



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ENFERMEDAD DE CROHN

T E S I N A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
ELENA MARIA DEL CARMEN AVILA VIVEROS

ASESORA: C.D.M.O. MARIA DEL CARMEN LOPEZ BUENDIA.
COORDINADORA DE SEMINARIO: C.D.M.O. ALMA AYALA PEREZ.



MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE DE 1997.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos :

A Dios , por haberme brindado la oportunidad de continuar con mis estudios , por las amistades que tengo y por las ilusiones que me llevaron a cumplir una de mis metas.

A mi mamá , de quien he obtenido un valioso ejemplo ; educación y honestidad , por brindarme su ayuda y lo más importante su cariño.

A mi tía Loty , por que ha sabido darme siempre todo su apoyo , cariño y comprensión.

A Yolanda , por su amistad incondicional.

A la memoria de :

*Mi papá : Gral. Brig. Rubén Avila Godina
y de mi amiga : Teresa Blanco de Ongay*

*Agradezco la colaboración que tuvo en este trabajo a la :
C.D.M.O. María del Carmen López Buendía*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	pag. 1
CAPITULO I	
GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD DE CROHN.....	pag. 3
CAPITULO II	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO:.....	pag. 8
CAPITULO III	
MANIFESTACIONES ORALES.....	pag. 13
CAPITULO IV	
ASOCIACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CON LA ENFERMEDAD DE CROHN.....	pag. 41

CAPITULO V

TRATAMIENTO.....PAG. 53

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn está caracterizada por un involucramiento segmentario inflamatorio, granulomatoso y crónico del intestino. La enfermedad fué descrita por primera vez en 1932 por Crohn, Ginzburg y Oppenheimer y fué referida como una "ileitis regional"; la cual puede afectar el tracto gastrointestinal en su totalidad, desde la boca al ano. Su desarrollo completo es una inflamación transmural del intestino con mucosa nodular hipertrófica y úlceras longitudinales profundas.

En 1969, cuando Dudeney describió por vez primera una manifestación oral de la enfermedad de Crohn, se sabe que esta inflamación granulomatosa de origen desconocido puede presentar también lesiones características en la mucosa bucal que pueden preceder el involucramiento intestinal.

El propósito de los estudios realizados para determinar las lesiones bucales relacionadas con la enfermedad de Crohn son variados y en ellos se trata de poner de manifiesto las alteraciones que se pudieran encontrar.

La metodología que se ha utilizado en la mayoría de los diferentes estudios han sido comparaciones del estado dental, gingival y salival analizando su intervención dentro de la inflamación y , la función de los leucocitos polimorfonucleares, así como la prevalencia de caries.

CAPITULO I

ENFERMEDAD DE CROHN

GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD

El concepto de enfermedad inflamatoria del intestino, se aplica a dos entidades nosológicas, la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, y define una afectación inflamatoria crónica del tubo digestivo de etiología desconocida que evoluciona de modo recurrente con brotes y remisiones y puede presentar diversas complicaciones y manifestaciones extradigestivas. En la enfermedad de Crohn, también denominada enteritis regional o enteritis granulomatosa, el proceso inflamatorio engloba en profundidad la submucosa, y las demás capas de la pared intestinal, se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes, puede afectar cualquier tramo del tracto digestivo desde la boca hasta el ano, y su distribución es segmentaria, es decir respeta zonas intermedias de intestino sano.

La acumulación de evidencia favorece a la interpretación de enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa que están relacionadas

pero inmunológicamente con formas distintas de enfermedad crónica inflamatoria intestinal. (20)

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Crohn es más frecuente en Estados Unidos, Canadá, y el norte de Europa, que en los países del área mediterránea, Sudamérica, Oceanía y Japón .

La incidencia ha ido aumentando durante los últimos 40 años, pero los estudios epidemiológicos sugieren que se ha estabilizado en la última década . La incidencia en los países anglosajones y escandinavos oscila entre 2 y 5 nuevos casos anuales, para la enfermedad de Crohn .

La enfermedad es más frecuente en los individuos de raza blanca, y la incidencia es máxima entre los de raza judía que viven en países de Norteamérica o del norte de Europa . La prevalencia de enfermedad inflamatoria del intestino es particularmente elevada en los familiares de pacientes con enfermedad de Crohn, sin que exista especificidad en la tendencia. (20)

En la enfermedad de Crohn no hay transmisión hereditaria, deben existir factores genéticos que condicionan el desarrollo de la enfermedad.

No hay diferencias epidemiológicas significativas en relación con el sexo. La enfermedad de Crohn suele presentarse en la segunda y tercera décadas de la vida, aunque puede manifestarse a cualquier edad. Datos recientes sugieren que los fumadores tienen mayor probabilidad de padecer la enfermedad de Crohn.

PATOLOGÍA

En la enfermedad de Crohn el rasgo anatomopatológico más característico es la invasión transmural de la pared intestinal. Aunque la enfermedad puede afectar cualquier tramo del tubo digestivo, se presenta en ileon terminal y en el colon. La enfermedad de Crohn tiene preferencia por el colon derecho, el recto solo está afectado en la mitad de los casos con enfermedad colónica y son frecuentes las lesiones perianales. El proceso es siempre segmentario, dejando zonas intermedias de intestino sano.

Macroscópicamente las asas intestinales afectadas suelen verse edematosas e hiperémicas y son evidentes la infiltración del mesenterio y el engrosamiento de los ganglios linfáticos regionales, como consecuencia de la penetración transmural del proceso. Con la evolución de la enfermedad las zonas afectadas aparecen fibróticas, con estenosis de la luz intestinal y abundantes adherencias a asas circundantes. Inicialmente aparecen ulceraciones puntiformes en la mucosa, conocidas como úlceras aftoides por su semejanza con las aftas orales. Luego se forman fisuras profundas longitudinales y transversales que dejan zonas intermedias de mucosa edematosa y engrosada, dando a la superficie mucosa un aspecto característico de empedrado. También pueden formarse pseudopólipos.

Las lesiones microscópicas son más prominentes en la submucosa, que muestra edema, linfagectasia e inflamación crónica con linfocitos y células plasmáticas. Es especialmente típico el hallazgo de granulomas no caseificantes, es decir, agregados de células epiteloideas, que pueden contener células gigantes multinucleadas, localizados a cualquier nivel de la pared intestinal .

La existencia de estenosis intestinales forma parte fundamental de la enfermedad de Crohn, bien en su fase crónica

por fibrosis o incluso en el brote agudo por edema acompañante de la afectación transmural, su localización preferente es el ileon terminal. Los síntomas son de suboclusión, que se convierten en obstrucción completa en el 30% de los casos. (20)

ETIOLOGÍA

La etiología de enfermedad intestinal inflamatoria aún es desconocida, sólo se considera que no es un proceso infeccioso. Se ha reportado que los factores dietéticos o nutricionales tales como una historia negativa de lactancia incremento en la ingesta de azúcar e incremento en la ingestión de aditivos (conservadores) en los alimentos o químicos pueden contribuir a incrementar la incidencia de enfermedad de Crohn. Se ha propuesto que la intolerancia a la histamina asociada con disminución en la actividad de la diamino oxidasa en el intestino puede disparar los episodios de diarrea en los pacientes con enfermedad de Crohn. Los alimentos altos en histamina incluyen levaduras y queso, y las dietas elementales libres de histamina se han utilizado como tratamiento en algunos estudios. (10)

CAPITULO II

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones iniciales de la enfermedad de Crohn son variables pero frecuentemente involucran episodios intermitentes de diarrea, dolor abdominal, fiebre, anorexia leve y urgencia rectal, pérdida de peso. Estos síntomas son frecuentemente paralelos a desnutrición, malabsorción y anemia. (2)

Aproximadamente 20 a 25% de los pacientes inicialmente se presentan con síntomas de dolor abdominal similar a apendicitis aguda. Con el tiempo, la inflamación y fibrosis pueden producir una masa abdominal palpable y/u obstrucción intestinal. La extensión del proceso inflamatorio transmural puede llevar a la formación de abscesos, y las fistulas (enteroentéricas, enterovesicales, enterocutáneas y retroperitoneales), pueden desarrollarse en 10 a 15% de los casos. (20)

