

Concurrencia en una paciente de pénfigo vulgar, mieloma múltiple y osteonecrosis por bifosfonatos: concatenación de enfermedades graves, tratamientos agresivos y efectos adversos. ¿Casualidad o yatrogenia?

Marta Monteserín Matesanz. Irene de los Mozos García.

Licenciatura en Odontología. Universidad Complutense de Madrid
m-monteserin@hotmail.com

Germán Carlos Esparza Gómez. Rocío Cerero Lapiedra

Facultad de Odontología
medoral@infomed.es rcererol@infomed.es

Resumen: Se presenta el caso de una paciente que acude por primera vez a consulta del Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial de la Facultad de Odontología de la UCM en el año 1988, cuando contaba con 47 años, por presentar enrojecimiento y dolor en las encías, una ampolla en el paladar y ampollas tanto en axilas como en genitales. Tras el estudio histopatológico e inmunopatológico fue diagnosticada de pénfigo vulgar. En junio de 2009 se le colocaron 7 implantes osteointegrados, 2 en maxilar superior y 5 en mandíbula. Previamente había estado dos años en tratamiento con bifosfonatos orales (Actonel® semanal), el cual se retiró un año antes de la colocación de los implantes. En julio de 2009 se le diagnostica mieloma múltiple IgA lambda estadio IIA y se inicia un tratamiento de quimioterapia con bifosfonatos intravenosos (Zometa® mensual). Durante el tratamiento, se aconseja no llevar a cabo maniobras cruentas en la cavidad oral por el riesgo de desarrollar osteoquimionecrosis en los maxilares. En 2011, con 71 años, vuelve a consulta presentando absceso y movilidad de los implantes colocados en maxilar izquierdo (24i y 26i). Tras esto, es diagnosticada de osteoquimionecrosis por bifosfonatos. Este es un caso complejo en el que se aúnan varios factores: una enfermedad mucocutánea grave (pénfigo vulgar), una neoplasia hematopoyética (mieloma) y, posiblemente, una concatenación de efectos adversos en cascada que llevaron de uno a otro.

Palabras clave: Pénfigo vulgar. Mieloma múltiple. Bifosfonatos. Osteonecrosis.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente que acude por primera vez a consulta del Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial de la Facultad de Odontología de la

UCM en el año 1988, con 47 años de edad, por presentar enrojecimiento y dolor en las encías, una ampolla en el paladar y ampollas tanto en axilas como en genitales. Tras estudio histopatológico e inmunopatológico fue diagnosticada de pénfigo vulgar.

El pénfigo es una enfermedad mucocutánea, erosiva crónica, de afectación sistémica en la que se producen vesículas y ampollas intraepiteliales por la acción de autoanticuerpos contra proteínas específicas localizadas en las uniones de las células epiteliales. Además de las lesiones cutáneas, pueden darse lesiones en mucosas como la conjuntival o la vaginal, así como en encía y mucosa oral, siendo las lesiones orales la manifestación inicial en el 75% de los casos⁽¹⁾.

La etiología exacta del pénfigo vulgar es desconocida, aunque se sabe que es una enfermedad autoinmune caracterizada por la producción de autoanticuerpos contra un componente de los desmosomas conocido como desmogleína 3, lo que provoca acantólisis y la formación de ampollas intraepiteliales. Estos autoanticuerpos son IgG y, con menor frecuencia, IgM ^(1, 2).

La lesión elemental son las ampollas, múltiples, mal definidas, que se rompen fácilmente produciendo erosiones muy dolorosas. En la boca aparecen con mayor frecuencia en áreas de roce, como la mucosa bucal cerca del plano oclusal, los labios, la encía alveolar y el paladar blando. Las lesiones remiten sin dejar cicatrices. El signo de Nikolsky es positivo, lo que implica que al aplicar presión o aire sobre una zona de la mucosa aparentemente sana, una capa superficial se despega del epitelio subyacente provocando la aparición de una ampolla (Fig. 1).

A nivel cutáneo las ampollas suelen aparecer en el cuero cabelludo, la cara y la parte superior del tronco (Fig. 2).



Figura 1. Ampollas intrabucuales en encía alveolar.



Figura 2. Ampolla cutánea en parte superior del tronco.

El diagnóstico se confirma mediante biopsia (Fig. 3A), en la que vemos vesículas intraepiteliales acantolíticas y células de Tzanck; e inmunofluorescencia directa, donde se encuentran los anticuerpos IgG e IgM (Fig.3B).

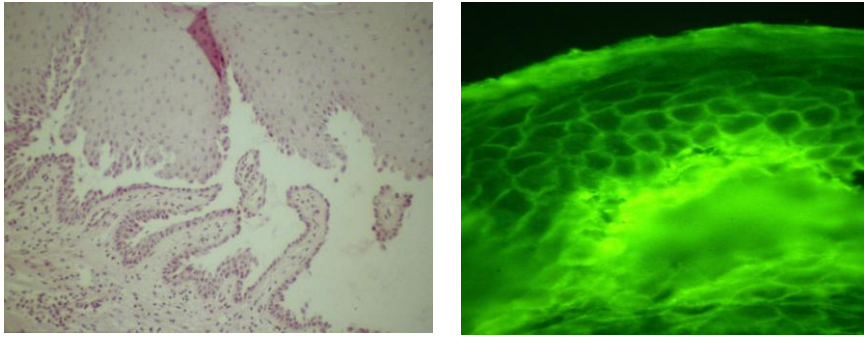


Figura 3. A. Diagnóstico: anatomía patológica. Figura 3. B. Diagnóstico: inmunofluorescencia directa.

