células no identificadas). En la extensión de sangre periférica (Figura 1) se observó un 31 % de blastos y un 61 % de monocitos de aspecto maduro. La radiografía de tórax fue normal y el electrocardiograma mostró una taquicardia sinusal a 110 latidos por minuto.

La paciente ingresó en el Servicio de Hematología con sospecha de leucemia aguda y se inició tratamiento citorreductor con hidroxiurea con el objetivo de disminuir el recuento leucocitario hasta disponer de un diagnóstico de certeza para iniciar un tratamiento específico, y profilaxis de síndrome de lisis tumoral (SLT) con alopurinol e hidratación, así como descontaminación intestinal con levofloxacino.

En el estudio de médula ósea se confirmó el diagnóstico de leucemia aguda mieloblástica (LAM) subtipo M4, según la clasificación *French-American-British* (FAB) de la leucemia aguda, y se inició tratamiento específico con quimioterapia de inducción según protocolo PETHEMA LMA 2010, consistente en idarrubicina y citarabina. Además, se solicitó estudio HLA de la paciente y de sus hermanos de cara a la posible necesidad de un trasplante alogénico de médula ósea.

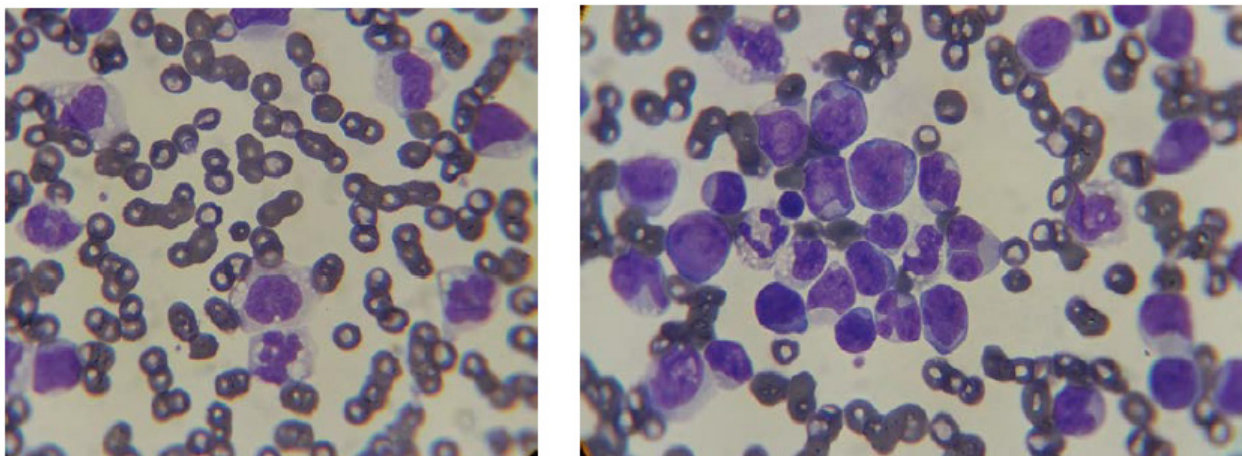


Figura 1. Imágenes del microscopio óptico de dos campos de la extensión de sangre periférica en urgencias. Se observan células grandes, con núcleo grande y amplio citoplasma, agranular, algunas de ellas con vacuolas en el mismo, de aspecto monocitoide. Otras células son más pequeñas, con mayor relación núcleo/citoplasma, cromatina laxa y a veces nucléolo visible de aspecto blástico, hallazgos compatibles con el diagnóstico de probable leucemia mieloide aguda.

Tras completar los siete días de tratamiento de inducción, la paciente presentó pancitopenia post-quimioterapia (hemoglobina 7 g/dl, plaquetas 16.000/ μ l, leucocitos 340/ μ l (180 neutrófilos/ μ l), con necesidad de transfusiones de plaquetas y hemoglobina diariamente. En la bioquímica destacaba una LDH de 424 U/l, bilirrubina total de 1,7 mg/dl (bilirrubina directa (1,5 mg/dl), GPT 100 U/l, GGT 819 U/l, FA 370 U/l y PCR 242 mg/l. Además, simultáneamente a la bajada de neutrófilos, la paciente comenzó con fiebre de hasta 38 °C, iniciando antibioterapia de amplio espectro con meropenem 1 gramo cada 8 horas, sin aislamiento microbiológico positivo en cultivos, que posteriormente se cambió por piperacilina-tazobactam 4 g / 6 h por toxicidad hepática.

