

## Interacciones entre patologías de la mucosa oral y patologías médicas generales

Martin Kunkel, Prof. Dr. med. Dr. med. dent.

*Algunas enfermedades sistémicas muestran síntomas concomitantes y a veces también síntomas orientativos en la cavidad bucal. Este artículo pretende ofrecer una visión de conjunto de los cuadros clínicos más destacados en este aspecto y mostrar, en base a casos clínicos, algunos aspectos morfológicos característicos. Las manifestaciones de algunas enfermedades sistémicas y especialmente la sintomatología clínica de enfermedades oncológicas en la cavidad bucal constituyen el eje central de este artículo, dado que el odontólogo, en calidad de especialista en enfermedades de la cavidad oral, tiene una responsabilidad diagnóstica especial como interlocutor competente de otras especialidades médicas.*

(Quintessenz. 2007;58(11):1149-61)

### Introducción

Paralelamente a la evolución demográfica hacia una población cada vez más anciana, la odontología experimentará, en Alemania, un cambio sustancial en los próximos años y en las próximas décadas. La imagen clásica de la profesión que muestra a un odontólogo dedicado especialmente a tareas curativas y restauradoras está experimentando una reorientación hacia la asistencia a largo plazo dirigida a la prevención y, por lo tanto, hacia un profesional (odontólogo) especializado en medicina oral y perioral. En el marco de este proceso evolutivo de la

odontología se plantean retos adicionales a la competencia profesional en un abanico cada vez más amplio de funciones diagnósticas y terapéuticas que, en este momento, ya se están traduciendo en un incremento claro de exigencias a la formación<sup>17</sup>. Uno de los puntos clave de estas funciones se refiere a la multitud de interacciones que se establecen entre las enfermedades o síntomas de la cavidad oral y las enfermedades sistémicas del paciente. El término «interacciones» hace referencia a las repercusiones de las patologías médicas generales sobre la mucosa oral y los tejidos adyacentes, pero también en sentido contrario a las repercusiones de las patologías de la mucosa oral sobre el estado general.

Desde el punto de vista del diagnóstico clínico, la cavidad bucal constituye una buena ventana diagnóstica, por su buena accesibilidad a la inspección directa, pero también por el grosor reducido y la escasa queratinización de su epitelio (fig. 1), a través de la que se detectan fácilmente numerosas alteraciones patológicas. Las figuras 2a y 2b muestran a modo de ejemplo las manifestaciones cutáneas y las manifestaciones mucosas de un liquen: la evaluación correcta de la eflorescencia cutánea exige una cierta experiencia, mientras que la lesión mucosa, mucho más característica, permite un diagnóstico visual inmediato prácticamente de certeza. Las opciones diagnósticas en la cavidad bucal se amplían con los fenómenos inmunológicos en las superficies limítrofes del aparato periodontal o en los órganos linfáticos, pero también por la posibilidad de poder evaluar directamente las funciones de las glándulas exocrinas (glándulas salivales). Ahora bien, estas propiedades especiales de la cavidad bucal y las posibilidades diagnósticas asociadas entrañan también una responsabilidad mayor para la odontología, ya que no es excepcional que síntomas orales y periorales sean las primeras manifestaciones de enfermedades sistémicas graves.

El presente artículo se centra sobre todo en los síntomas clínicos y las formas de presentación de algunas en-

---

Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial (Director: Prof. Dr. Dr. W. Wagner). Clínica y Policlínicas de Patologías Odontológicas, Orales y Maxilares. Hospital Clínico de la Universidad Johannes Gutenberg Mainz.

Correspondencia: Martin Kunkel.  
Augustusplatz 2, 55131 Mainz, Alemania.  
Correo electrónico: kunkel@mkg.klinik.uni-mainz.de

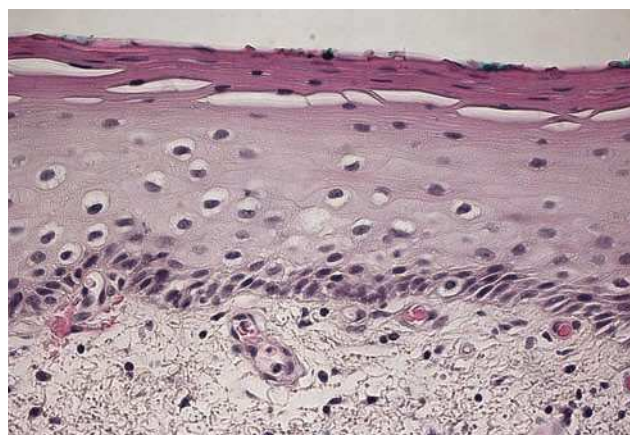
fermedades sistémicas en la cavidad bucal, dado que las repercusiones de las patologías orales, especialmente de las enfermedades periodontales, y también las repercusiones locales y sistémicas de determinados materiales se describen en otros artículos de este número. En primer lugar se exponen algunos cuadros clínicos que no provocan lesiones orales específicas, pero cuyas manifestaciones en la mucosa oral son relativamente fáciles de identificar por los motivos antes mencionados. Por otra parte existen numerosas patologías cuyas lesiones orales o periorales muestran características clínicas típicas. Las lesiones orales de las enfermedades oncológicas periféricas y sistémicas son muy heterogéneas (metástasis intraorales, paraneoplasias, efectos secundarios terapéuticos), pero muy significativas desde el punto de vista médico. Por último, se comentarán las lesiones características de algunas enfermedades psiquiátricas.

