

Asociaciones clínicas de hipersensibilidad tipo IV en un paciente sometido a tratamiento protésico

CLINICAL ASSOCIATIONS OF TYPE IV HYPERSENSITIVITY IN A PATIENT UNDER PROSTETIC TREATMENT

GLADYS VELAZCO DE MALDONADO¹ • ELKIS WEINHOLD² • REINA ALFONSO³ •
JOSÉ LUIS COVA NATERA⁴

1/ Cátedra de Materiales Dentales. Departamento de Odontología Restauradora. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. E-mail: gvelazco@ula.ve 2/ Departamento de Química. Cátedra de Electroquímica Fundamental y Aplicada. Facultad de Ciencias. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. E-mail: weinhold@ula.ve 3/ Escuela de Nutrición Clínica. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. E-mail: reinaalf@ula.ve 4/ Cátedra de Materiales Dentales. Departamento de Odontología Restauradora. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. E-mail: cona@ula.ve

RESUMEN

Con base en revisión bibliográfica y estudios realizados en pacientes hipersensibles se diagnosticó a una paciente portadora de una prótesis parcial removible y coronas combinadas con una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por células. Al analizar el caso y posterior a la realización de pruebas clínicas, microbiológicas, gravimétricas y químicas se detectó que la paciente portadora de dichas estructuras padecía alteraciones por reacciones de hipersensibilidad tipo IV. Cabe destacar la importancia de que el clínico evaluador y protesista conozcan a fondo los problemas que puede acarrear dicha patología.

Palabras clave: Hipersensibilidad, haptenos, gravimetría, eccsema, prótesis.

ABSTRACT

Based on literature review and some research conducted on hypersensitive patients, a female patient wearing a partial removable denture and combined crowns was diagnosed as suffering from retarded hypersensitivity mediated by cells. After analyzing the case and after some clinical, microbiological, gravimetric and chemical tests it was observed that the patient wearing those structures was suffering from some alterations caused by type IV hypersensitivity. It is necessary to highlight how important is that the clinic evaluator know deeply the problems that can be a consequence of such pathology.

Key words: Hypersensitivity, eccsema, haptens, gravimetry, dentures.

1. Introducción

En odontología, la selección de un Biomaterial es un factor de fundamental importancia en el pronóstico del tratamiento realizado. En este sentido, el elemento seleccionado debería ser biocompatible, no degradable, radiopaco, bacteriostático y capaz de proveer beneficios clínicos al paciente portador. De esta forma, el pronóstico depende considerablemente de la biocompatibilidad y la estabilidad del biomaterial en el medio bucal. Sin embargo, contrariamente a lo que ocurre en el área de la medicina, no existe ningún tipo de control o regulación de los metales usados en odontología.

Algunas aleaciones pueden literalmente disolverse en boca liberando en el paciente iones de metales pesados, por esta razón se han escrito varios artículos sobre una serie de alteraciones que oscilan desde alergias hasta necrosis tisulares causadas por la presencia de elementos metálicos en boca, trayendo como consecuencia que en algunos países hayan realizado determinadas "recomendaciones" en contra de estos aceros. Pese a que se han realizado numerosos estudios al respecto desde hace varios años, y la alerta que algunos autores han manifestado en dichas investigaciones, se siguen utilizando los llamados "Biomateriales" sin realizar las pruebas y exámenes pertinentes que permitan realizar un buen diagnóstico y por consiguiente, un buen tratamiento en lo relacionado con la selección del material.

Las alertas sobre el uso de materiales intracorpóreos ha sido objeto de discusión en la comunidad científica. En un estudio realizado por Hofmann (1988), éste señala que en un paciente sometido a cirugía ortopédica y al cual se le colocan implantes de rodilla de Co-Cr, estos implantes originan una "interfase de tejido fibroso con falta de mineralización". De esta forma, las complejas preguntas relativas a la respuesta inflamatoria sistémica post colocación de un material intracorpóreo han generado la aparición de temas científicos alternativos en cuanto a la investigación en el área de los biomateriales se refiere. La investigación sobre biocompatibilidad y los esfuerzos que se realicen para comprender mejor las respuestas del organismo ante la colocación de un cuerpo extraño permitirá diagnosticar de mejor manera a un pa-

ciente portador de prótesis. Este artículo se concentra en aquellos aspectos modificables del proceso como el tipo de procedimientos clínicos y las tácticas operativas que pudiesen ayudar a diagnosticar a un paciente alérgico.