Actualmente la paciente se encuentra en fase de recuperación de la aplasia post-quimioterapia. Los resultados del estudio HLA mostraron que dispone de 2 hermanos histocompatibles para realización de alo-trasplante de médula ósea, una vez conseguida la remisión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La leucemia aguda es una enfermedad maligna de la célula madre hematopoyética, que se caracteriza por la acumulación en médula ósea y sangre periférica de células malignas, que originan un fallo medular y pueden infiltrar otros órganos. Las leucemias agudas suponen casi el 10% de todas

las enfermedades neoplásicas, con una incidencia aproximada de 2-3 casos por cada 100.000 habitantes/año². Según el linaje celular involucrado, las leucemias agudas pueden ser linfoblásticas o mieloblásticas.

La leucemia mieloblástica aguda es más frecuente en adultos. Se trata de una de las principales urgencias hematológicas, ya que si no se comienza tratamiento rápidamente presentan una alta mortalidad. La presentación clínica al diagnóstico puede ser muy variada (Tabla 1), y en general está en relación con las citopenias (síndrome anémico, hemorragias y hematomas espontáneos), cuadro febril en casos de neutropenia, síntomas derivados de la infiltración en distintos órganos (leucemia cutis, infiltración pulmonar, hepática, etc.), síndrome constitucional (pérdida de peso, fiebre de etiología no infecciosa, astenia, sudoración nocturna)².

La afectación oral puede ser una manifestación de distintas enfermedades hematológicas, entre ellas la leucemia aguda mieloide³. En el caso de las leucemias agudas, es frecuente la hipertrofia gingival, sobre todo en la leucemia aguda con componente monocitoide (leucemia aguda monoblástica y mielomonocítica -M4 y M5 de la FAB -) por infiltración². Otras manifestaciones clínicas relacionadas con afectación oral pueden ser bullas hemorrágicas o gingivorragia secundarias a trombocitopenia, y absceso o muguet oral secundarios a infecciones o mucositis por la neutropenia.

Manifestaciones clínicas de insuficiencia medular	
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome anémico de intensidad variable.
Neutropenia	<ul style="list-style-type: none"> • Predisposición a infecciones. • El 30-50% de los pacientes presentan fiebre al diagnóstico. • Focos más comunes: orofaringe, pulmones, piel y área perianal.
Trombocitopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Manifestaciones hemorrágicas: púrpura, hematomas, gingivorragias, epistaxis y hemorragias retinianas.
Manifestaciones de la infiltración extramedular	
Sistema nervioso central	<ul style="list-style-type: none"> • Infiltración meníngea. • Leucostasis: cefalea intensa, confusión y coma.
Hígado, bazo y ganglios	<ul style="list-style-type: none"> • Esplenomegalia leve / moderada (20%), hepatomegalia, adenopatías (poco frecuentes)
Mucosa oral	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia gingival.
Pulmones	<ul style="list-style-type: none"> • Leucostasis pulmonar (infiltrados intersticiales).

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la leucemia aguda mieloblástica. Adaptada de la referencia 5.

Tal como se muestra en el caso, en la consulta del médico de familia ante todo paciente con lesiones a este nivel sin claro desencadenante y acompañado de sintomatología infecciosa o síndrome constitucional, está indicada la realización de un estudio de laboratorio con bioquímica y hemograma para descartar esta posibilidad diagnóstica y poder iniciar tratamiento específico con la menor demora de tiempo posible.

Según el subtipo y la clasificación pronóstica (teniendo en cuenta variables como la edad, la citogenética y diversas alteraciones moleculares), tras la inducción a la remisión con quimioterapia, deberá realizarse un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos o, más frecuentemente, un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Este último puede provenir bien de donante emparentado HLA-idéntico, o donante no emparentado HLA-compatible y entre sus objetivos se encuentra obtener un efecto beneficioso "injerto contra leucemia" para evitar recaídas⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robles Raya P, Javierre Miranda AP, Moreno Millán N, Mas Casals A, de Frutos Echániz E, Morató Agustí ML. Manejo de las infecciones odontogénicas en las consultas de Atención Primaria: ¿antibiótico? *Aten Primaria*. 2017; 49 (10): 611-8.
2. Figuera Álvarez A, Sierra Gil J. Leucemias. Concepto y clasificación. Leucemias agudas. En: Moraleda, JM. *Pregrado de Hematología*. 4º ed. Madrid: Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; 2017. p. 227-64.
3. McCord C, Johnson L. Oral Manifestations of hematologic disease. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2017; 25 (2): 149-62.
4. Rifón JJ. Trasplante de progenitores hemopoyéticos. *Anales Sis San Navarra*. 2006; 29 (2): 137-52.
5. Montesinos P, Martínez JA, Sanz MA. Leucemia mieloi-de aguda. En: Sanz Alonso MA, Carreras Pons E. *Manual práctico de hematología clínica*. 5º ed. Barcelona: Escofet Zamora; 2015. p. 133-147.