## Clínica de las patologías

### *La cavidad bucal como reflejo de enfermedades sistémicas*

Las enfermedades que se caracterizan por un depósito generalizado de pigmentos se detectan considerablemente antes y de forma más clara en la mucosa bucal, pero también en otras mucosas «finas», como la conjuntiva, que en el resto de la piel. Las figuras 3a a 3c muestran el depósito de bilirrubina en la mucosa conjuntival, la mucosa bucal y la piel en un caso de cirrosis hepática. En zonas con un epitelio comparativamente más grueso o una queratinización marcada, como la mucosa lingual, la pigmentación se aprecia peor que en zonas de menor grosor epitelial, como en la mucosa del velo del paladar o en la mucosa yugal. En numerosas enfermedades de base acompañadas de un déficit inmunológico, como la

*Figura 1.* Aspecto histológico de la mucosa oral. A 400 aumentos se empieza a apreciar la estratificación del epitelio con una zona de queratinización delgada. Inmediatamente debajo del epitelio se observan múltiples capilares. El aspecto del tejido no queda oculto por los pigmentos (melanocitos).

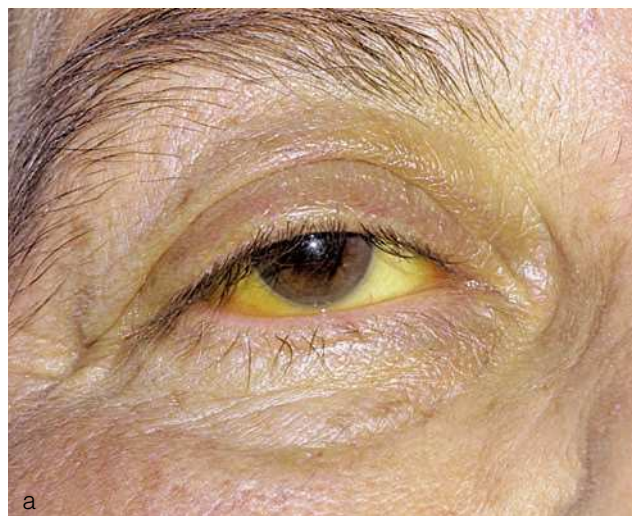


*Figura 2a.* Morfología del liquen en la piel. La lesión cutánea muestra, igual que la lesión oral, una hiperqueratosis reticular. La imagen de la lesión es poco característica debido a la queratinización intensa de la piel.



*Figura 2b.* Morfología del liquen en la mucosa. A diferencia de lo que se observa en la figura 2a, las hiperqueratosis de la mucosa ofrecen un contraste nítido frente a la queratinización escasa de la mucosa circundante. El diagnóstico visual de un liquen reticular no debe ofrecer mayores problemas.

*Figuras 3a a 3c.* Ictericia. Los depósitos de pigmento se pueden detectar sobre todo en zonas de mucosa delgada con poca o ninguna queratinización. Por ello, donde mejor se aprecia la ictericia es en la mucosa conjuntival sobre el fondo de la esclerótica por lo demás blanca (ictericia esclerótica) (a). La figura 3b muestra las diferencias entre la piel de los labios, la mucosa lingual y la mucosa del velo del paladar. La ictericia se aprecia mejor en la mucosa yugal que en la lengua (c), cubierta en este caso por las lesiones de una candidiasis.



diabetes mellitus de larga evolución, se pueden observar reacciones inflamatorias crónicas de la mucosa. Sin embargo, estas lesiones afectan preferentemente a zonas de mucosa gruesa y fisurada y dan lugar al cuadro subjetivo característico de la glosodinia. En casos raros, estas glositis son unilaterales, como la que se observa en la figura 4, lo que favorece que se malinterpreten inicialmente como una irritación mecánica.

Se debe prestar una especial atención a todas las alteraciones que se acompañan de un aumento de volumen crónico, dado que se trata frecuentemente de enfermedades de base malignas graves. El aumento de volumen patológico de la lengua o macroglosia se diagnostica clínicamente por los indicios característicos de presión lateral de los dientes. La figura 5 muestra un caso raro de mucopolisacaridosis, es decir, de una tesaurismosis debida



*Figura 4.* Glositis en la diabetes mellitus. Glositis circuncrita, estrictamente unilateral en una diabetes mellitus tipo I.





Figura 5. Macrogllosia. Aumento de tamaño de la lengua con indicios característicos de presión dentaria lateral. El cuadro se debió a una tesaurismosis (mucopolisacaridosis).

a un déficit de una de las enzimas que intervienen en el catabolismo de los glucosaminoglucanos. Otras causas de macrogllosia van desde la amiloidosis<sup>9</sup> a los tumores secretores de hormona del crecimiento.

Además de las lesiones en la mucosa oral y en los tejidos blandos, las estructuras óseas de la cavidad bucal también pueden presentar signos característicos de enfermedades sistémicas. La figura 6 muestra en una ortopantomografía zonas de estructura ósea apenas perceptible en la rama ascendente mandibular debido a la pérdida de sales minerales asociada a una osteopatía re-

nal de larga evolución en un paciente con insuficiencia renal terminal en diálisis.

#### *Enfermedades con síntomas o complejos sintomáticos orales característicos*

Algunas entidades nosológicas presentan síntomas orales o periorales muy característicos, por lo que a menudo orientan el diagnóstico. De este grupo forman parte, además del liquen oral, algunas enfermedades reumáticas y dermatosis ampollas específicas.