Es importante conocer la fisiopatología de los procesos alérgicos, para de esa manera entender la respuesta clínica de posibles pacientes hipersensibles. Patterson, Grammer y Greenberger (1997) definen la alergia como una reacción anormal del organismo que responde de forma exagerada cuando entra en contacto con una sustancia proveniente del exterior (el antígeno o alérgeno) a la que los demás individuos normalmente no reaccionan. La alergia por contacto es adquirida y específica para una o algunas sustancias. Blancas y Ancona (2000) discuten que los procesos alérgicos tipo IV se desarrollan en un periodo de días trayendo como consecuencia que la clínica pueda presentarse muchos años después del contacto inicial. Por su parte, Veien (1992) describe el proceso mediante el cual se genera una respuesta alérgica de la siguiente manera: comienza cuando una sustancia extraña entra en contacto con la piel o las mucosas.

En la mayoría de los casos, las sustancias que inducen sensibilidad por contacto son los haptenos. Un hapteno es un antígeno incompleto, de bajo peso molecular, habitualmente menor de 500 daltons, que se une con proteínas orgánicas formando un antígeno completo. Es imprescindible que el hapteno combinado penetre en el espesor de la piel o mucosa y sea capturado por las células de Langerhans (CL), en donde se une al complejo mayor HLA tipo II para presentar el antígeno a los linfocitos. Las CL representan del 2 al 4% de todas las células epidérmicas, provienen de la médula ósea y se consideran la principal célula presentadora de antígenos. Otras células (queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales, macrófagos) pueden ocasionalmente y bajo circunstancias especiales funcionar como células presentadoras de antígenos. Las CL emigran para atravesar la membrana basal y penetrar en la dermis para alcanzar, a través de los vasos linfáticos, la zona paracortical de los ganglios regionales, donde presentan los antígenos a los linfocitos. Este proceso puede durar de horas a días. Aquí, se pone en contacto la CL

con el péptido antigénico sobre la molécula HLADR con los linfocitos vírgenes. De esta interacción se producen cambios metabólicos y morfológicos en los linfocitos con producción de diversas citoquinas susceptibles capaces de modular y amplificar la respuesta. McGivern (2000) refiere que de todas estas interacciones surge la formación y proliferación clonal de linfocitos T efectores de vida media corta (semanas) y de linfocitos T de memoria de vida media larga (años), ambos responsables de las respuestas en contactos posteriores con el agente alergénico o mejor llamado antigénico.

Una vez sensibilizada la persona ante una sustancia específica, el contacto de esa sustancia con la piel o mucosa induce una reacción rápida, habitualmente en unas 24-48 horas. El hapteno se une a las proteínas epidérmicas y, a través de las CL, se estimulan las células T efectoras que se activan liberando diversas linfocinas (factor mitogénico, inhibidor de la migración, citotóxico, quimiotáctico, antigénico, leucotrienos, interferón e interleucinas) que son las sustancias mediadoras de la reacción inflamatoria y de las manifestaciones clínicas del proceso. La reacción de hipersensibilidad inmediata, no está mediada por células sino por IgE e IgG4 que causan la degranulación de los mastocitos con la liberación aguda de mediadores inflamatorios. Este tipo de hipersensibilidad es excepcional frente a los materiales dentales.

Al igual que otros investigadores, los autores del presente artículo han provisto evidencias de que las interacciones con los biomateriales, dependiendo de su constitución, pueden tener un rol significativo en la respuesta humoral sistémica de un paciente portador de prótesis.

2. Reporte del caso

Paciente del sexo femenino de 35 años de edad que acudió a la Cátedra de Materiales Dentales de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes Mérida-Venezuela. El motivo de la consulta fue el presentar inflamación, enrojecimiento y ardor de la mucosa oral palatina, con un año de evolución. La paciente reportó haber sido tratada "por varios odontólogos sin obtener mejoras en su enfermedad".

Clínicamente se observó que la paciente era portadora de una prótesis parcial removible metálica y tres coronas combinadas (metal cerámica) en los dos incisivos centrales y en el incisivo lateral derecho (Figura 1).



Figura 1. Observación clínica inicial del paciente

Al retirar la prótesis se observó un severo enrojecimiento de la mucosa y supuración a la palpación de la zona donde portaba las coronas (Figura 2, 3). En la zona de la supuración se realizó un cultivo para determinar la fuente microbiológica causante de la lesión, arrojando como resultado la presencia de estreptococos y Staphylococcus aureus.