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

Los pacientes presentan al menos una manifestación extraintestinal o sistémica, que puede ser diagnosticada antes, o después o simultáneamente, a cualquiera de las formas de enfermedad inflamatoria del intestino.(20)

MANIFESTACIONES OSTEOARTICULARES

La deformidad articular es rara y la radiología ósea es en un inicio negativa al igual que los anticuerpos antinucleares . Pueden ocurrir dos tipos de manifestaciones articulares; sacroilitis-espondilitis, y una artritis periférica, a menudo migratriz, que afecta a las articulaciones grandes y no es deformante. (11)

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

El eritema nodoso y el pioderma gangrenoso son las lesiones cutáneas mas comúnmente asociadas a la enfermedad inflamatoria del intestino. La incidencia de eritema nodoso, predomina en las mujeres y suele cursar de modo recurrente con enfermedad inflamatoria activa y asociada a manifestaciones

articulares. Aparece en la cara anterior de las piernas y es indistinguible, clínica e histológicamente. (20)

El pioderma gangrenoso, se caracteriza por ulceraciones profundas dolorosas, únicas o múltiples, recidivantes y destructivas, con rodete periférico y crecimiento centrifugo, que dejan como secuela placas atróficas.

Las ulceraciones aftosas bucales pueden ser una manifestación inespecífica de la enfermedad intestinal inflamatoria, que tienen su máxima expresión en la piostomatitis vegetans, con múltiples pústulas, vegetaciones y ulceraciones de la mucosa bucal. La presencia de ulceraciones o nódulos en contiguidad con los orificios del tracto digestivo (perianal, peribucal) o alejados de éste (lesiones metastásicas) debe sugerir el diagnóstico de enfermedad de Crohn en un paciente con enfermedad intestinal inflamatoria si se aprecian lesiones granulomatosas en el exámen histológico. (20)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en una serie de pruebas complementarias, que incluyen tests de laboratorio, exploraciones radiológicas, exploraciones endoscópicas y el examen histológico

de muestras biópsicas o de piezas quirúrgicas. El diagnóstico de la enfermedad inflamatoria del intestino incluye varios pasos: en primer lugar se debe localizar su extensión, a continuación catalogar el tipo de enfermedad (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn) y, por último objetivar el grado de actividad de la enfermedad. (20)

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la combinación de una clínica sugestiva (diarrea con sangre, fiebre, dolor abdominal, etc), con hallazgos radiológicos y endoscópicos compatibles, pero que requieren confirmación histológica para obtener el diagnóstico de certeza.(20)

RADIOLOGÍA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

Los hallazgos radiológicos dependerán de la localización de la enfermedad y de su actividad. En el esófago pueden observarse úlceras y estenosis. Las técnicas de tránsito baritado con doble contraste revelan úlceras aftoides y engrosamiento irregular de los pliegues. (20)

ENDOSCOPIA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

La introducción de la fibroendoscopia con tubos flexibles permite visualizar directamente la mucosa y practicar tinciones de la misma para evidenciar lesiones precoces de la enfermedad de Crohn. A menudo el recto se halla indemne, y en el colon restante se aprecian, úlceras aftoides y mucosa interlesional sana o frágil; es posible observar el típico aspecto de empedrado de la mucosa al entrecusarse profundas úlceras longitudinales y transversales.

COLONOSCOPIA - HISTOLOGÍA

La colonoscopia ofrece una ventaja. La de obtener muestras para histología; ésta permite determinar, el número de abscesos crípticos la depleción mucoide, la severidad de los brotes. La colonoscopia con histología es el método más exacto para reconocer la presencia de inflamación activa. (20)

CAPITULO III

MANIFESTACIONES ORALES

Las lesiones orales e intestinales exhibieron granuloma epiteloide no caseificante y abundantes células del tipo de Langerhans. Otros reportes han descrito la asociación entre la enfermedad de Crohn y lesiones de la mucosa oral involucrando labios, pliegue bucal, paladar, lengua, faringe y encía. Las manifestaciones orales incluyeron hipertrofia de labios y encías, úlceras de la mucosa en el pliegue bucal, lengua, mucosa alveolar, paladar suave, úvula, faringe y laringe, tumores similares a granulomas en la mucosa bucal y vestibulo bucal, eritema migrante, patrón en forma de guijarro de la mucosa bucal y el paladar. Si las estructuras periodontales estuvieron involucradas, la encía reveló una tumefacción granular eritematosa. (8)

Hay otras lesiones orales como queilitis angular, gingivitis y glositis.(14) . Cuando la enfermedad se restringe a la mucosa oral, se ha propuesto el término granulomatosis orofacial para racionalizar la terminología de una variedad de condiciones con manifestaciones similares.(6)

GRANULOMATOSIS OROFACIAL

Este es un desorden crónico de etiología desconocida y se presenta variablemente como una tumefacción facial difusa, agrandamiento de labios, ulceración oral y gingivitis hiperplásica eritematosa. El edema y engrosamiento de la mucosa oral puede ocurrir, causando una apariencia lobulada, o corrugada.

Las características histológicas del desorden incluyen linfedema y presencia de múltiples granulomas no caseificantes. Estos granulomas son histológicamente similares a los encontrados en la enfermedad de Crohn y sarcoidosis sistémica.

Las lesiones orales de la enfermedad de Crohn son histológicamente similares a las del intestino delgado. Las lesiones con granulomatosis orofacial han sido reportadas precediendo y siguiendo al involucramiento intestinal de la enfermedad de Crohn.

La granulomatosis orofacial puede dar como resultado tumefacción facial recurrente que puede afectar labios, mejillas, párpados y frente. Sin embargo, el agrandamiento de los labios es el signo más común con una pequeña diferencia en la prevalencia entre los labios superiores e inferiores. La

tumefacción labial puede ocurrir inicialmente en forma unilateral. La etiología de la granulomatosis orofacial en ausencia de enfermedad de Crohn o sarcoidosis es desconocida, por lo que se han propuesto causas alérgicas, infecciosas y hereditarias. Los pacientes con granulomatosis orofaciales necesitan una evaluación sistémica para eliminar posibles enfermedades sistémicas que pudieran tener manifestaciones orales similares.(4)

Otro frecuente hallazgo, el equivalente a la típica lesión intestinal en forma de guijarro (linfedema lobular e hiperplasia epitelial valorada por fisuras lineales y/o úlceras), la apariencia en forma de guijarro parece ser más común en las lesiones bucales, mientras que el involucramiento vestibular tiende a producir pliegues hiperplásicos, engrosados (edematosos) de tejido elongado, con o sin ulceraciones lineales. Estas últimas lesiones pueden simular hiperplasia inflamatoria fibrosa inducida por la dentadura (epulis fisuratum, granuloma dentario), pero persistentes líneas ulceradas pueden afectar cualquier superficie de la mucosa.(10)

La fibrosis secundaria al proceso inflamatorio adyacente parece contribuir a la formación de masas de pólipos y nódulos reportados en las áreas bucal, vestibular y retromolar. Una inusual

e hiperplásica gingivitis aparentemente granulomatosa, frecuentemente afectando los sitios labiales o bucal anterior, y extendiéndose a más allá del margen mucogingival, ha sido reportada.

También pueden ser encontrados linfonodos persistentes, algunas veces dolorosos o linfadenopatía dolorosa regional (submandibular y cervical superficial). La similitud clínica de tal linfadenopatía con la que ocasionalmente se observa con la sarcoidosis enfatiza la necesidad de un seguimiento diagnóstico en los pacientes afectados. (10)

PIOSTOMATITIS VEGETANS.

Es una rara lesión oral que también presenta aspectos clínicos variables y ha sido descrita como un marcador para la enfermedad intestinal inflamatoria. Se caracteriza por pequeñas pústulas amarillentas que cubren la superficie de la mucosa oral.