El liquen plano oral es una de las enfermedades más frecuentes con afectación de la mucosa oral. Se caracteriza por una hiperqueratosis plana focal o reticular (estrías de Wickham). Además de la forma reticular de liquen (fig. 2b), que es la más frecuente, existen las presentaciones en placas, erosiva y atrófica, siendo esta última una forma rara. La enfermedad afecta aproximadamente a un 0,5-2% de la población. Además de la mucosa yugal, afecta sobre todo a la lengua, pero también al margen gingival. En cambio, la mucosa palatina y los labios rara vez están implicados (figs. 7a y 7b). Desde hace décadas se considera que el liquen oral es una lesión precancerosa del carcinoma de cavidad bucal, si bien no se han logrado esclarecer definitivamente las causas específicas de la transformación maligna. Los estudios a largo plazo en poblaciones de pacientes grandes cifran el riesgo de transformación maligna en un 3

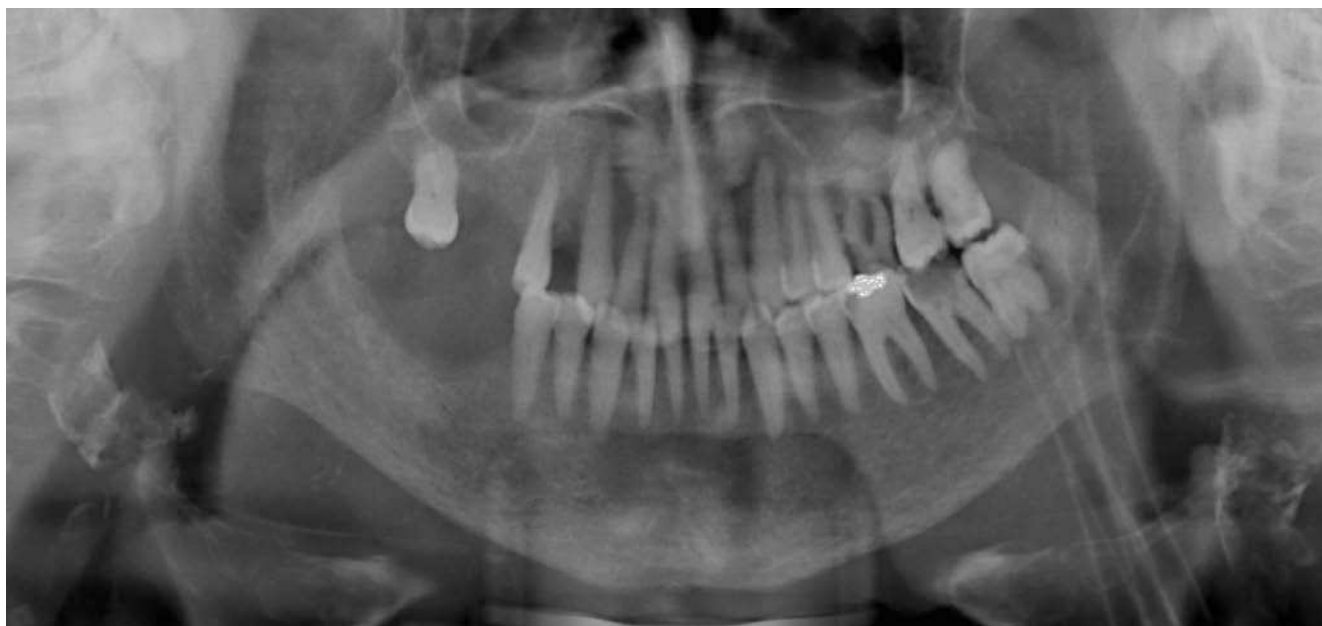
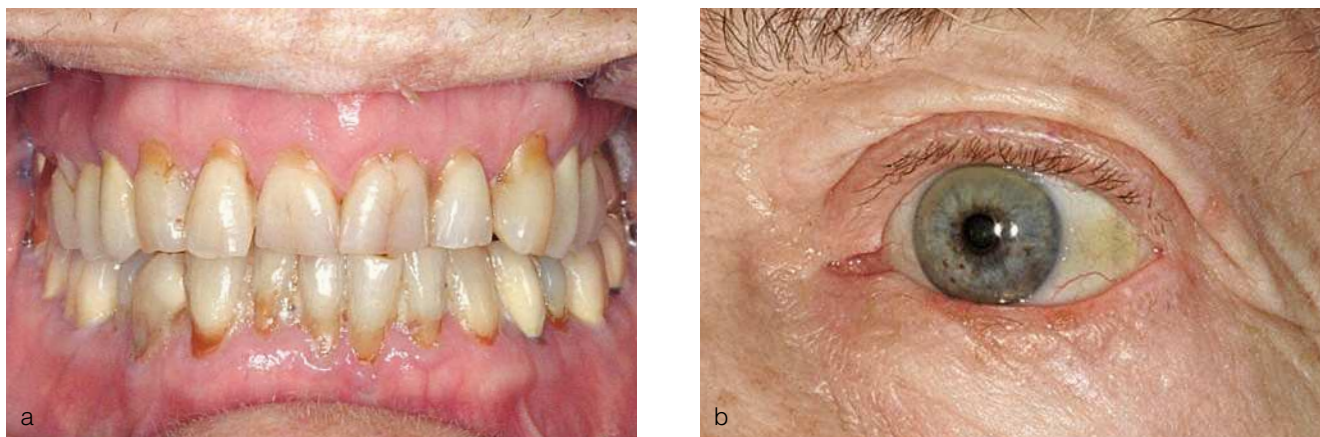


Figura 6. Ortopantomografía en una osteopatía renal. La alteración del metabolismo del calcio en las nefropatías graves da lugar a una «osteopatía renal». En este caso se acompaña de una rarefacción extrema de la estructura ósea.



*Figuras 7a y 7b.* Liqueen de la mucosa oral. La manifestación rara del liquen en el paladar (a) es difícil de diagnosticar desde el punto de vista clínico, dado que, igual que en la piel, la queratinización intensa de la mucosa se superpone a las estrías reticulares clásicas. Por el contrario, las lesiones labiales (b) muestran una morfología característica.