Figura 2. Observación clínica posterior a la eliminación de las prótesis intrabucales



Figura 3. Zona de la supuración a la palpación

Al realizar la historia clínica respectiva, la paciente indicó que no puede utilizar bisutería porque suele aparecer eccema, (enfermedad inflamatoria crónica no contagiosa de la piel). Ésta es una manifestación clínica final común a varias alteraciones cutáneas entre las que se incluyen las dermatitis alérgicas. Se realizaron exámenes de laboratorio tipo cuenta y fórmula blanca, apareciendo un ligero aumento de los linfocitos T. Concomitante, la paciente presentaba una lesión eccsematosa en el pabellón auricular del lado derecho (Figura 4).



Figura 4. Lesión eccsematosa en el pabellón auricular

A nivel de la zona labial se podía observar claramente una excesiva resequedad del labio superior e inferior, la cual según la paciente, la comenzó a padecer desde el momento de la colocación de los aparatos protésicos en boca (Figura 5).



Figura 5. Resequedad labial superior e inferior

En vista del cuadro clínico presentado se decidió realizar pruebas gravimétricas a las prótesis usadas por la paciente (Figura 6). Se utilizó la prueba de Dimetilglioxima arrojando que la prótesis usada contenía una aleación de alto contenido de Ni, respuesta dada por el enrojecimiento de las mismas al someterse a las pruebas resultado positivo.



Figura 6. Respuesta gravimétrica de los metales usados para la confección de las prótesis positiva al Ni²⁺.

Actualmente, la esencialidad del Ni como ultraligoelemento es incierta debido a que se encuentra en muy bajas cantidades (ultra trazas) en los tejidos del ser humano. Por lo tanto sus requerimientos permanecen indefinidos en virtud de que no existen reportes de la cantidad de Ni presente en los tejidos corporales ni en fluidos biológicos (Maham y Escott, 2000). Es por ello que se decidió realizar una prueba de Espectroscopia de Absorción Atómica con Atomización Electrotérmica para detectar la presencia de Ni^{++} en suero y saliva. El resultado llamó la atención de los investigadores, ya que en saliva la concentración de Ni^{++} fue de $15,27 \pm 0,70$ microgramos/Litro y en suero $43,82 \pm 2,19$ microgramos/Litro,



Figura 7. Respuesta al Test. Derecha

lo que permitió inferir que existe descomposición de la aleación en cavidad bucal.

Debido a la frecuencia de las reacciones de hipersensibilidad mediadas por células y la notable especificidad de dichas reacciones, se han empleado como auxiliares para el diagnóstico las pruebas cutáneas, también llamadas test del parche. Las mismas consisten en poner en contacto la piel con el posible alérgeno, en este caso se utilizó una sal de sulfato de níquel al 2% disuelto en un vehículo (Vaselina) la cual se colocó en la parte interna del brazo, recubierta por adhesivo antialérgico para evitar confusiones. A las 24 horas se observó un ligero eccsema y a las 48 horas comenzó la aparición de pápulas con presencia de infiltrado inflamatorio (Figuras 7 y 8).



Figura 8. Respuesta al Test. Izquierda

3. Discusión

3.1 Valoración clínica

Yiannias, Azhary, Hand, Pakzad y Rodgers (2000) suponen que, a diferencia de otras alteraciones inmunitarias causadas por hipersensibilidad, éstas no suelen ser simétricas y están en vecindad directa con el factor desencadenante. El clínico debe tener en cuenta, la posibilidad de que en un paciente se presente una reacción de hipersensibilidad tipo IV al utilizar aparatología (metálica o no) en cavidad bucal, debido al potencial traumático y a las diferencias interindividuales de sensibilidad preexis-

tentes, lo que requiere una consideración riesgo-beneficio (Pronóstico) (Staerkjaer & Menne, 1990). No se puede inferir del hecho de que las reacciones de hipersensibilidad tipo IV son poco frecuentes en cavidad bucal debido a la cantidad de signos y síntomas que pueden aparecer en un momento determinado, pudiéndose incluso confundir el diagnóstico por la falta de conocimientos en el área.

Existen muchos síntomas subjetivos en la cavidad oral de pacientes que pueden ser catalogados

como reacciones de hipersensibilidad local a las aleaciones de uso odontológico, entre estos podemos nombrar: pérdida de gusto, sabor metálico, sialorrea y xerostomía, irritación de mucosas (Estomatitis), sensación ardiente o quemante y queilitis angular (Sóremark, 1979).