Se reportó un caso de una paciente con Piostomatitis vegetans y enfermedad de Crohn de la cavidad oral. La paciente presentó lesiones nodulares de las comisuras labiales y los bordes laterales de la lengua, todo con duración de 10 semanas. Los antecedentes médicos revelaron que la paciente tuvo una

pápula roja de la piel del brazo izquierdo que se infectó y fue tratada con antibióticos tópicos. Una semana después la paciente desarrolló diarrea severa, náusea, vómito y una erupción cutánea difusa. La exploración física oral mostró pústulas vegetantes sobre las comisuras labiales y placas en forma de guijarro o indentación de los márgenes laterales de la lengua. Se realizó un cultivo del tejido labial y éste exhibió desarrollo de *Staphylococcus simulans*. El estudio histológico de las lesiones labiales, reveló hiperplasia de áreas epiteliales escamosas estratificadas, y necrosis de mucosa superficial. La lámina propia contenía capilares dilatados y un infiltrado inflamatorio mixto formado por linfocitos, células plasmáticas, monocitos y eosinófilos alrededor de los capilares.

Los cortes de las lesiones de la lengua mostraron hiperplasia de las redes epiteliales con marcada elongación.

La lámina propia contenía un infiltrado inflamatorio mixto compuesto de neutrófilos, linfocitos, macrófagos, células plasmáticas. Fueron observados granulomas no caseificantes con células gigantes multinucleadas. Se hizo el diagnóstico provisional de *Piostomatitis vegetans* asociada con enfermedad de Crohn. La paciente fue tratada con suplemento de zinc por vía oral y las lesiones de los labios tuvieron una regresión en 6

semanas. Se realizó después una nueva colonoscopia y la biopsia demostró proctitis con hallazgos histológicos característicos de enfermedad de Crohn. La paciente fue tratada con prednisona y hubo mejoría en las lesiones de la lengua y mejoría de los síntomas clínicos.

En este caso se mostró que Piostomatitis vegetans y enfermedad de Crohn oral pueden aparecer simultáneamente y preceder a la aparición de lesiones intestinales. En este caso además, parece ser que la deficiencia de zinc puede jugar un papel fundamental en la patogénesis de Piostomatitis vegetans. (7)

La Piostomatitis vegetans es un raro desorden caracterizado por eritema y edema pedregoso, de mucosa oral y numerosas pústulas superficiales.

Las pústulas muestran una predilección por mucosa facial, gingival, bucal y tonsilar y el paladar. La ulceración y coalescencia de las pústulas llevan a una erosión curvilínea o a una apariencia de huella de uña y estas lesiones pueden presentarse conjuntamente con pequeñas proyecciones papilares vegetantes localizadas intra y extraoralmente. (10)

Otros hallazgos orales ligados a la enfermedad de Crohn incluyen eritema perioral con descamación ocasional de la piel afectada, disgenesia metálica, eritema migrans (mucositis geográfica), vitiligo y múltiples lesiones parecidas a quistes, asociadas con involucramiento granulomatoso de los conductos de las glándulas salivales menores.

Asumiendo que un incremento en la actividad de enfermedad de Crohn influye sobre las patologías orales y dentales, se investigaron las características de la mucosa oral, y estado radiográfico dental de pacientes con enfermedad de Crohn clínica y endoscópicamente clasificada como inactiva, moderadamente activa y severamente activa.

Leenna Halme y colaboradores examinaron 53 pacientes tratados con enfermedad de Crohn en intestino delgado. 42 pacientes tuvieron resección intestinal y 11 habían sido tratados sin cirugía. La exploración incluyó una entrevista, exploración de la cavidad oral por un Cirujano oral. No se habían definido manifestaciones bucales de enfermedad de Crohn en estos pacientes.

Los hallazgos radiológicos y endoscópicos fueron clasificados de acuerdo a la severidad de la lesión más activa en

el intestino. La mucosa bucal de los pacientes fue examinada por un Cirujano oral, sin conocimiento de la actividad de enfermedad de Crohn sobre el intestino. Se utilizaron especimenes de biopsia que fueron tomados de la mucosa bucal en el área retromolar y de lesiones sospechosas en mucosa bucal.

La duración de la enfermedad y la edad media de los pacientes con enfermedad activa fueron menores que las de los pacientes con enfermedad inactiva en ambos grupos. En 9 pacientes las biopsias de la mucosa bucal revelaron inflamación crónica con o sin proliferación epitelial o atrofia. Clínicamente las lesiones fueron asociadas con enfermedad de Crohn. Hubo hallazgos histológicos normales en 22 pacientes. Los hombres exhibieron más pobre salud dental que las mujeres.

El presente estudio mostró que los pacientes con enfermedad de Crohn activa tuvieron una mayor frecuencia de inflamación de la mucosa bucal y más infecciones dentales que los que tuvieron enfermedad inactiva. La inflamación de la mucosa en pacientes con enfermedad de Crohn activa no necesito terapia, pero el gran número de infecciones dentales en asociación con actividad de enfermedad de Crohn debe ser tomada en cuenta en el tratamiento de estos pacientes.

Muchos reportes han mostrado que la frecuencia de lesiones de la mucosa bucal está relacionada con la actividad de la enfermedad de Crohn en otras partes del tracto gastrointestinal, pero éste es el primer reporte en el cual han sido investigadas las infecciones dentales con respecto a la enfermedad de Crohn. (9)

El incremento a la susceptibilidad a la caries puede estar relacionado con la alta ingesta de azúcares refinados entre pacientes con enfermedad de Crohn.

Rooney TP. realizó un estudio para evaluar la prevalencia de caries dental en pacientes con enfermedad de Crohn.

Fueron admitidos 21 pacientes de 16 a 37 años de edad para manejos de la enfermedad de Crohn. Todos los pacientes fueron explorados oralmente y se les tomaron radiografías dentales apropiadas. La caries fue evaluada y expresada como dientes cariados, perdidos o completos para cada sujeto. Los resultados fueron comparados con dos grupos control independientes de personas con edad y características similares. La comparación fue hecha entre los grupos para determinación total de dientes cariados, perdidos o completos para la boca completa y dientes cariados, perdidos o completos de los dientes anteriores. Para la

consistencia interna, las dos poblaciones control fueron también comparadas una con otra.

La comparación de los dientes anteriores cariados ,perdidos o completos mostró resultados similares, con el grupo experimental exhibiendo una incidencia de dientes cariados, perdidos o completos significativamente mayor.

De nuevo los grupos control no fueron significativamente diferentes. Por lo tanto, los 21 pacientes con enfermedad de Crohn, tuvieron evidencia de un número significativamente mayor de dientes cariados, perdidos o completos.

Este estudio fue iniciado, debido a la frecuencia de consultas, en el servicio dental de pacientes con enfermedad de Crohn con denticiones severamente afectadas. La incidencia de rehabilitación dental pareció ser muy alta, al igual que la mayor cantidad de caries.

Si el incremento en la actividad de caries es el resultado de un desorden metabólico, el cambio debe ser reflejado en la estructura dental o en la consistencia de la saliva. No hubo evidencia radiográfica de alteraciones estructurales. La alteración de la constitución de la saliva, parece ser como consecuencia de

los cambios en la absorción intestinal y cambios en el metabolismo del calcio en la enfermedad de Crohn. Aunque se ha sugerido un número de factores salivales relacionados con la caries, las características salivales parecen estar más directamente relacionadas con la caries que la velocidad del flujo salival y capacidad de amortiguamiento y, deben por tanto, ser incluidos en cualquier investigación futura de este fenómeno.

Con respecto a los factores que influyen en la caries, la higiene oral es claramente un parámetro que debe ser determinado. Muchos de los pacientes con enfermedad de Crohn son tratados por periodos prolongados con nutrición parenteral total (dieta completa aportada por medio de una línea intravenosa). Este cambio drástico en la ingesta oral puede ciertamente, tener una influencia sustancial sobre el medio ambiente oral. (18)

Meurman y colaboradores realizaron un estudio con el propósito de investigar con más detalle el estado dental, gingival y salival de pacientes con una exacerbación de la enfermedad de Crohn, tienen algunos cambios en sus características en comparación con los pacientes en remisión. Los pacientes con índice de superficie dental cariada, completa o perdida fue determinada usando criterios de la Organización Mundial de la

Salud. El índice de placa visible e índice de sangrado gingival fueron usados para determinar el estado gingival de los pacientes. Fueron calculados los porcentajes de todas las superficies dentales cariadas o completas presentes en la boca.