*Figuras 8a y 8b.* Síntomas de sequedad en el síndrome de Sjögren. Los síntomas característicos de la enfermedad incluyen una xerostomía (a) acompañada de xeroftalmía (b).

a 5%<sup>15</sup>. Parece ser que las variantes atrófica y erosiva muestran una mayor tendencia a la malignización<sup>5</sup>. Otro hecho importante a tener en cuenta en el cuidado de estos pacientes es que, después de un primer tumor, más del 50% de los afectados desarrolla otros carcinomas de células escamosas en algún momento<sup>14</sup>.

Las enfermedades reumáticas son enfermedades sistémicas inflamatorias en las que intervienen mecanismos de autoinmunidad. Algunas de estas enfermedades muestran según su fisiopatología síntomas característicos en la cavidad bucal y la región perioral. Sin embargo, aunque se conocen

las lesiones concomitantes en la mucosa oral de otras enfermedades, se tienen dudas acerca de su patogénesis.

La enfermedad reumática más frecuente con afectación de la cavidad bucal es el síndrome de Sjögren (sinónimo: lesión linfoepitelial benigna, LLEB). Este síndrome afecta preferentemente a mujeres a partir de la quinta década de la vida y se asocia en más del 50% de las pacientes a otras alteraciones autoinmunes<sup>10</sup>. La tríada de síntomas característica está integrada por xerostomía (fig. 8a), xeroftalmía (fig. 8b) y una hinchazón de las glándulas salivales que afecta sobre todo a la parótida. La escleroder-





*Figura 9.* Esclerodermia. La microstomía acompañada de arrugas radiales y la forma típica de «boca en bolsa de tabaco» constituye un signo característico.



*Figuras 10a y 10b.* Las ampollas en la mucosa bucal, en este caso en el marco de un penfigoide mucoso, sólo se pueden detectar de forma pasajera (a) antes de que se rompan por sobrecarga mecánica. En la fase inicial de la formación de la ampolla pueden verse todavía partes del techo de la ampolla (b).

mia es otra enfermedad reumática con una sintomatología (peri)oral orientativa. Se trata de una enfermedad sistémica del tejido conjuntivo que se caracteriza por el depósito de colágeno y fibrosis de la piel así como de numerosos órganos internos y se acompaña simultáneamente de una angiopatía obliterante<sup>22</sup>. La afectación facial provoca una microstomía marcada (fig. 9) con la formación característica de arrugas radiales que se define con el término «boca en bolsa de tabaco». En la cavidad bucal puede llamar la atención también la esclerosis del frenillo lingual.

Las manifestaciones orales de las dermatosis ampollosas conforman un cuadro clínico totalmente distinto<sup>24</sup>. Desde el punto de vista patogénico se puede hacer una distinción sistemática entre enfermedades de origen genético y enfermedades autoinmunes. Las enfermedades ampollosas de origen genético (sinónimo: genodermatosis) se caracterizan por la presencia de mutaciones en genes específicos cuyos productos (como queratina 1, 5, 10 o 14, laminina 5, colágeno tipo VII) afectan a los

queratinocitos propiamente dichos o a componentes de su matriz extracelular. En las enfermedades ampollosas autoinmunes se puede demostrar la presencia de autoanticuerpos contra los desmosomas, los hemidesmosomas, y también contra componentes de la matriz extracelular<sup>3</sup>. Las ampollas se forman como consecuencia de una alteración primaria de la síntesis de proteínas estructurales de la piel o de la mucosa o de alteraciones funcionales autoinmunitarias secundarias.

En algunas enfermedades (como el pénfigo vulgar, penfigoide mucoso), las lesiones orales constituyen habitualmente el primer síntoma o pueden ser incluso la sintomatología clínica dominante. El cuadro clínico puede variar desde una gingivitis descamativa a erosiones y úlceras planas de la mucosa. La presencia de ampollas manifestadas en la cavidad bucal es muy fugaz y la posibilidad de detectarlas dura muy poco (fig. 10a). Después de separar el techo de la ampolla, las lesiones que quedan son erosiones frescas o ya cubiertas de fibrina,

aunque en fases iniciales se pueden observar partes de mucosa levantada (fig. 10b).

### *Lesiones orales en relación con enfermedades oncológicas*

Con los avances continuos en los tratamientos oncológicos locales y sistémicos, y también con la mejoría de los tratamientos paliativos, la asistencia odontológica a largo plazo de los pacientes con enfermedades oncológicas adquiere una importancia cada vez mayor también fuera de los centros especializados. Las tareas principales de la atención odontológica de pacientes sometidos a tratamientos oncológicos sistémicos curativos o paliativos se centran en la prevención y el tratamiento de infecciones secundarias a focos inflamatorios odontogénicos y además en medidas complementarias para disminuir el riesgo o para el tratamiento de la mucositis.

La detección de una progresión de la enfermedad en la cavidad bucal desempeña un papel más bien secundario desde el punto de vista estadístico, pero la importancia médica para el bienestar del paciente es incomparablemente superior. La sintomatología oral relacionada con enfermedades oncológicas periféricas o sistémicas es muy variada. Además de las manifestaciones concretas de las neoplasias, en forma de metástasis de tumores sólidos o infiltrados leucémicos, las paraneoplasias pueden simular entidades independientes. A esto hay que añadir los efectos secundarios de los tratamientos antineoplásicos, que pueden abarcar desde los síntomas propios de la inmunosupresión hasta los cánceres secundarios inducidos por el tratamiento, pasando por las necrosis óseas medicamentosas. En los apartados siguientes se comen-

tan las manifestaciones características de algunas enfermedades neoplásicas y paraneoplásicas.

