

ESTUDIO ESTOMATOLOGICO EN NIÑOS QUE RECIBEN TERAPIA ONCOLOGICA

JUAN CAMILO ROLDAN OSSA*

PALABRAS CLAVES:

1. INTRODUCCION Y REVISION DE LA LITERATURA:

El compromiso oral se ha estudiado como respuesta a la mielosupresión primaria, en malignidades hematógenas como leucemia (Curtis 1970, White 1970, Lynch y Ship 1967, Sttaford y col. 1980).

En la década de los 80 principalmente, la medicina oral se ha preocupado del estudio del compromiso oral consecuente a la mielosupresión asociada a citotóxicos. (Lockhart y Sonis 1979, Dreizen y col. 1986, Barrett 1984, Barrett 1986, Barrett 1987, Greemberg y col. 1982, Greemberg y col. 1987, Peterson y col. 1981, Main y col. 1984, Whalin y Holm 1988, Whalin y Matsson 1988). El estudio se ha enfocado a infecciones, fenómenos hemorrágicos y estomatotoxicidad. Han sido estudios en adultos hospitalizados, ocasionalmente con una población pediátrica mínima. Dentro de los hallazgos se ha observado gran compromiso oral como causante de septicemias, correspondientes a la agudización de procesos crónicos periodontales y por pericoronitis. Lockhart y Sonis (1979), Peterson y col. (1981), Greemberg y col. (1982), Sonis y col. (1978).

Dreizen (1983) describe lesiones agresivas de mucosa oral y perioral en pacientes hospitalizados; de ellos 68.9% eran micosis, y 10.7% enterobacterias. Whalin y Holm (1988) encuentran aumento de enterobacterias

en pacientes hospitalizados. Lockhart y Sonis (1979) muestran el compromiso oral de tres pacientes adultos tratados para diferentes malignidades. Se estableció una correlación con el conteo de leucocitos y plaquetas.

La presente investigación se hizo en pacientes pediátricos y de una manera ambulatoria. Lo último conlleva a un ambiente microbiano diferente al hospitalario, además de que es un estudio a más largo plazo.

Se determinará el comportamiento oral dentro del hemograma.

2. MATERIALES Y METODOS:

- **Hipótesis preliminar:** El paciente ambulatorio debe presentar muy pocas lesiones orales; pero cuando se presenten por leves que fueren, deben indicar deterioro general del paciente.
- La infección dental como agudización de procesos crónicos, debe ser menos significativa o frecuente que en adultos. En los niños los problemas crónicos como enfermedad periodontal o pericoronitis asociada a incluidos es poco frecuente.
- **Pacientes estudiados:** Fueron examinados siete pacientes. De ellos, seis tuvieron diagnóstico inicial de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA); uno tuvo diagnóstico inicial de Linfoma no-Hodgkin que hizo una fase leucémica, condición bajo la cual fue examinado. El examen se llevó a cabo durante cinco meses con lapsos de revisiones de 15 días aproximadamente y de un mes en la fase VI de tratamiento (última fase). Dos pacientes se continuaron examinando por cinco meses más. El examen fue clínico; no hubo ayuda de laboratorio. Sólo el hemograma. Se revisaron en mucosas:

* Investigación realizada para optar al título de Odontólogo 1990.

ASESORES: DR. MARIO JIMENEZ L. Odontólogo. Profesor Titular y Honorario Facultad de Odontología U. de A. Profesor Facultad de Odontología CES.

DR. GABRIEL JAIME CANO RESTREPO; Médico Pediatra. Profesor U. de A. Jefe del Servicio de Hematología de la Unidad Médica CES. Profesor Facultad de Medicina del CES.

Premio F. de O. CES a la mejor investigación promoción 1991.

úlceras, petequias, equimosis, sangrado de mucosas y palidez. Se registró la infección clínicamente aparente como la Candida pseudomembranosa gingivostomatitis herpética y la infección dental sin cultivo. Se registraron infecciones no orales de acuerdo con el diagnóstico hecho por los médicos. Se hizo cultivo cuando fue necesario.

Se hicieron, además, los índices de higiene oral de Løe y Silness (1963), Silness y Løe (1964).

Todos los exámenes fueron hechos por el investigador.

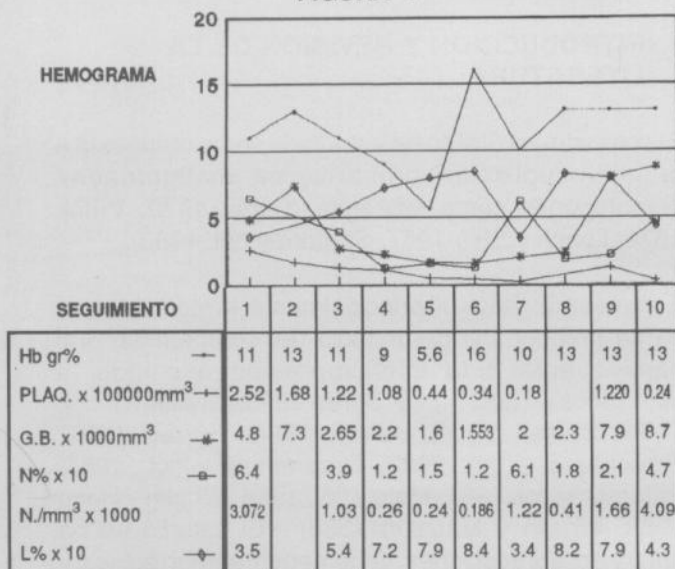
blancas comenzaron a descender durante 42 días, hasta hacer una neutropenia de 240 neutrófilos/mm³. En ese momento las únicas manifestaciones fueron orales, se presentó sangrado espontáneo en encía además de petequias en la zona. Se suspendió la quimioterapia. Dos días después desarrolló otitis media. (Ver cuadro 1 y figura 1).

