

E. Chimenos Küstner<sup>1</sup>  
J. López López<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Profesor titular de Medicina Bucal.  
<sup>2</sup> Profesor asociado de Medicina Bucal.  
Facultad de Odontología  
Universidad de Barcelona.

La inmunología había sido tan sólo una rama de la microbiología, pero en los últimos años se ha desarrollado hasta convertirse en una de las principales ciencias que estudian la patología humana. En la pasada década se produjeron dos fenómenos importantes, que aceleraron la investigación en este campo. El más importante ha sido la epidemia mundial producida por el virus de la inmunodeficiencia humana, que destruye lentamente la respuesta inmunitaria. El segundo, consiste en la capacidad adquirida por los científicos para aplicar las técnicas de biología molecular en el estudio de la respuesta inmunitaria. Los conceptos relativos a la enfermedad se modifican rápidamente, al aumentar los conocimientos en el campo de la inmunología. Un clínico competente debe comprender los conceptos básicos de la inmunología moderna y cómo se relacionan con la enfermedad. Gran parte de los estudios que se desarrollan en los ámbitos de la cariológica, la patología periodontal y de las úlceras orales utilizan técnicas inmunológicas para investigar la etiología y el tratamiento de estas enfermedades.

#### PROTECCIÓN FRENTE A LAS ENFERMEDADES

La función del sistema inmunitario consiste en distinguir y eliminar las sustancias extrañas y potencial-

## Necesidad de tratamiento odontológico en pacientes inmunosuprimidos

mente destructivas del organismo. Esta función tiene una aplicación clínica directa en los campos de las enfermedades infecciosas y neoplásicas y en la inmunología de los trasplantes. Los conceptos actuales de la inmunología humana sostienen la teoría de que las células responsables de la respuesta inmunitaria derivan de una célula precursora indiferenciada procedente de la médula ósea. Estas células precursoras se diferencian en dos tipos distintos de poblaciones linfocitarias, que forman los dos componentes del sistema inmunitario. Una población de células precursoras linfoides contacta con el timo y forma el sistema de células T o timo-dependiente. Otras células contactan con el equivalente humano de la bolsa de Fabrizio de las aves, posiblemente el tejido linfoide intestinal de las placas de Peyer o el apéndice, para diferenciarse en el sistema de células B o *bursa*-dependiente.

El sistema de células T es el responsable de la inmunidad celular (mediada por células), que sirve al organismo como defensa primaria frente a las infecciones causadas por virus y hongos, y también es el responsable de las reacciones de hipersensibilidad retardada. El uso de anticuerpos monoclonales ha permitido una ulterior subdivisión de los linfocitos T, mediante la detección de moléculas presentes en la superficie celular. Así, los linfocitos T se clasifican de CD<sub>1</sub> a CD<sub>8</sub>, según la función y el estadio de desarrollo de cada

célula. Los dos tipos celulares más importantes para el clínico son los CD<sub>4</sub> (T<sub>4</sub>) y los CD<sub>8</sub> (T<sub>8</sub>). Las células con moléculas de superficie CD<sub>4</sub> (linfocitos T<sub>4</sub>) son importantes en el control de la respuesta inmunitaria, induciendo la proliferación de los linfocitos T<sub>8</sub> y B.

La molécula CD<sub>4</sub> presente en el linfocito T<sub>4</sub> es la molécula utilizada por el VIH para penetrar e infectar las células. Los linfocitos T<sub>8</sub> con moléculas de superficie CD<sub>8</sub> suprimen la síntesis de anticuerpos y son citotóxicas para las células tumorales y las células infectadas por virus, hongos o protozoos. Son también células activas en el rechazo de injertos. Los linfocitos realizan muchas de sus funciones liberando linfocinas (mediadores citotóxicos capaces de destruir injertos y células tumorales) y factor de inhibición de la migración de macrófagos (para atraer macrófagos hacia el lugar de la infección bacteriana). Las células T pueblan las áreas paracorticales de los ganglios linfáticos y la pulpa blanca del bazo, y constituyen del 70 al 80% de los linfocitos de la sangre periférica.

Las células B pueblan los folículos alrededor de los centros germinales de los ganglios linfáticos, bazo y amígdalas. Los linfocitos B poseen receptores de inmunoglobulinas en su superficie. Cuando estos receptores se combinan con un antígeno, se diferencian en células plasmáticas y producen anticuerpos, elementos vitales en la defensa del organismo frente a las infecciones bacterianas y otras sustancias tóxicas extrañas. Actualmente se reconocen cinco clases de anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig): IgM, IgG, IgA, IgD e IgE. Cada una de estas inmunoglobulinas tiene distintas propiedades químicas y biológicas.