### **Metástasis de tumores periféricos sólidos en la cavidad bucal**

Las metástasis orales de tumores periféricos sólidos son raras y sólo representan aproximadamente el 1% de los tumores de la cavidad bucal<sup>6,21</sup>. La localización más frecuente es el hueso del ángulo mandibular, si bien se encuentran metástasis también en el resto de las estructuras óseas y en los tejidos blandos orales<sup>7,8</sup>. La importancia clínica del diagnóstico es enorme, ya que en general el paciente que presenta metástasis a distancia orales entra en una fase terminal de la enfermedad con un período de supervivencia relativamente corto<sup>21</sup>. Además, alrededor de una tercera parte de las metástasis orales son la primera manifestación de una enfermedad maligna oculta hasta aquel momento. En sintonía con la incidencia general, las metástasis en la cavidad bucal suelen ser sobre todo metástasis de carcinomas bronquiales o de mama, de carcinomas colorrectales o de carcinomas de próstata. Ahora bien, llama la atención la proporción relativamente alta, respecto a la incidencia, de metástasis de carcinomas de células renales y de metástasis de carcinomas de glándulas suprarrenales<sup>6</sup>.

Desde el punto de vista clínico, las metástasis apenas dan síntomas y se manifiestan como una masa dura que crece inicialmente bajo una mucosa intacta y en una fase posterior afecta a la superficie mucosa en forma de úlcera. La diferenciación morfológica con infiltrados inflamatorios crónicos puede ser difícil en la fase inicial. La ausencia de una etiología inflamatoria adecuada o la persistencia después del tratamiento de las supuestas causas



**Figura 11.** Metástasis extensa de un carcinoma de endometrio en la mandíbula izquierda. Como signo característico destaca el abombamiento de la mucosa inicialmente intacta y que más adelante muestra signos de rotura junto con vasos patológicos circundantes.



**Figura 12.** Caso raro de metástasis maxilar de un carcinoma bronquial. La superficie de la lesión permanece intacta inicialmente, lo que puede inducir a confusión con un tumor primario de la glándula salival o con una reacción tisular inflamatoria.

deben interpretarse como signos de alarma. Suelen faltar también las alteraciones de la queratinización en la zona adyacente al tumor tan características del carcinoma de la mucosa bucal. Es posible que en su lugar una distorsión patológica de los vasos nos proporcione indicios acerca de la malignidad de la lesión. La figura 11 muestra la imagen característica de una metástasis extensa en la mandíbula izquierda. Se trataba de una masa dura, indolora, rápidamente progresiva. La mucosa que cubría la lesión mostraba ectasias vasculares claras y el tumor se había propagado en varios lugares hasta aflorar en la superficie. Las metástasis maxilares son mucho menos frecuentes. La figura 12 muestra el caso raro de una metástasis maxilar de un carcinoma bronquial. También en este caso se detectaron los síntomas guía antes indicados.

El diagnóstico diferencial de osteólisis poco claras en las radiografías es esencial, dado que la mayoría de las metástasis orales son metástasis óseas primarias. Entre los indicios que apuntan a la naturaleza cancerosa de una osteólisis mandibular destacan, además de su forma y delimitación no habituales (por ejemplo, irregulares) y su localización (por ejemplo, en basal o dorsal del nervio dentario), la erosión de las estructuras de carga (como la línea oblicua, la cortical mandibular basal, la cresta cigomaticoalveolar), la ausencia de causas dentales y la presencia de trastornos funcionales concomitantes (como trastornos de sensibilidad).

### Manifestaciones de enfermedades sistémicas malignas en la cavidad bucal

Se denominan enfermedades sistémicas malignas a las neoplasias que se deben a la expansión clonal de célu-

las en distintos estadios de diferenciación del sistema hematopoyético y del sistema linfático. Clínicamente, estas enfermedades se manifiestan en forma de linfomas, leucemias o plasmocitomas. Estas enfermedades son importantes en la odontología y la medicina oral y maxilar en cuanto al diagnóstico diferencial, dado que la manifestación inicial se produce a menudo en la región de la cabeza y del cuello, donde es difícil de diferenciar de infiltrados inflamatorios crónicos o de reacciones ganglionares.

Con una incidencia de aproximadamente 12.000 casos nuevos cada año, los linfomas malignos representan aproximadamente el 3% de los tumores malignos en Alemania<sup>20</sup>. Si bien el síntoma clínico principal de los linfomas malignos es la adenopatía (sin causa adecuada), en la región de la cabeza y del cuello aproximadamente una tercera parte de los linfomas son extraganglionares inicialmente y afectan sobre todo al tejido linfático del anillo faríngeo de Waldeyer, a los senos paranasales y las glándulas salivales<sup>11,16</sup>. Por otra parte, las manifestaciones intraóseas primarias de los linfomas malignos, excepto las del plasmocitoma (sinónimo: mieloma múltiple) que afecta casi exclusivamente al tejido óseo, son extremadamente raras<sup>12</sup>. Las manifestaciones intraorales aisladas también son raras, aunque pueden aparecer en cualquier región de la cavidad bucal. Igual que en el caso de las metástasis de tumores sólidos, la mucosa permanece intacta en una primera fase (fig. 13), pero a medida que la enfermedad evoluciona puede romperse espontáneamente o debido a un traumatismo insignificante dando lugar a un tumor ulcerado (fig. 14).