3.2 Análisis microbiológico

Los defectos inmunológicos presentes en los pacientes con reacciones de hipersensibilidad tipo IV los hace más susceptibles a padecer enfermedades infectocontagiosas. Distintos microorganismos como virus (virus del herpes simple, tanto el tipo uno como el tipo dos, varicela zoster, hongos y, fundamentalmente, bacterias, pueden complicar la evolución de los pacientes con esta patología. Dos microorganismos han sido fundamentalmente implicados en la patogenia de las reacciones de hipersensibilidad tipo IV son *Staphylococcus aureus* y *M. furfur*; los cuales pueden presentar una colonización cutánea por *S. aureus* muy superior a la población normal (Higaki, Morohashi, Yamagishi & Hasegawa, 1999). Estas son bacterias capaces de producir distintos tipos de exotoxinas.

Se ha indicado que estos microorganismos pueden influir en las reacciones de hipersensibilidad tardías mediadas por células a través de la inducción de hipersensibilidad, mediada por IgE, por los propios microorganismos o sus exotoxinas mediante reacciones de superantígenos. Desde el punto de vista práctico el papel de *S. aureus* influye en el agravamiento del cuadro clínico. Según Leung, Harbeck, Bina, Reiser, Yang y Norris (1993) se constata con la buena respuesta de estos pacientes al tratamiento antibiótico, si bien el problema radica básicamente en evitar una nueva colonización.

3.3 Valoración celular

La fórmula leucocitaria se observa aumentada en valores de 11000 und/mm³, acusan la presencia de metales como el Níquel y el Cromo que difunden muy bien a través de piel y mucosas, y actúan como haptenos uniéndose a moléculas propias. Estos complejos son degradados y procesados por células de Langerhans que llevan el antígeno expuesto a moléculas MHC clase II hasta los ganglios donde sensibi-

lizan a los linfocitos CD4 Th1 específicos. En un segundo contacto con el hapteno, el linfocito CD4 sensibilizado inducirá a una reacción inflamatoria y a la activación y reclutamiento de células fagocíticas en la zona, aumentando así la cuenta linfocitaria en el ser humano (Regueiro, López, González & Martínez, 2002).

3.4 Análisis químico

Los análisis químicos son de gran importancia en el momento de determinar una reacción de hipersensibilidad de este tipo corroborando el diagnóstico. Las pruebas de Espectroscopia de Absorción Atómica con Absorción Electrotérmica (EAAE) son vitales en vista de que con ellas se determinan trazas (muy pequeñas cantidades).

El Níquel es un compuesto comúnmente utilizado en aleaciones de uso odontológico, es eliminado por la orina, sin embargo permanece en altos niveles en el plasma. Son muchos los metales usados para aleaciones de uso odontológico. Es de hacer notar que hay elementos que se encuentran en cantidades diminutas en los tejidos corporales y son esenciales para el crecimiento óptimo, la salud y desarrollo. Ellos son denominados oligoelementos entre éstos figuran: hierro (Fe), Zinc (Zn), Cromo (Cr), Cobre (Cu), Molibdeno (Mb), entre otros biológicos citados por (Maham & Escote, 2000).

Sin embargo, la presencia e importancia de Ni como ultraoligoelemento no ha sido comprobada. Por lo tanto niveles aumentados de este elemento en el cuerpo humano pueden llamar considerablemente la atención, si se le cataloga como potente desencadenante en las reacciones de hipersensibilidad tipo IV. En el caso presentado, la paciente mostró niveles alarmantes de Ni en saliva y suero, lo que permite pensar que la aleación sufrió una descomposición por corrosión, produciendo de esta manera la liberación de Ni⁺⁺ y desatando una reacción de hipersensibilidad.

3.5 Pruebas cutáneas

El hecho de realizar el test de hipersensibilidad, fue una decisión acertada desde todo punto de vista, ya que estas pruebas arrojan respuestas altamente confiables al momento de realizar un diagnóstico y

posible selección de un material. En este caso en particular la respuesta fue positiva, lo que permite hablar de la importancia de realizarlas cuando se tiene sospecha de pacientes hipersensibles a algún componente de la aleación a utilizar.

3.6 Otras respuestas presentes

Es común observar que pacientes con problemas de hipersensibilidad Tipo IV refieran que en ocasiones sienten escozor y sensación de picazón en otras áreas del cuerpo que no tienen contacto directo con el alérgeno en cuestión. En algunos casos no se observa signos aparentes, pero en otros suele haber lesiones concomitantes que desaparecen al eliminar la causa (Rietschel & Fowler, 2001). Tal situación se pudo apreciar en el caso expuesto.