La saliva , estimulada con cera de parafina, fue recolectada por un período de 5 minutos. La velocidad de flujo salival fue calculada en ml/min y su capacidad de amortiguamiento fue determinada como baja, moderada o alta. Fueron inoculados los cultivos dentales para determinar la presencia de levaduras y lactobacilos salivales. Los análisis fueron hechos entre los grupos de pacientes con estadio activo versus inactivo de la enfermedad de Crohn y entre hombres y mujeres.

Sólo el número de sitios de retención de placa , mostró una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con exacerbación y pacientes en remisión . Los hombres tuvieron significativamente mayores índices de placa que las mujeres.

La velocidad promedio de flujo salival fue de 1.3 ± 0.8 ml/min en pacientes con enfermedad inactiva versus 1.6 ± 0.9 ml/min en pacientes con enfermedad activa. Los cultivos para levaduras fueron positivos en 71% de los hombres y 61% de las mujeres. El número de pacientes con altos conteos de levaduras en saliva ,

fue mayor entre pacientes con enfermedad activa que los de inactiva. Los altos conteos de lactobacilos fueron también más frecuentes entre los pacientes con enfermedad activa, en comparación con los de enfermedad inactiva y mayor a su vez entre hombres que entre mujeres.

Fueron observados más altos conteos de estreptococos altamente mutantes en pacientes con una exacerbación que en los que se encontraban en remisión y más frecuentemente en hombres que en mujeres.

El número de focos de infección dental detectados en las radiografías panorámicas fueron mayores en los pacientes con enfermedad activa.

Los conteos de bacterias acidogénicas salivales y de levaduras se incrementaron como resultado de un incremento en la ingesta de azúcares refinados más que factores inmunológicos.
(16)

Sund B & Emilson CG realizaron un estudio con el propósito de seguir el curso de un grupo de pacientes con enfermedad de Crohn por 3 años y, examinar las condiciones microbianas y salivales y , el desarrollo de caries.

Los resultados de este estudio fueron que, durante el período de 3 años se desarrolló un promedio de 4.1 nuevas lesiones con predominancia de lesiones secundarias. En la exploración a los 3 años la prevalencia de estreptococos mutans y lactobacilos mostró altos valores promedios. Fueron notadas altas concentraciones de potasio y calcio en la saliva total en comparación con la línea base. Comparada con los valores de referencia, fue observada una tendencia a menores concentraciones de sodio y ácido siálico en la saliva total y, elevados niveles de proteínas en la saliva parotídea .

La observación anterior es concordante con los hallazgos de Rooney, quien reportó que el número de dientes cariados, perdidos o completos en pacientes con enfermedad de Crohn fue significativamente mayor cuando estos pacientes fueron comparados con los dos grupos de sujetos control de la misma edad. Estas observaciones implican que, estos pacientes con enfermedad de Crohn, tienen un alto riesgo de caries, el cual debe tener un seguimiento clínico y microbiológico y tomar complejas medidas preventivas para la caries. (3)

Bernstein ML & MC Donald JS actualizaron la literatura basándose en el reporte de dos casos que presentaban lesiones orales en la enfermedad de Crohn .

Primer caso.- Paciente con 15 años de edad que se presentó con dolor dental y úlceras orales. Sus antecedentes médicos revelaron una historia de enfermedad de Crohn involucrando al íleon distal y colon ascendente. La exploración oral reveló dos ulceraciones crateriformes bien delineadas de la lengua lateral y orofaringe, cada una midiendo aproximadamente 1.5 cm cada una , estuvo caracterizada por una pseudomembrana gris con bordes elevados y eritematosos. El paciente experimentó dolor moderado y disfagia como resultado de estas lesiones. Se habían desarrollado lesiones similares en mucosa labial, bucal y lingual. La biopsia de la ulceración del borde de la lengua mostró inflamación crónica inespecífica que se extendió al músculo esquelético y fue asociada con atrofia muscular focal y tejido de granulación.

Segundo caso.- Paciente de 13 años, quien fue referido con úlceras dolorosas de 3 semanas de duración. Clínicamente las lesiones consistieron en numerosas pápulas "miliares" y úlceras más obvias estuvieron rodeadas de bordes eritematosos y semejaban úlceras aftosas. Las mucosas gingival y alveolar en

adición, fueron eritematosas y tumefactas. Los frotis citológicos de algunas lesiones fueron examinados para detectar cuerpos de inclusión viral. Ambas pruebas fueron negativas.

Revisión de la literatura.- La enfermedad de Crohn es una condición de la segunda y tercera década de la vida y es aparente, en este estudio aunque aproximadamente 83% de los pacientes tienen edades entre los 11 y 30 años. Sólo 4 de los 24 pacientes fueron mujeres, en contraste con la incidencia reportada de la enfermedad de Crohn, la cual no muestra predilección sexual. La localización de las lesiones orales en dado caso ha sido registrada de manera individual y la incidencia en base a la localización de las lesiones orales es la siguiente: mucosa bucal y surco bucal 18 pacientes, labios 11, mucosa alveolar y gingival 7, paladar 6, lengua 5 y faringe 2 .

Los siguientes estatutos son aplicados a las lesiones orales de la enfermedad de Crohn:

- 1.- Ocurren en cualquier tiempo durante el curso de la enfermedad y preceden a los síntomas por meses o años o por días o semanas en otros.
- 2.- Pueden ocurrir y recurrir en varias formas y en varias localizaciones en el mismo paciente y pueden o no estar

correlacionadas con las exacerbaciones y remisiones de los síntomas intestinales

3.- Están caracterizadas por cronicidad y muestran una respuesta variable e impredecible a la terapia tópica o sistémica con esteroides, lo cual es el tratamiento preferido. (1)

Una complicación de la enfermedad de Crohn es la presencia de absceso recurrente del espacio bucal.

Malins y colaboradores realizaron un estudio en donde se reportó un caso de una mujer con una tumefacción en el lado derecho de la cara. Clínicamente, la paciente tuvo una infección en el espacio bucal de 2 x 1 cm. , relacionado con una úlcera, en la reflexión de la mucosa bucal maxilar. No hubo evidencia de causa dental y los rayos x no revelaron alguna enfermedad ósea que causara el absceso.

La tumefacción había estado presente por cerca de 24 horas, mientras que la úlcera estuvo presente por 14 días. La paciente había tenido una ulceración recurrente desde los 15 años de edad. No tuvo antecedentes de tumefacción. Se le diagnosticó enfermedad de Crohn después de que había sido examinada por una pérdida de peso, dolor esofágico y abdominal y ulceración oral. La sigmoidoscopia y biopsia subsecuente establecieron el

diagnóstico de enfermedad de Crohn y los estudios con bario revelaron cambios en el ileon terminal compatibles con la enfermedad.

Las úlceras orales fueron manejadas con una variedad de medicamentos, incluyendo hidrocortisona y triamcinolona, lidocaína en gel y lavados bucales con clorhexidina. Se encontró leucocitosis con neutrofilia y hemoglobina de 12.9. Se realizó una incisión intraoral bajo anestesia general con drenaje de 20 ml. de supuración purulenta, la cual se aisló *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo sensible a eritromicina y tetraciclina.

Después apareció una tumefacción con eritema fluctuando sobre la piel adyacente. La tumefacción fue drenada a través de una incisión intraoral.

La paciente comenzó con dolor progresivo en la mejilla derecha asociado con la ulceración de la reflexión mucosa. Fue evidente un absceso en el espacio bucal izquierdo, el cual comenzaba a localizarse extraoralmente. Bajo anestesia general se procedió a drenar intraoral y extraoralmente el absceso, drenando 30 ml de supuración purulenta, el cual mostró desarrollo de *Streptococcus B* hemolítico del grupo G.

La única evidencia de la enfermedad de Crohn bucal, fue una lesión en la mucosa de la región premolar de la mandíbula izquierda, la cual fue examinada histológicamente. Los hallazgos histológicos de esta lesión fueron compatibles con los de enfermedad de Crohn.