Las leucemias se caracterizan por la invasión de la circulación sanguínea por células precursoras de los sis-



**Figura 13.** Linfoma maligno extraganglionar. Las manifestaciones orales de los linfomas malignos muestran durante períodos de tiempo largos un recubrimiento mucoso intacto, algunas veces con vasos patológicos. Se localizan sobre todo en zonas ricas en tejido linfático. La aparición en la cresta alveolar es excepcional.



**Figura 14.** Ulceración tardía sobre un linfoma maligno. En las fases avanzadas de la enfermedad pueden aparecer úlceras extensas sobre el área afectada con rotura de la mucosa.



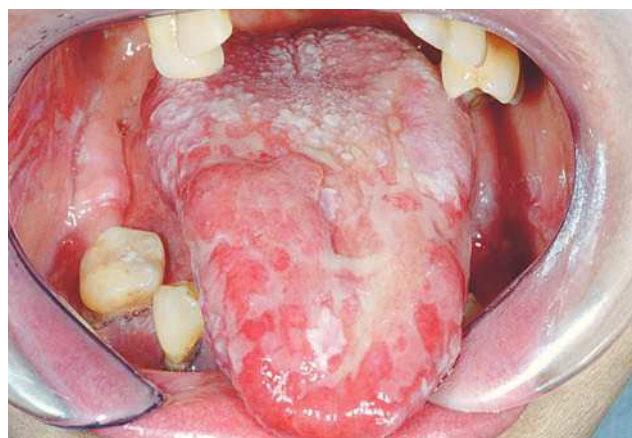


*Figuras 15a y 15b.* Infiltración leucémica de la encía. La hiperplasia gingival generalizada (a) constituye, junto con la tendencia a la hemorragia, uno de los síntomas guía de las leucemias. Desde el punto de vista clínico destaca la escasa sintomatología «inflamatoria» (b). Faltan los signos inflamatorios característicos, como el eritema y también la secreción inflamatoria y el dolor.

temas hematopoyético o linfático. En esta fase de la enfermedad, se hallan en la sangre de los pacientes grandes cantidades de células de las fases tempranas de la hematopoyesis. Al mismo tiempo, la infiltración de todo el organismo por células inmaduras provoca un desplazamiento de las tres series celulares (hematíes, leucocitos, plaquetas) que desemboca en anemia y una tendencia a la hemorragia por trombopenia. Los síntomas guía intraorales consisten sobre todo en úlceras de la mucosa como signo de una inmunodepresión marcada y en hiperplasias gingivales que sangran fácilmente al sondeo como signo de la infiltración leucémica (figs. 15a y 15b).

### Paraneoplasias

Se entiende por paraneoplasias (sinónimo: síndrome paraneoplásico) algunos cuadros clínicos sistémicos y síntomas provocados por un cáncer localizado en otra parte del organismo. En este caso, las manifestaciones clínicas no se deben a la invasión tumoral o a la metastatización, sino que son el resultado de la producción de factores humorales (como hormonas, citocinas, fragmentos de anticuerpos) o de una modulación del sistema inmunitario o del metabolismo. Algunas patologías, como el eritema gyratum repens, se asocia casi en el 100% de los casos a una enfermedad tumoral, mientras que en otras, como la dermatomiositis, sólo el 15 a 30% de los pacientes presenta enfermedades de base malignas<sup>23</sup>. En función de esta asociación se habla de paraneoplasias «obligatorias» o paraneoplasias «facultativas». Una de las características de las paraneoplasias es que, tratadas de forma aislada, se muestran inicialmente resistentes a



*Figura 16.* Síndrome paraneoplásico. Erosiones planas marcadas, acompañadas parcialmente de restos de ampollas, como en el pénfigo o en una variante extrema del liquen erosivo. Se trataba de un síndrome paraneoplásico de un timoma.

los tratamientos, mientras que después del tratamiento exitoso del tumor asociado remiten o evolucionan en paralelo a la regresión o progresión tumoral<sup>1</sup>.

La gran importancia clínica de las paraneoplasias radica en el hecho de que, en algunos casos, pueden aportar pruebas esenciales de la existencia de un tumor oculto. Así, por ejemplo, en el 20% de los carcinomas de células renales ya existen paraneoplasias detectables en el momento del diagnóstico inicial<sup>2</sup>. Algunas paraneoplasias, como la hiperqueratosis palmar circunscrita, sólo tienen importancia diagnóstica, mientras que otras, sobre todo las mediadas por el sistema inmunitario, tienen frecuentemente un gran valor patológico por sí mismas<sup>23</sup>. En la



Figura 17. Candidiasis de la mucosa oral. Colonización candidiásica manifiesta de la mucosa en el curso de una quimiorradioterapia.

cavidad oral se pueden observar por ejemplo lesiones penfigoides o lesiones erosivas liquenoides que influyen de forma significativa en la alimentación y la calidad de vida del paciente. En el caso presentado en la figura 16, la enfermedad de base era un timoma que se asociaba a la formación de ampollas penfigoides planas en la mucosa oral. En algunos momentos, la afectación subjetiva por la paraneoplasia oral sobrepasaba considerablemente la asociada a la enfermedad de base.

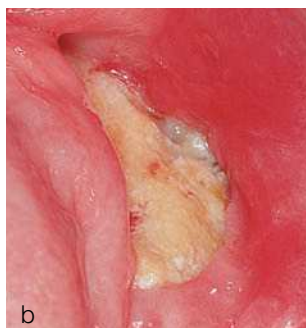
### Efectos secundarios del tratamiento oncológico

Además de los efectos característicos de la inmunosupresión potente y de los efectos antiproliferativos de la quimioterapia y radioterapia modernas, en los últimos

años han adquirido importancia también los efectos del tratamiento antirresortivo sistémico en metástasis del sistema óseo y los de los bifosfonatos en la hipercalcemia de origen tumoral. Los efectos secundarios de la inmunosupresión terapéutica, como la candidiasis oral (fig. 17) o la mucositis, suelen revertir al finalizar el tratamiento que los provoca, pero numerosos estudios realizados en los últimos años han encontrado una relación causal entre el uso de bifosfonatos y la aparición significativa a largo plazo de necrosis óseas graves.