4. Conclusiones

Es muy necesario realizar exámenes de biocompatibilidad de rutina a posibles portadores de prótesis en el área odontológica, debido a que estos pueden predecir a futuras alteraciones ocasionadas por reacciones de hipersensibilidad retardada a largo plazo. El operador debe estar en capacidad de saber diagnosticar dichas alteraciones y no confundirlas a fin de no errar en los posibles tratamientos.

De igual forma, es importante destacar el hecho de que los odontólogos deben ser las personas indicadas para la selección de la aleación a utilizar en cada caso en particular, para de esta manera evitar posibles fallas en el tratamiento. En este respecto se debe tomar en cuenta que la mayoría de las reacciones alérgicas a los materiales de uso odontológico corresponden a reacciones de hipersensibilidad tipo IV, mediadas por células (linfocitos T).

La actual demanda en el uso de materiales metálicos supondrá, con seguridad, un aumento del número de reacciones alérgicas. Partiendo del principio de que un material (metálico o no) sea responsable de alguna manifestación alérgica es imprescindible que se corra y se libere. No existe una lesión única ni patognomónica de este tipo de reacciones. Es pertinente destacar cada reacción es exclusivamente individual, aunque las reacciones liquenoides cons-

tituyen las manifestaciones clínicas más frecuentemente asociadas a sensibilización de contacto en la mucosa oral.

La presencia de un test de parche epicutáneo positivo ofrece un prediagnóstico de sospecha que ha de acompañarse necesariamente de manifestaciones clínicas para el diagnóstico de la patología presentada. Las reacciones de hipersensibilidad cutáneas e intraorales no siempre son superponibles. La etiología alérgica puede entrar en el diagnóstico diferencial de muchos cuadros clínicos intraorales inespecíficos o poco claros. Para culminar, está claro que es de vital importancia el comprender los cuadros inespecíficos por los que puede estar cursando un paciente el cual es portador de prótesis que no mejora con los tratamientos preescritos. De esta manera, se solucionarían muchos problemas que pudiesen causar las reacciones de hipersensibilidad tipo IV.

Referencias

- Blancas, R. & Ancona, A. (2000). Eczema alérgico de contacto. Mecanismos inmunológicos. (pp. 37-40). En: Conde-Salazar L; Ancona A (Eds.) *Dermatosis profesionales*. Barcelona: Signament editions.
- Council on dental materials, instruments, and equipment. (1985). Report on base metal alloys for crown and bridge applications: benefits and risks. *JADA*, 111:479-83.
- Higaki, S., Morohashi, M., Yamagishi, T. & Hasegawa, Y. (1999). Comparative study of staphylococci from the skin of atopic dermatitis patients and from healthy subjects. *Int J Dermatol*, 38: 265-269.
- Maham K., & Escote, S. (2002). *Nutrición y Dietoterapia, De krause*. Mc Graw-Hill. Interamericana.
- Leung, D., Harbeck, R., Bina, P., Reiser, R., Yang, E. Norris, D. et al. (1993). Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. *J Clin Invest*, 92: 1374-1380.
- Lever, R., Hadley, K., Downey, D. & Mackie, R. (1988). Staphylococcal colonization in atopic dermatitis and the effect of topical mupirocin therapy. *Br J Dermatol*, 119: 189-198.
- McGivern, B., Pemberton, M., Theaker, ED., Buchanan, J. & Thornhill, M. (2000). Delayed and immediate hypersensitivity reactions associated with the use of amalgam. *Br Dent J*, 188:73-6.
- O&T News Avances en ortopedia y traumatología (1998). Año 3 – Número 6 – Abril.
- Patterson, R., Grammer, L. & Greenberger, G. (1997). *Allergic diseases. Diagnosis and management*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.
- Regueiro, C., López, S., Gonzáles, E. & Martínez, N. (2002). *Inmunología, Biopatología y Patología del sistema inmune*. Editorial Panamericana.
- Rietschel, R. & Fowler Jr., J. (2001). *Fisher's Dermatitis. 5th ed.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkinson.
- Söremark, A. (1979). Some biological effects caused by prosthetic materials. *Swed Dent J*, 3:1-7.
- Staerkjaer, L. & Menne, T. (1990). Nickel allergy and orthodontic treatment. *European J Orthodontics*, 12(3): 284-9.
- Veien, N. (1992). Clinical features. (p. 154-204). En: Rycroft R, Menne T (Eds.) *Textbook of contact dermatitis*. Berlin: Springer-Verlag.
- Yiannias, J., Azhary, R., Hand, J., Pakzad, S. & Rogers, R. (2000). Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol*, 42:177-82.