Los anticuerpos IgM son macromoléculas compuestas por 5 monómeros de anticuerpo, que se producen, sobre todo en la respuesta primaria del organismo a un antígeno extraño. La IgM desempeña también un papel importante en la activación del complemento y en la formación de complejos inmunitarios. La IgG constituye el 75% de las inmunoglobulinas séricas, es el principal componente de la respuesta secundaria del organismo frente a antígenos y también atraviesa la barrera placentaria, por lo que proporciona protección al feto. Se han identificado cuatro sub-

grupos de IgG. Los anticuerpos IgA se encuentran en la sangre en baja concentración, pero la IgA secretora es el principal anticuerpo hallado en secreciones externas como saliva, lágrimas y bilis. Los niveles de IgA secretora pueden desempeñar un importante papel en la protección de los tejidos orales frente a la enfermedad, impidiendo la adhesión de los microorganismos a la mucosa. La disfunción del sistema de IgA puede contribuir a explicar ciertas enfermedades bucales, y, en el futuro, la inducción de anticuerpos salivales específicos IgA secretores podrá proteger a los pacientes de caries y patología periodontal. Tanto la IgD como la IgE se encuentran en bajas concentraciones en el suero humano normal. La IgD actúa como receptor de antígenos en los linfocitos B; la IgE se une a los mastocitos y a los basófilos, estimulando la liberación de histamina durante las reacciones alérgicas, tales como anafilaxia, fiebre del heno y asma.

Los macrófagos tienen también una función importante en la respuesta inmunitaria. Activan los linfocitos T en la secreción de interleucinas y presentan los antígenos extraños a los linfocitos. En la piel y en las mucosas, unas células dendríticas denominadas de Langerhans son las principales células presentadoras de antígenos. Los macrófagos actúan conjuntamente con grandes linfocitos granulados, como mediadores, tanto de la lisis de células recubiertas de anticuerpos (toxicidad celular anticuerpo-dependiente), como de las células asesinas naturales (*natural killer*) o citotóxicas, que destruyen o lisan las células infectadas o malignas, sin ayuda de los anticuerpos.

## PATOLOGÍA INMUNITARIA

La respuesta inmunitaria, tan necesaria como mecanismo defensivo frente a las enfermedades, puede causar también patología, cuando reacciona frente a los tejidos del huésped. La reacción inmediata (tipo I), responsable del *shock* anafiláctico, del angioedema y de la urticaria, es causada por la unión de IgE y antígenos a los basófilos y los mastocitos, con lo que se liberan mediadores químicos como la histamina y el fac-

**516** tor activador de plaquetas. Estas sustancias contraen la musculatura lisa y producen acúmulo y extravasación de líquidos, al aumentar la permeabilidad vascular. La reacción de hipersensibilidad de tipo retardado es mediada por una respuesta de células T, más que por anticuerpos, y conduce a una inflamación granulomatosa. La inflamación resultante de la prueba de la tuberculina y la alergia de contacto a un antígeno tópico son ejemplos de esta reacción.

La reacción inmunitaria se está investigando como una causa o factor contribuyente a multitud de enfermedades, desde la patología periodontal hasta el cáncer. La naturaleza inmunitaria de una reacción alérgica es algo generalmente aceptado, pero la relación entre la respuesta inmunitaria y otras enfermedades sigue siendo controvertida. Se discute particularmente el tópico de la enfermedad autoinmunitaria, según la cual se teoriza que los anticuerpos frente a los propios tejidos del huésped producen el daño. Los autoanticuerpos que reaccionan frente a los tejidos del huésped desempeñan un papel significativo en la patogenia del pénfigo, de la tiroiditis de Hashimoto y del lupus eritematoso.

La patología de los complejos inmunitarios es otra subdivisión de alteraciones inmunológicas. En estas enfermedades, los complejos antígeno-anticuerpo se combinan con el complemento, para producir una vasculitis inespecífica y una nefritis. El lupus eritematoso sistémico, la glomerulonefritis, el síndrome de Behçet y el eritema multiforme son ejemplos de trastornos en los cuales los complejos inmunitarios desempeñan un papel significativo. Los anticuerpos pueden provocar también un bloqueo de los receptores y evitar que funcionen los agentes químicos que normalmente se unen a ellos. La miastenia grave y la diabetes insulinoresistente están causadas por el bloqueo de receptores por anticuerpos.

## INMUNODEFICIENCIAS

Las inmunodeficiencias primarias son anomalías hereditarias caracterizadas por defectos congénitos del sistema inmunitario. Estas enfermedades pueden afectar exclusivamente al sistema de células B, resultando tan sólo una deficiencia de anticuerpos humorales, o exclu-

sivamente al sistema de células T, con una deficiencia de inmunidad celular. También se pueden combinar deficiencias que afecten a ambos sistemas y otras alteraciones de difícil clasificación. Explicar en detalle dicha patología escapa a los objetivos de esta presentación.

Las inmunodeficiencias secundarias pueden deberse a fármacos inmunosupresores, infección por VIH, enfermedades malignas (leucemias, linfomas, mieloma múltiple), patología granulomatosa del sistema linfático (sarcoidosis) y enfermedades hipoproteinizantes (síndrome nefrótico).

## MANIFESTACIONES BUCALES

Los pacientes con anomalías de los linfocitos T presentan más patología bucal que los que tienen alterados los linfocitos B, porque los defectos de los linfocitos T favorecen las infecciones fúngicas y víricas, que afectan a la mucosa bucal con mayor frecuencia que las infecciones bacterianas, favorecidas por los defectos de los linfocitos B. La manifestación bucal más prevalente en los pacientes con defectos en los linfocitos T es la candidiasis bucal crónica. También las infecciones producidas por el virus del herpes simple son comunes en estos pacientes. Aunque estas infecciones se originen en la boca, se diseminan fácilmente y pueden llegar a ser letales.