En los casos de enfermedad de Crohn restringidos a la cavidad bucal, no se ha documentado que se desarrollen abscesos periorales. Esta ausencia es notoria entre la lista de lesiones orales que han sido reconocidos en pacientes con enfermedad de Crohn del tracto gastrointestinal.

Las lesiones de la enfermedad de Crohn oral histológicamente semejan a las lesiones de la enfermedad de Crohn, con linfedema de la lámina propia y algunos granulomas no caseificantes. Investigaciones previas han mostrado que la producción de Inmunoglobulina A puede estar disminuida en pacientes con enfermedad de Crohn con enfermedad intestinal activa. Esta disminución puede actuar como un cofactor en la patogénesis de la infección perioral. (15)

Las lesiones orales en los linfomas típicamente se presentan como tumefacciones intraorales, discretas y persistentes, las cuales pueden mostrar ulceración local.

Scully y colaboradores reportaron el caso de un paciente que desarrollo linfoma letal linfocítico de células T enmascarado inicial y clínicamente como enfermedad de Crohn oral.

Se trata de un paciente masculino de 15 años de edad que se presentó con tumefacción persistente de ambos labios con 2 años de evolución. A la exploración física se detectó hinchazón localizada en el labio superior y tumefacción en sus párpados inferiores, con ulceraciones similares a aftosas de la mucosa lingual, y bucal, apéndices mucosos y apariencia pedregosa de la mucosa oral. Se consideró el diagnóstico clínico de granulomatosis orofacial o enfermedad de Crohn oral. La biopsia oral no mostró lesiones específicas y se consideró concordante con las úlceras aftosas.

La tumefacción periorbital y quemosis se incrementaron, no respondieron al tratamiento con sulfasalazina ni a la prednisolona y azatioprina. Desafortunadamente, el paciente desarrolló, ulceración severa de su paladar y la cuerda vocal derecha con aumento en la viscosidad del plasma y anemia normocítica normocrómica. La úlcera palatina se extendió gradualmente involucrando el hueso subyacente dando como resultado una extensa úlcera oronasal y pérdida de 12 kg. de peso en 6 meses.

En esta ocasión un patólogo oral revisó una biopsia del labio anterior, la cual mostró invasión perineural e infiltración del músculo y entonces se hizo un diagnóstico retrospectivo de linfoma linfocítico atípico bien diferenciado. Se inició un ciclo de quimioterapia a la lesión del paladar durante 2 semanas. Hubo mejoría inicial pero su condición general se deterioró rápidamente y desarrolló ascitis, derrame pleural, y hepatoesplenomegalia. La biopsia hepática confirmó el linfoma, linfocítico y se le administró el primer ciclo del "esquema de esperanza de Plymouth" (doxorubicina, vincristina, prednisona y etopósido) pero el paciente desarrolló trombocitopenia y murió por hemorragia interna masiva. La autopsia mostró una amplia diseminación del linfoma linfocítico, involucrando muchos tejidos incluyendo linfonodos, hígado, riñón y corazón. La inmunohistoquímica de la biopsia original confirmó el diagnóstico de linfoma de células T. (19)

Las lesiones orales son comunes en pacientes con enfermedad de Crohn intestinal e incluyen aftas, tumefacción difusa de labios, mejillas, hiperplasia inflamatoria crónica con fisuración y apariencia pedregosa de la mucosa, apéndices mucosos, fisuras verticales de los labios y gingivitis hiperplásica. El término granulomatosis orofacial, fue introducido para

denominar a las lesiones que semejan a las de la enfermedad de Crohn clínica e histológicamente en pacientes que no tienen lesiones intestinales.(14)

La enfermedad lineal por Inmunoglobulina A es un desorden vesiculobulboso subepidérmico autoinmune poco común, caracterizado por depósito de inmunoglobulina A en la zona de la membrana basal en un patrón lineal. Es común el involucramiento de la mucosa oral, afectando a aproximadamente 80% de pacientes, usualmente las lesiones son bulas o áreas erosivas inespecíficas en la mucosa oral.

La enfermedad lineal por Inmunoglobulina A puede afectar otros sitios diferentes a la mucosa pero se ha probado por inmunofluorescencia que no hay involucramiento del tracto gastrointestinal.

Se presentaron dos casos de adultos con enfermedad lineal por Inmunoglobulina A que tuvieron involucramiento oral y colónico y, en quienes se demostró depósito lineal de Inmunoglobulina A en su colon así como en sus lesiones orales.

Primer caso.- Se trata de una mujer de 60 años de edad que se presentó con antecedente de ulceración oral, así como

síntomas intestinales, 3 meses antes del ingreso cursó con exacerbación de sus síntomas intestinales. Las úlceras orales eran dolorosas, con disfagia. No hubo hallazgos extraorales significativos. Intraoralmente fueron identificadas múltiples úlceras en los márgenes de la lengua y el piso de la boca. Las úlceras fueron irregulares y con una base fibrosa.

La inmunofluorescencia directa de la biopsia oral demostró depósitos lineales de Inmunoglobulina A en la zona de la membrana basal.

Los hallazgos colónicos fueron compatibles con enfermedad de Crohn.

Segundo caso.- Una mujer de 68 años que acudió con úlceras dolorosas en la boca, con antecedente de 2 meses. Intraoralmente hubo grandes áreas de ulceración involucrando ambos labios, paladar y piso de la boca. El diagnóstico provisional fue el de desorden vesiculobulboso, posiblemente pénfigo vulgar. Se realizó una biopsia oral con inmunofluorescencia directa, la cual mostró depósitos lineales de Inmunoglobulina A a lo largo de la zona de la membrana basal.

En conclusión se documenta por primera vez en enfermedad lineal por Inmunoglobulina A un depósito (confirmado inmunológicamente) de Inmunoglobulina A lineal en la mucosa colónica.

La enfermedad lineal por Inmunoglobulina A ha sido bien descrita como un desorden vesiculobulboso subepidérmico autoinmune de la piel y las membranas mucosas caracterizada por un patrón lineal homogéneo de depósitos de Inmunoglobulina A en la zona de la membrana basal. En la enfermedad lineal por Inmunoglobulina A se han descrito dos antígenos no relacionados, uno en la lámina lúcida superior y el otro en la región densa sublamina. Clínicamente, la enfermedad lineal por Inmunoglobulina A tiene manifestaciones heterogéneas. La relación entre enfermedad lineal por Inmunoglobulina A y membrana mucosa penfigoide ha sido cuestionada, y se ha propuesto una dermatosis por Inmunoglobulina A.

Las manifestaciones orales pueden ser atípicas (y hay reportes de otros sitios de la mucosa que involucran bronquios, vulva y conjuntiva).

Inicialmente la enfermedad lineal por Inmunoglobulina A fue clasificada como una variante de dermatitis herpetiforme, pero

varios estudios han mostrado que es una entidad separada. Estos hallazgos pueden indicar que la enfermedad lineal por Inmunoglobulina A es una enfermedad que puede tener un amplio pero variable involucramiento en la mucosa oral. Se ha reconocido que la enfermedad lineal por Inmunoglobulina A puede estar asociada con malignidad linfoproliferativa y que puede estar asociada también con farmacoterapia. En tales casos parece que las lesiones mucosas están ausentes y esto contrasta con lo que se ha descrito como enfermedad lineal por Inmunoglobulina A clásica, la cual tiene una alta incidencia de involucramiento de la mucosa.(5)

Una revisión de lesiones orales ha revelado que la ulceración oral y tumefacción inflamatoria predominan. En un reciente reporte de caso se describió a un hombre de 28 años de edad con enfermedad de Crohn activa y enfermedad periodontal y gingival rápidamente progresivas, quien presentó incremento en la función de leucocitos polimorfonucleares que fue determinada por fagocitosis y lisis de bacterias blancas.

En base al reporte anteriormente mencionado, se discute la posible relación entre la función de leucocitos polimorfonucleares y niveles de complejos inmunes circulantes en los hallazgos clínicos y de laboratorio.

Además el estudio fue realizado para evaluar la importancia potencial de estos factores del huésped en la cavidad oral.