Los bifosfonatos son sustancias con una estructura similar a la del pirofosfato que, de acuerdo con los conocimientos actuales, intervienen en los procesos de remodelación ósea mediados por osteoclastos. Junto con los efectos inhibidores sobre los elementos celulares del hueso<sup>18</sup> con una menor remodelación ósea, se atribuye al efecto antiangiogénico de los bifosfonatos un papel esencial en la génesis de las osteonecrosis<sup>4</sup>. Se está considerando también como un cofactor el efecto citotóxico directo sobre los queratinocitos acompañado de una alteración de la integridad de las mucosas orales<sup>19</sup>.

El cuadro clínico que presentan estos pacientes consiste en dehiscencias mucosas circunscritas o extensas sobre zonas óseas necróticas (figs. 18a y 18b), frecuentemente después de intervenciones quirúrgico-odontológicas. No obstante, las necrosis óseas pueden aparecer también sin que medie ningún procedimiento odontológico, sobre todo en áreas con una capa mucosa delgada, como sobre la línea milohioidea (fig. 18c). Dado que, a pesar de la gran difusión que se ha dado a la problemática de la necrosis ósea secundaria a bifosfonatos, sigue siendo escasa la repercusión en las especialidades oncológicas y que los pacientes no establecen una relación entre las medidas terapéuticas y el tratamiento odonto-



Figuras 18a a 18c. Necrosis ósea asociada a bifosfonatos. En la fase inicial se detecta un alvéolo de extracción que evoluciona de forma tórpida (a veces durante meses) (a) con propagación de la necrosis a las paredes alveolares y al hueso adyacente. En la fase avanzada (b) se forman zonas extensas de necrosis ósea (en este caso tras una osteotomía de un tercer molar) que pueden llegar a requerir una resección segmentaria. Rara vez se producen dehiscencias mucosas alejadas de la apófisis alveolar. Este tipo de exposiciones óseas espontáneas se localiza sobre todo en la proximidad de la línea milohioidea (c).





*Figuras 19a y 19b.* Queratosis yugal por fricción. Las variantes abarcan desde una fina línea intercalar (a: imagen normal) hasta la hiperqueratosis intensa (b) por la mordida compulsiva de la mucosa yugal. El significado patológico de las hiperqueratosis marcadas se puede evaluar a veces sólo en relación con la enfermedad de base.

lógico, se recomienda interrogar activamente al paciente acerca del uso de bifosfonatos antes de proceder a cualquier tratamiento quirúrgico-odontológico.

### *Manifestaciones orales de los trastornos de la conducta y de enfermedades psiquiátricas*

Desde varios aspectos, los síntomas orales de los trastornos de la conducta o de enfermedades psiquiátricas representan un reto diagnóstico especial. Del mismo modo que pueden ser muy variables las conductas humanas y las interacciones sociales, los límites entre lo «normal» y lo «patológico» pueden ser difusos, por ejemplo en las lesiones de origen mecánico. La figura 19a muestra una queratosis por fricción discreta en la línea intercalar como hallazgo normal, mientras que en la figura 19b se observa una hiperqueratosis marcada provocada por mordedura intensa de la mucosa yugal. Entre los extremos mostrados existe toda una gama de intensidades que no permite una asignación diagnóstica directa. Las formas extremas de mordedura labial pueden dar lugar a cuadros bastante dramáticos (fig. 20) que, en determinadas circunstancias, requieren una terapia conductual.

Para la distinción con enfermedades somáticas en la mucosa oral, adquieren especial importancia los artefactos que simulan enfermedades inflamatorias crónicas o enfermedades oncológicas<sup>25</sup>. Las causas abarcan desde síndromes de origen genético hasta trastornos psiquiátricos definidos, como el trastorno límite de la personalidad, pasando por neuropatías hereditarias. Un gran porcentaje de afectados son pacientes autistas<sup>13</sup>.

Los síntomas clínicos (úlceras, movilidad dentaria, infecciones, etc.) suelen ser resistentes al tratamien-



*Figura 20.* Mordedura labial autolesiva, en este caso con afectación del músculo orbicular en un trastorno de la conducta.

to y persisten bajo las medidas terapéuticas habituales adecuadas o recidivan poco después de finalizar un tratamiento exitoso. Por lo tanto, es posible que a la larga se exodoncien grupos dentarios enteros por su presunta relación causal con cuadros de dolor o inflamación. A la paciente de la figura 21a le habían sido extraídos todos los molares de la mandíbula derecha por una inflamación crónica recidivante de etiología dudosa, antes de que la presencia de cortes múltiples en la piel (fig. 21b) llevara al diagnóstico de la enfermedad psiquiátrica de base.

Otro grupo de síntomas está relacionado con los efectos secundarios de medicamentos antipsicóticos. Los efectos de numerosos psicofármacos sobre el sistema motor extrapiramidal provocan frecuentemente discine-





Figuras 21a y 21b. Autoagresión en el marco de un trastorno límite de la personalidad. Pérdida de tres molares inferiores por inflamaciones repetidas de supuesto origen dental. Un defecto óseo en la región del 46 indica el lugar de la última revisión local (a). No se detectó el origen autolesivo hasta después de varias revisiones. La observación de numerosas lesiones incisivas en otros lugares del organismo llevó finalmente al diagnóstico de una conducta autolesiva (b).