Los corticoides son el fármaco de elección para el tratamiento del pénfigo y, aunque han supuesto la disminución de la mortalidad producida por esta enfermedad, hay que tener en cuenta que su tratamiento a largo plazo puede dar lugar a graves efectos secundarios debido a la inmunosupresión que producen^(1, 2).

Tras esto, en junio de 2009, se le colocaron 7 implantes osteointegrados, 2 en maxilar superior y 5 en mandíbula. Previamente había estado dos años en tratamiento con bifosfonatos orales (Actonel® semanal), el cual se retiró un año antes de la colocación de los implantes.

En julio de este mismo año a nuestra paciente se le diagnostica mieloma múltiple IgA lambda estadio IIA. Debemos considerar el tratamiento con corticoides al que estuvo sometida durante un largo periodo de tiempo por el pénfigo vulgar, lo que podemos tener en cuenta como un factor predisponente para esta situación.

El mieloma múltiple es un tipo de cáncer de la médula ósea, en el que existe una proliferación anormal de células plasmáticas. Se produce, de forma continua y en cantidad mayor a la habitual, un anticuerpo (proteína M) que se puede detectar en el suero y/o en la orina del paciente.

Los síntomas del mieloma múltiple se derivan de la proliferación descontrolada de las células plasmáticas en la médula ósea, que desplazan a las normales, originando un cuadro de anemia con su sintomatología acompañante. Al verse afectada la serie blanca en la médula ósea, aparecen infecciones de repetición. Se producen intensos dolores óseos y a veces fracturas espontáneas de los huesos^(3, 4).

En el caso de nuestra paciente, el mieloma múltiple recibió un tratamiento quimioterápico con bifosfonatos intravenosos (Zometa® mensual).

Los bifosfonatos son fármacos que tienen un impacto negativo sobre los osteoclastos, disminuyendo su vida media, inhibiendo la quimiotaxis, ralentizando su actividad e induciendo apoptosis. De esta manera provocan una alteración del proceso fisiológico de remodelado óseo.

Actualmente han quedado demostrados los beneficios de los bifosfonatos en el tratamiento de neoplasias malignas óseas como mieloma múltiple, metástasis óseas, enfermedades del metabolismo óseo como la enfermedad de Paget o casos de osteoporosis severa⁽⁵⁾.

Sin embargo, a partir del año 2003, comienzan a publicarse en la literatura casos de pacientes que presentaban osteonecrosis de los maxilares y que se encontraban en tratamiento con bifosfonatos intravenosos principalmente⁽⁶⁾. En 2005 se vio que esta situación también se daba en pacientes en tratamiento con bifosfonatos orales.

Nuestra paciente vuelve a consulta en el 2011 presentando absceso y movilidad de los implantes colocados en maxilar izquierdo (24i y 26i). Tras esto, es diagnosticada de osteoquimionecrosis por bifosfonatos (Fig. 4).



Figura 4. Osteonecrosis por bifosfonatos.

La osteonecrosis asociada a bifosfonatos se define como la presencia de hueso expuesto necrótico en la región maxilofacial, de aparición espontánea o tras intervención quirúrgica oral y que no cura después de 8 semanas después de su identificación clínica, en pacientes que, simultánea o previamente, han sido tratados con bifosfonatos, y en ausencia de radioterapia de cabeza o cuello en su historia médica^(5,7).

BIBLIOGRAFÍA

1. Camacho-Alonso F, López-Jornet P. Pemphigus vulgaris. A presentation of 14 cases and review of the literature. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 2005;10:282-8.
2. Bascones-Martínez A, Figuero-Ruiz E, Esparza-Gómez GC. Úlceras orales. *Medicina Clínica* 2005;125:590-7.
3. Seoane J, Aguirre-Urizar JM, Esparza-Gómez GC, Suárez-Cunqueiro M, Campos-Trapero J, Pomareda M. Espectro de las neoplasias de células plasmáticas en el ámbito de la patología maxilofacial. *Medicina Oral* 2003;8:269-80.

4. Pinto LSS, Campagnoli EB, Leon JE. Maxillary lesion presenting as a first sign of multiple myeloma: Case report. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal* 2007;12:E344-7.
5. Ziebart T, Pabst A, Klein MO, Kämmerer P, Gauss L, Brüllmann D, et al. Bisphosphonates: restrictions for vasculogenesis and angiogenesis: inhibition of cell function of endothelial progenitor cells and mature endothelial cells in vitro. *Clinical Oral Investigations* 2011;15:105-11.
6. Marx RE. Pamidronate (aredia) and zoledronate (zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2003;61:1115-1118.
7. Ruggiero SL. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw – 2009 update. *Australian Endodontic Journal* 2009;35:119-130.

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

8. Marx RE. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2007;65(12):2397-410.

Recibido: 16 marzo 2012.

Aceptado: 16 diciembre 2013.