Se realizó la separación de los leucocitos polimorfonucleares de la sangre periférica y los leucocitos polimorfonucleares salivales. La actividad metabólica de leucocitos polimorfonucleares fue determinada por medición de la liberación de CO₂ de l -14 C-glucosa. También se realizó la detección de anticuerpos anti Escherichia coli. El metabolismo espontáneo y dosis dependiente de la glucosa fue determinado en cinco pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria activa, cinco pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria inactiva y cinco sujetos normales.

En la determinación de los leucocitos polimorfonucleares de los pacientes antes mencionados, también se detectó la actividad de hexosa monofosfato espontánea y estimulada. El análisis de los resultados mostró que los leucocitos polimorfonucleares de pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria activa tuvieron mayor actividad metabólica que los leucocitos polimorfonucleares de los sujetos normales. Los niveles de complejos inmunes circulantes pueden ser importantes en la activación in vivo de leucocitos polimorfonucleares y el análisis de niveles séricos de

complejos inmunes circulantes por medio de la precipitación de polietilenglicol 6000 fue llevada a cabo. Esto indicó que los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria activa tuvieron niveles más altos de actividad de complejos inmunes circulantes que los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria inactiva, 10 de estos pacientes fueron evaluados para detectar actividad hexosa monofosfato espontánea por leucocitos polimorfonucleares salivales. Cuando fueron comparados con los controles, los números comparables de leucocitos polimorfonucleares salivales de pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria mostraron un promedio de 45% menos actividad que los leucocitos polimorfonucleares salivales de los contrarios.

El análisis del estado oral de 10 pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria referidos a la clínica dental indicó que dos pacientes tuvieron patologías orales aparentemente atribuibles a enfermedad intestinal inflamatoria. Estos dos pacientes también tuvieron los más altos niveles de complejos inmunes circulantes observadas en las muestras evaluadas en este estudio. (12)

MICROFLORA ORAL

La exploración de microorganismos periodontales asociados con pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria sugirió una inusual predominancia de las bacterias gram negativas con el género *Wolinella* (*Campylobacter rectus*). Esta microflora única fué encontrada en los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria con y sin signos de periodontitis, aunque los datos del estudio subsecuente por este grupo indicó una asociación entre una cepa de *Wolinella* (biotipo 49) y enfermedad periodontal. Se encontraron elevados niveles de inmunoglobulina A en estos pacientes, demostrando especificidad a la cepa cultivable de *Wolinella* predominante. La hiperinmunoglobulinemia A también se correlacionó con deficiencia quimiotáctica de los neutrófilos entre pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria con respecto al estado de la enfermedad periodontal. Aunque *Wolinella recta* (*Campylobacter rectus*) fué detectada en los tejidos periodontales de pacientes con enfermedad de Crohn no predominó una flora que incluyera bacteroides (*Porphyromonas*) *gingivalis*, bacteroides *forsythus* y *Fusobacterium nucleatum* entre otros.(10)

CAPITULO IV

ASOCIACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CON LA ENFERMEDAD DE CROHN.

La asociación de destrucción periodontal progresiva y severa con la enfermedad de Crohn fue inicialmente hecha por Lamster y colaboradores en 1978.

Se reportó un paciente masculino de 28 años de edad que se presentó quejándose de dolor y goma sangrante. Tenía antecedente de un año de sangrado gingival, dolor y movilidad dental, notando un incremento en la longitud de su diente en los últimos 6 meses, también reveló antecedentes de pérdida de peso, diarrea y urgencia rectal. Posteriormente se le diagnóstico enfermedad de Crohn. La exploración intraoral reveló hedor oral y mala higiene, necrosis marginal, disrupción generalizada de la arquitectura gingival y cráteres gingivales generalizados. Esto fue más pronunciado en la región mandibular anterior y el cuadrante maxilar izquierdo. La movilidad fue más severa en la región mandibular anterior y el cuadrante maxilar izquierdo. La mucosa bucal mostraba cicatrices en la región de las comisuras.

Se encontró pérdida significativa del hueso alveolar con una comparación de las radiografías pasadas y presentes, en la región mandibular anterior que fue generalizada en el arco maxilar.

No fue observada diferencia significativa entre las combinaciones experimentales cuando fueron tomadas las muestras de bacterias inmediatamente después de su adición a las mezclas de suero y leucocitos polimorfonucleares. Una hora después del inicio de la incubación, todas las combinaciones experimentales demostraron una disminución en el crecimiento bacteriano cuando fueron comparadas con el control de *Escherichia coli*. Dos horas después del inicio de la incubación, fueron marcadas diferencias aparentes entre los grupos. El número de colonias formadas después de la incubación en presencia de leucocitos polimorfonucleares del paciente con enfermedad de Crohn fue marcadamente reducido en comparación con el número de colonias formadas con *Escherichia Coli* incubadas en presencia de leucocitos polimorfonucleares del control normal.

El paciente presentado en este reporte demostró una enfermedad periodontal rápidamente progresiva simultáneamente con la enfermedad de Crohn, los leucocitos polimorfonucleares

viables del paciente mostraron una alteración en la función, la cual fue manifestada por un incremento en la capacidad de fagocitar y lisar *Escherichia Coli* en ausencia de anticuerpos opsonizantes cuando fueron comparados con leucocitos polimorfonucleares de un individuo normal.

Se ha descrito una asociación entre la disminución en la función de leucocitos polimorfonucleares y lesiones reabsorbidas del hueso alveolar, lo cual se interpreta como una enfermedad periodontal rápidamente progresiva. Sin embargo, parece que la alteración ósea observada es un incremento en contraposición con la disminución de la función de los leucocitos polimorfonucleares viables. La aparente localización del proceso patológico en la cavidad oral, no pudo ser explicada. (13)

Examinando la prevalencia y severidad de enfermedad periodontal en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria Flemming y colaboradores evaluaron recientemente el estado periodontal de 107 pacientes consecutivos en busca de tratamiento médico para su condición.

El propósito de este estudio fue determinar la prevalencia y severidad de enfermedad periodontal en pacientes con

enfermedad intestinal inflamatoria y comparar estos valores de los estudios nacionales.

Se utilizó una muestra conveniente de pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria dental que acudieron buscando tratamiento. El diagnóstico de enfermedad intestinal inflamatoria estuvo basado en criterios clínicos, endoscópicos y radiográficos estándar. La exploración intraoral evaluó las lesiones de la mucosa, higiene oral, prevalencia y severidad de la enfermedad periodontal por :

- 1.- Evaluación del tejido blando de las membranas mucosas intraorales.
- 2.- Índice de placa.
- 3.- Índice gingival.
- 4.- Prueba y profundidad del surco.
- 5.- Sangrado al sondeo
- 6.- Distancia del margen gingival libre a la unión cemento esmalte, valores positivos de hiperplasia connotada, valores negativos en recesión.
- 7.- Índice de cálculo.

Los parámetros 2-6 fueron determinados en base al aspecto medio bucal y mesio bucal de todos los dientes de un cuadrante

del maxilar y el cuadrante contralateral de la mandibula. Los grupos de edad fueron formados para permitir la interpretación significativa por tamaño de la muestra proporcionada. La severidad de la enfermedad periodontal fue expresada como la pérdida de unión media y la extensión de la enfermedad periodontal como el tanto por ciento promedio de sitios por paciente con prueba de pérdida de unión mayor o igual a 2mm. Para todas las determinaciones el paciente fue usado como la unidad estadística.

Un total de 107 pacientes con una edad media de 40.5 ± 14.2 años fueron examinados. Hubo 58 hombres y 49 mujeres, de los cuales 46 sufrieron enfermedad de Crohn, 63% de los pacientes tuvieron placa supragingival visible en al menos un sitio y un índice promedio de placa de 0.5 ± 0.5 . Con el incremento en la edad, la prevalencia de la placa de todos los pacientes se incremento de 44.8% a 73.1% en índice de placa media de 0.4 ± 0.5 a 0.6 ± 0.4 .