Las infecciones bacterianas asociadas a los defectos linfocitarios B suelen afectar más al aparato respiratorio. En la cavidad bucal, la infección más común en esta situación es la sinusitis maxilar crónica. No parece haber diferencias significativas en la prevalencia de caries y patología periodontal en estos pacientes, respecto a personas inmunocompetentes. Aunque las úlceras orales se han descrito ocasionalmente en pacientes con inmunodeficiencia primaria, no son un hallazgo característico. La neutropenia y los síndromes disfuncionales de los neutrófilos causan úlceras con frecuencia, pero las deficiencias de inmunoglobulinas no.

Las candidiasis y las sinusitis maxilares pueden estar causadas o favorecidas por otros factores, además de las inmunodeficiencias primarias, pero si no responden correctamente al tratamiento antifúngico o anti-

biótico, o tienen una historia de otras infecciones recidivantes, debe descartarse la existencia de una inmunodeficiencia. Para ello debe realizarse una buena historia clínica (anamnesis y exploración meticolosas), así como ayudarse de pruebas de laboratorio orientadas a conocer la función linfocitaria. Si se sospecha una inmunodeficiencia de linfocitos B, se podrán cuantificar las inmunoglobulinas mediante técnicas de inmunodifusión, y comprobando la respuesta del paciente tras la inmunización con antígenos estandarizados.

La función de los linfocitos T se puede comprobar clínicamente en la piel, mediante el empleo de antígenos comunes, como la proteína purificada derivada de la tuberculina (PPD), *Candida* o *Trichophyton*. Las reacciones negativas a estos antígenos sugieren un defecto de la inmunidad celular (linfocitos T). En el laboratorio se pueden realizar pruebas de proliferación linfocitaria, cuantificación de células T y ensayos de citotoxicidad de los linfocitos T.

En las inmunodeficiencias secundarias más frecuentes, el SIDA y la secundaria a quimio y radioterapia, suele agravarse la situación expuesta anteriormente, por añadirse un nuevo factor a tener en cuenta: la xerostomía. La propia infección por el VIH, pero también la medicación polivalente que se emplea ante tal patología, al igual que ocurre con las terapias inmunosupresoras, suele repercutir desfavorablemente en la función de las glándulas salivales, mayores y menores. Ello favorece el desarrollo de caries y periodontopatías, mucho más que en las inmunodeficiencias primarias, donde la función salival no tiene por qué estar alterada en principio.

La patología bucal de los pacientes infectados por el VIH suele incluirse en alguno o algunos de los siguientes apartados: 1) infecciones oportunistas (fúngicas, víricas, bacterianas), 2) neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfomas no Hodgkinianos, carcinomas), 3)

autoinmunitaria o idiopática (aftas y úlceras, hemorragias, etc.). Otras inmunodeficiencias secundarias comparten algunas de las enfermedades que se manifiestan en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

### TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

Los tratamientos realizados a pacientes inmunocomprometidos deben minimizar las posibilidades de infección local o septicemia. No se conoce el riesgo de diseminación de la candidiasis bucal durante los tratamientos odontológicos, pero se recomienda un pretratamiento antifúngico en los pacientes con disminución en su respuesta linfocitaria T, con el fin de minimizar la posibilidad de provocar una micosis sistémica.

Los pacientes con anomalías en los linfocitos B suelen recibir tratamientos mensuales con concentrados de gammaglobulinas humanas concentradas. Si los niveles hemáticos no son suficientes (al menos 200 mg/dl), puede ser conveniente administrar una dosis extra de gammaglobulinas el día antes de la intervención.

Las infecciones dentales en pacientes con inmunodeficiencias primarias deben tratarse rigurosamente. Se debería realizar un cultivo de bacterias y hongos y realizar un antibiograma, antes de instaurar un tratamiento antibiótico. Pocos dentistas realizan esta práctica de forma rutinaria en pacientes con abscesos, pero es particularmente importante en pacientes inmunodeficientes, ya que desarrollan infecciones inusuales, por hongos y bacterias gramnegativas.

La cobertura antibiótica y antifúngica, o al menos antiséptica, debiera ser la norma ante cualquier tratamiento odontológico en pacientes inmunocomprometidos. En aquélos que presenten una xerostomía, debe tratarse también ésta, con el fin de minimizar las complicaciones que de ella se derivan.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Greenberg MS. Immunologic diseases. En: Lynch MA et al. *Oral Medicine. Diagnosis and Treatment*. J.B. Lippincott Company: Philadelphia, 1994.
2. Chimenos E, Jané E, López J, Roselló X. *Infección producida por el VIH. Perspectiva Odontoestomatológica*. MCR: Barcelona, 1995.
3. Roitt I, Brostoff J, Male D. *Inmunología*. 4ª ed. Madrid: Harcourt Brace, 1997.