Figura 22. Trastorno oclusal en un caso de discinesia. El paciente presentó un trastorno oclusal como efecto secundario de la medicación neuroléptica para el tratamiento del brote agudo de una psicosis esquizofrénica. Se trataba de un trastorno motor, dado que no existían obstáculos mecánicos al deslizamiento y se conseguía establecer sin problemas la oclusión correcta con guiado manual.



Figura 23. Luxación mandibular en una discinesia. A diferencia del caso mostrado en la figura 22, en este paciente la medicación neuroléptica había provocado una luxación temporomandibular fija que adquirió significado patológico propio.

sias marcadas, que en su versión más benigna dan lugar a trastornos oclusivos (fig. 22), pero que en casos más graves provocan luxaciones temporomandibulares recidivantes resistentes (fig. 23). Este cuadro se asocia a una gran carga subjetiva y en parte también a alteraciones secundarias de las estructuras articulares.

## Conclusión

Las interacciones entre las patologías médicas generales y los cuadros clínicos de la cavidad bucal son extraordinariamente poliédricas y constituyen uno de los puntos

clave de la medicina oral. La cavidad oral es una ventana diagnóstica para numerosas enfermedades periféricas y sistémicas, a través de la que se pueden detectar o al menos sospechar síntomas en una fase precoz, a veces con una sencilla inspección. En paralelo con la tendencia demográfica a una población cada vez más anciana también evolucionará progresivamente la imagen profesional del odontólogo hacia la de «bucólogo», es decir, la de un odontólogo con competencias especiales en medicina oral. Este artículo pretende contribuir a que se preste más atención a los síntomas orales de enfermedades de base y a anclar firmemente la competencia cen-

tral de la medicina oral en una concepción profesional ampliada de la odontología.

## Bibliografía

- Andras C, Csiki Z, Ponyi A, Illes A, Danko K. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Rheumatol Int* 2006;26:376-382.
- Bedke J, Buse S, Kuroschi M, Haferkamp A, Hohenfellner M. Paraneoplastische Syndrome des Nierenzellkarzinoms. *Urologe* 2007;46:45-48.
- Diaz LA, Giudice GJ. End of the century overview of skin blisters. *Arch Dermatol* 2000;136:106-112.
- Fournier P, Boissier S, Filleul S et al. Bisphosphonates inhibit angiogenesis in vitro and testosterone-stimulated vascular regrowth in the ventral prostate in castrated rats. *Cancer Res* 2002;62:6538-6544.
- Hietanen J, Paasonen MR, Kuhlefelt M, Malmström M. A retrospective study of oral lichen planus patients with concurrent or subsequent development of malignancy. *Oral Oncol* 1999;35:278-282.
- Hirshberg A, Buchner A. Metastatic tumours to the oral region. An overview. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B:355-360.
- Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastases to the oral mucosa: analysis of 157 cases. *J Oral Pathol Med* 1993;22:385-390.
- Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. *J Oral Pathol Med* 1994;23:337-341.
- Hoefert S, Schilling E, Philippou S, Eufinger H. Amyloidose als diagnostisch richtungsweisende Manifestation des Plasmozytoms. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1999;3:46-49.
- Ihrler S, Zietz C, Sendelhofert A, Menauer F, Blasenbren-Vogt S, Löhns U. Zur Differentialdiagnose lymphoepithelialer Speicheldrüsenerkrankungen. *Pathologie* 2000;21:424-432.
- Jacobs C, Hoppe RT. Non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck extranodal sites. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:357-364.
- Ludwig K. Muskuloskelettale Lymphome. *Radiologe* 2002;42:988-992.
- Medina AC, Sogbe R, Gomez-Rey AM, Mata M. Factitial oral lesions in an autistic paediatric patient. *Int J Paediatr Dent* 2003;13:130-137.
- Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Mignogna C, de Rosa G, Porter SR. Field cancerization in oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:383-389.
- Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol* 2001;37:262-267.
- Nakamura K, Sasaki M, Kunitake N et al. Relapse patterns of localized non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck after clinical remission: results of a strict follow-up procedure. *Int J Clin Oncol* 2001;6:302-305.
- Plasschaert AJ, Holbrook WP, Delap E, Martinez C, Walmsley AD. Profile and competences for the European dentist. *Eur J Dent Educ* 2005;9:98-107.
- Plotkin LI, Aguirre JJ, Kousteni S, Manolagas SC, Bellido T. Bisphosphonates and estrogens inhibit osteocyte apoptosis via distinct molecular mechanisms downstream of extracellular signal-regulated kinase activation. *J Biol Chem* 2005;280:7317-7325.
- Reszka AA, Halasy-Nagy J, Rodan GA. Nitrogen-bisphosphonates block retinoblastoma phosphorylation and cell growth by inhibiting the cholesterol biosynthetic pathway in a keratinocyte model for esophageal irritation. *Mol Pharmacol* 2001;59:193-202.
- Rüdiger T, Müller-Hermlink HK. Die WHO-Klassifikation maligner Lymphome. *Radiologe* 2002;42:936-942.
- Van der Waal RI, Buter J, van der Waal I. Oral metastases: report of 24 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003;41:3-6.
- Varga J, Abraham D. Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder. *J Clin Invest* 2007;117:557-567.
- Wolff H. Kutane Neoplasien. *Internist* 2001; 42:721-735.
- Yeh SW, Ahmed B, Sami N, Razzaque Ahmed A. Blistering disorders: diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 2003;16:214-223.
- Zonuz AT, Treister N, Mehdipour F, Farahani RM, Tubbs RS, Shojja MM. Factitial pemphigus-like lesions. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2007;12:E205-208.