El cálculo supragingival de al menos 1 mm fue encontrado en 34.8 % de los pacientes con enfermedad de Crohn con un índice de cálculo medio de 0.3 ± 0.4 y 0.3 ± 0.4 respectivamente. Comparado con la evaluación de salud oral de los adultos de los Estados Unidos, los pacientes con enfermedad intestinal

inflamatoria revelaron un alta prevalencia de 11.9%, pero 0.6 mm de severidad menor de enfermedad periodontal.

Las magnitudes de estas diferencias no sugieren implicaciones clínicas para el manejo de la enfermedad periodontal en los sujetos con enfermedad intestinal inflamatoria.(8)

Las enfermedades crónicas, tales como periodontitis adulta, enfermedades intestinales inflamatorias son caracterizadas por una acumulación local de células B activas y células plásmáticas y una síntesis significativa de inmunoglobulinas policlona. Cuando las células mononucleares son enzimáticamente aisladas de los tejidos inflamados de la periodontitis adulta, se encuentra un alta frecuencia de células plásmáticas. Cuando las células productoras de inmunoglobulinas son determinadas por inmunofluorescencia, las células mononucleares tuvieron Inmunoglobulinas G predominantes, seguidas de Inmunoglobulina A y células secretoras de Inmunoglobulina M no esencial.

Es importante determinar si las células del plasma observadas en la periodontitis del adulto son resultado de un incremento en la producción de citoquinas, las cuales son producidas por células mononucleares presentes en la lesión de

periodontitis adulta. Las interleucinas involucradas en la regulación de las respuestas de las células B, han mostrado que Interleucina-4, Interleucina-5 e Interleucina-6 son de particular importancia en estas respuestas.

Aunque cada Interleucina es pleiotrófico y exhibe numerosas actividades biológicas en algunos tipos de células es generalmente aceptado que la Interleucina-4 induce a las células quiescentes a entrar en el ciclo celular G1, y expresar receptores para otras citoquinas. En adición la Interleucina-4 induce la transformación de las células B para que produzcan Inmunoglobulina G1 e Inmunoglobulina E en el sistema murino.

Se ha mostrado que Interleucina-6 induce Inmunoglobulinas A en las células B murinas para diferenciar terminalmente en el plasma altos niveles de Inmunoglobulina A de las células secretoras.

En este estudio se ha enfocado para determinar si el potencial de las citoquinas en exceso producidas por células mononucleares en la lesión localizada podría inducir respuestas a las subclases de Inmunoglobulina A e Inmunoglobulina G.

Fue obtenida la evidencia inicial de las citoquinas adicionales que son producidas por células mononucleares e inducen la expresión de Interleucina-6 en las células B en reposo. Las células mononucleares de los pacientes individuales fueron cultivadas en la presencia (o ausencia) de inmunoglobulina A. En consecuencia fueron producidos altos niveles de Interleucina-6 producidos espontáneamente por las células mononucleares. Cuando los cultivos fueron adicionados con sobrenadantes de células mononucleares obtenidos del mismo paciente, fueron observados altos números de células formadoras de citoquina, principalmente de Inmunoglobulina G seguida de isotipo Inmunoglobulina A. La inducción de células formadoras de citoquinas por los sobrenadantes células mononucleares fue inhibida por la incubación con un anticuerpo Interleucina 6 anti-humano. Cuando el efecto de los sobrenadantes de células mononucleares sobre las subclases de células formadoras de citoquinas fueron determinados, la respuesta de Inmunoglobulina G1 > de Inmunoglobulina G2 > Inmunoglobulina G3= Inmunoglobulina G4 y de Inmunoglobulina A1 > Inmunoglobulina A2, con un patrón marcadamente similar a la distribución de las células plasmáticas en las células mononucleares por si mismas. La evaluación de las citoquinas en los sobrenadantes de células mononucleares, que mediaron la activación de las células B, los

sobrenadantes que contenían anti-Interleucina-6 fueron cultivados con células B purificadas por 72 horas.

Este tratamiento indujo pequeñas respuestas de células B proliferativas y una elevada expresión de Interleucina-6R sobre las células B, pero no indujo respuesta en células formadoras de citoquinas. La incubación de células B con sobrenadantes indujo a las células B en reposo a entrar al ciclo celular. La adición de Interleucina-6R humana a estos cultivos en el tercer día restauró las respuestas de células formadoras de citoquinas de los subtipos de Inmunoglobulina G e Inmunoglobulina A en el séptimo día. La expresión de Interleucina-6R inducida por citoquinas también ocurrió in vivo debido a que las células mononucleares expresaron altos niveles de este receptor.

Estos resultados muestran que las células mononucleares producen citoquinas que inducen la activación de células B, incluyendo expresión Interleucina-6R y secreción de Interleucina-6 que regula la diferenciación terminal de las células B. (21)

Las células que son encontradas comúnmente en la lesión de la periodontitis producen una variedad de citoquinas que modulan la respuesta inflamatoria, incluyendo aquellas que estimulan la resorción de hueso. La Interleucina-1 a y b son

producidas primariamente en la lesión periodontal por monocitos/macrófagos, células de Langerhans, líneas de células B, células endoteliales, neutrófilos, fibroblastos y células epiteliales. Los efectos biológicos de Interleucina-1 relevantes con la pérdida dental incluyen inducción de estromelisina y colagenasa y desmineralización de hueso. La Interleucina-6 es producida por las células T activas en adición a las células secretoras de Interleucina-1. Su actividad biológica incluye estimulación de la resorción de hueso.

Se examinaron las concentraciones de 3 interleucinas asociadas por la resorción de hueso. (Interleucina-1a, Interleucina-1b, e Interleucina-6) en fluido crevicular en conjunto con cultivos selectivos concomitantes de 3 patógenos periodontales, (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), (*Porphyromonas gingivalis* y *Eikenella corrodens*). Las mediciones fueron tomadas de sitios de pacientes con altas (refractarios) y bajas (estables) incidencias de pérdida de unión dental.

No hubo diferencias significativas en cualquier medición clínica, (excepto la incidencia de pérdida dental) en presencia de cualquier patógeno bacteriano, o en los niveles de citoquinas en fluido crevicular entre los sitios afectados de los sujetos refractarios y los sitios afectados de los sujetos estables. Sin

embargo, cuando los sitios que produjeron la mayor cantidad de citoquinas en fluido crevicular por pacientes y fueron comparados, los sitios de pacientes refractarios produjeron significativamente más Interleucina-6.

La presencia subgingival de cada una de las tres bacterias (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas Gingivalis* y *Eikenella Corrodens*) estuvo asociada con una elevación en las concentraciones de Interleucina-1 de fluido crevicular. Estos datos sugieren que la producción gingival de Interleucina-1 e Interleucina-6 es diferente en respuesta a factores sistémicos y locales asociados con periodontitis, y que la Interleucina-6 puede jugar un papel importante en la identificación y los mecanismos involucrados en la periodontitis refractaria.

La definición de los pacientes que pueden ser resistentes a la terapia convencional de la periodontitis es importante para ofrecer un diagnóstico exacto y una correcta evaluación del pronóstico. La identificación de estos sujetos puede dirigir al dentista a proporcionar tratamientos más agresivos o estrategias que ayuden a unificar los factores etiológicos. Con respecto a sitios de destrucción periodontal en los sujetos estables, en este estudio, estos tuvieron niveles numéricamente mayores de placa supragingival, y sangrado e inflamación en contraparte con los

sitios similares de los sujetos refractarios. De las más de 300 bacterias identificadas en la placa bacteriana, sólo algunas han sido asociadas con los sitios de periodontitis activa y sitios refractarios, incluyendo *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Eikenella Corrodens*. Hay elevados títulos de anticuerpos en contra de estos microorganismos, particularmente en los sujetos "refractarios". (17)

CAPITULO V

TRATAMIENTO

El tratamiento se ha basado en la administración de sulfasalazina y glucocorticoides con buenos resultados. Recientemente, se ha añadido fármacos como los aminosalicilatos, metronidazol, 6-mercaptopurina, azatioprina, metotrexato o ciclosporina.

SULFASALAZINA

Se emplea en enfermedad intestinal inflamatoria, está formada por dos moléculas; la sulfapiridina, un derivado sulfamídico, y el ácido 5 aminosalicílico (5-ASA), un análogo del ácido acetilsalicílico que es el componente activo.

Los efectos adversos más frecuentes son intolerancia gástrica, reacciones alérgicas cutáneas, anemia multifactorial. Puede administrarse durante el embarazo y la lactancia.

AMINOSALICILATOS

El 5-ASA administrado por vía tópica en enemas de 2 a 4 gramos consigue la remisión y su administración prolongada evita las recidivas. Otra alternativa ha consistido en la administración oral de 5 ASA en cápsulas especiales de liberación retardada.

GLUCOCORTICOIDES

La administración de glucocorticoides tanto por vía sistémica, como por vía tópica, en las colitis distales es útil en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria del intestino. Los más usados son la prednisolona, la hidrocortisona y la corticotropina. En enfermedad de Crohn sólo son efectivos en la fase aguda.

METRONIDAZOL

Es muy efectivo en el tratamiento de la enfermedad de Crohn perineal. Tiene efectos indeseables, como neuropatía periférica y su posible mutagenicidad.

INMUNOSUPRESORES

Los más usados son azatioprina y su metabolito activo, la 6-mercaptopurina . Son eficaces para conseguir la reducción de las dosis de glucocorticoides, lo que disminuye su toxicidad y, para el tratamiento de las fistulas se utiliza la ciclosporina en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria del intestino. Actúa por inhibición de los linfocitos T, colaboradores y citotóxicos. Sólo está indicada en enfermedad de Crohn y consigue buenos resultados en pacientes, en sus defectos secundarios destaca hirsutismo, acné, gingivitis e infecciones respiratorias de vías altas (20).

La terapéutica incluye reposo, medidas dietéticas tal como las dietas elementales o hiperalimentación, algunos niños afectados, tratados con suplementación nutricional, han obtenido altas tasas de crecimiento en comparación con los controles. Tratamiento farmacológico y cirugía. Las dietas elementales enterales, consiguen un resultado parecido y son más asequibles, por lo que su uso está más generalizado. Los brotes moderados o intensos, se tratan con glucocorticoides sistémicos en dosis más elevadas: 6-metilprednisolona a dosis de 40 mg/día y 40-80 mg/día.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA DEL INTESTINO

En la enfermedad de Crohn la cirugía nunca es curativa, puesto que la enfermedad reaparece en cualquier otro segmento intestinal. Las indicaciones quirúrgicas son la aparición de complicaciones (hemorragia masiva, perforación, megacolon tóxico, absceso intraabdominal, obstrucción por estenosis fibrosa y fistulas enterovesicales y enteroentéricas si producen mal nutrición) y los brotes agudos graves que no responden al tratamiento médico.

La técnica quirúrgica que se aconseja es la resección, aunque no es curativa, porque la recurrencia es común. En adición, la mortalidad total y el riesgo de cáncer no estuvieron elevados entre los pacientes con enfermedad de Crohn.(20)

CONCLUSIONES

De acuerdo a los estudios e información obtenida se puede afirmar que la enfermedad de Crohn tiene manifestaciones bucales que son de gran importancia para un diagnóstico certero y diferenciar de varias enfermedades como: Píostomatitis vegetans y Granulomatosis orofacial.

Las manifestaciones bucales pueden preceder a las lesiones intestinales aunque su etiología en particular sea desconocida.

La asociación de la enfermedad de Crohn con destrucción periodontal progresiva no nos sugieren implicaciones clínicas específicas.

La función de la interleucina-6, es primordial para el entendimiento de la patogénesis de la enfermedad. Esta nos podría servir de guía en el diagnóstico y susceptibilidad de la enfermedad para un tratamiento específico de la enfermedad intestinal y periodontal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bernstein Mark, DDS. and John S. MC Donald , D.M.D. , M,S . Oral lesions in Crohn's disease : Report of two cases and update of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol vol.46 , pag. 234-245, 1978.**
- 2.- Bo Sundh, DDS et al. Salivary antimicrobial proteins in patients with Crohn's disease . Oral Surg Oral Med Oral Pathol vol. 76, pag. 564-569,1993.**
- 3.- Bo Sundh, DDS, and Claes - Goran Emilson DDS,PHd. salivary and microbial conditions and dental health in patients with Crohn's disease: 3 year study OraL Surg Oral Med Oral Pathol vol. 67-pag 286-290,1989.**
- 4.- Charles H. Henry , DDS. Orofacial Granulomatosis: Report of a case with decreased CD4/CD8 Ratio. J Oral Maxillofac. Surg. Vol. 52-pag 317-322, 1994.**

- 5.- Cowan C.G., P/J Lamey , M. Walsh, S.T. Irwin, G. Allen and K.E.MCKeena. Linear IgA disase (LAD) : inmunoglobulin deposition in oral and colonic lesions . J. Oral pathol med Vol. 24, pag 374-378, 1995
- 6.- Eveson J. W., PhD Granulomatous disorders of the oral mucosa . Seminars in Diagnostic Pathology , vol. 13, pag 118- 127 , 1996.
- 7.- Ficarra G. , MD,Paolo Cicchi , MD, Andrea Amorosi, MD, and Sara Piluso,DDS. Oral Crohn's disease and pyostomatitis vegetans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol , vol. 75-pag. 220-224, 1993.
- 8.- Flemming T.F. Shanahan F and Miyasaki KT - Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflamatory bowel disease. Journal Clin. Periodontology , Vol 18 . - pag. 690-697, 1991.
- 9.- Halme L., MD, et al Oral findings in patients with active or inactive Crohn's disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol vol. 76, pag 175-181,1993

- 10.- Kalmar John R - Crohn's disease : orofacial considerations and disease pathogenesis. Periodontology 2000, Vol. 6. - pag. 101- 115, 1994.
- 11.- Kelley K William , Medicina Interna, Editorial Ponan, 1989
- 12.- Lamster I.B, M.L. Rodrick , S.T.Sonis , and Z.M. Falchuk. An analysis of peripheral blood and salivary polymorphonuclear leukocyte function circulating immune complex levels and oral status in patients with inflammatory bowel disease . J. Periodontology vol. 49 , pag. 475-479. 1978.
- 13.- Lamster K.I, S. Sonis A. Hannigan, A. Kolodkin , An Association Between Crohn's disease , periodontal disease and enhanced neutrophil function . J.Periodontol vol . 49 pag. 475-479, 1978.
- 14.- Lisciandrano D., et al. Prevalence of oral lesions in inflammatory bowel disease. An American journal of gastroenterology vol. 91, pag. 7-10, 1996.

- 15.- Malins T.J. , FRCS (Edin), FDSRCS (Edin), A.Wilson , FDSRCS (Edin) and R.P. Ward-Booth , FRCS (Edin) , FDSRCS, Recurrent bucal space abscesses: A complication of Crohn's disease Oral Surg Oral Med Oral Pathol vol.72 pag.19-21, 1991
- 16.- Meurman H. J. M.D. et al Gingival and Dental status, salivary acidogenic bacteria, and yeast counts of patients with active or inactive Crohn's disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, vol.77, pag 465-468, 1994.
- 17.- Reinhardt Richard A. , et al. Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis . J. Clin Periodontol vol. 20, pag. 225-231, 1993.
- 18.- Rooney Thomas , D.M.D. Dental caries prevalence in patients with Crohn's disease. Oral Surg.- vol. 54- pag. 623-624, 1984.
- 19.- Scully Crispian , J.W: Eveson, H. Whiterow, A.H. Young , R.S. Tan and E.D. Gilby. Oral presentation of Lymphoma : Case Repor of T Cell Lymphoma Masquerading as Oral Crohn's disease, and Review of the literature . Oral Oncol, Eur J Cancer Vol. 29, pag 225-229, 1993.

- 20.- Von. Domarus A. Dr. - Medicina Interna - Pag.169-181. Vol. 1 Duodécima Edición - Mexico 1992, Ediciones DOYMA
- 21.- Yoshiharu Kono et al. Cytokine Regulation of localized inflammation. Induction of activated B. cells and IL-6 mediated polyclonal IgG and IgA Synthesis in inflamed human gingiva. J.Immunol vol. 146, pag. 1812-1821,1991.