3. RESULTADOS:

De 113 exámenes, en 51 hubo algún hallazgo oral, es decir, en un 73.9%. Las lesiones más frecuentes fueron las petequias y el sitio anatómico más afectado fue la mucosa bucal.

- La condición oral fue previa a la mielosupresión en los siguientes casos: El paciente N°. 1 hizo una bronquitis con una úlcera en mucosa bucal, simultáneamente. Desde este momento las células

FIGURA 1



CUADRO 1

PACIENTE # 1

EDAD AL Dx: 1 AÑO, 5 MESES

CONDICION ORAL	LESION ORAL vs SITIO ANATOMICO									
		U 2		Pq 2	SM 8				Pq 2	
U = ULCERAS										
Pq = PETEQUIAS					Pq 8				Eq 2	
SM = SANGRADO DE MUCOSAS										
Eq = EQUIMOSIS										
INFECCION ORAL										
CONDICION NO ORAL		BRON-QUIT.				OTIT. MEDIA		OTIT. MEDIA		
QUIMIOTERAPIA	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↓	↑	↓	↓
SEGUIMIENTOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
DIAS ENTRE SEG.	0	28	14	14	14	2	33	24	14	14

FASE IV

En el paciente N° 3, se presentaron úlceras en mucosa bucal en seguimientos 2 - 3, luego se presentó palidez severa (con manifestaciones orales) Hb 6.8 gr%, todo lo anterior sucedió en 17 días. Seis días después hizo neutropenia de 330 neutrófilos/mm³. (Ver cuadro 2 y figura 2).

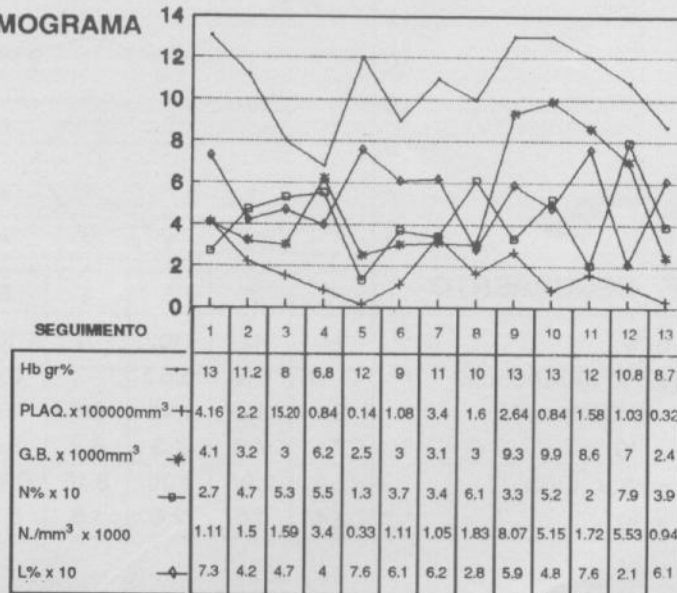
CUADRO 2

PACIENTE # 3

EDAD AL Dx: 6 AÑOS

CONDICION ORAL	LESION ORAL vs SITIO ANATOMICO												
		Pq 2 U 2	Pz 1 U 2	Pz 3 Pz 4 Pz 8 Pq 1 Pq 2	U 2 U 7 Pq 2 Eq 2	Eq 1	Pq 2	Pq 2 Pq 8 Eq 1	Pq 2 Pq 3	Pq 2	Pq 2		
U = ULCERAS													
Pq = PETEQUIAS													
Pq = EQUIMOSIS													
INFECCION ORAL													
CONDICION NO ORAL													
QUIMIOTERAPIA	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
SEGUIMIENTOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
DIAS ENTRE SEG.	0	7	10	7	6	15	14	14	35	14	14	7	7
	FASE II			III					IV		V		VI

FIGURA 2 HEMOGRAMA



- La condición oral fue mayor concomitantemente con un compromiso no oral en los siguientes casos: En el paciente N° 2 la condición oral se vio más afectada concomitantemente con una conjuntivitis y luego con una varicela. Las úlceras sólo se presentaron en las anteriores circunstancias, además de un cuadro gripal. (Ver cuadro 3 y figura 3).

CUADRO 3

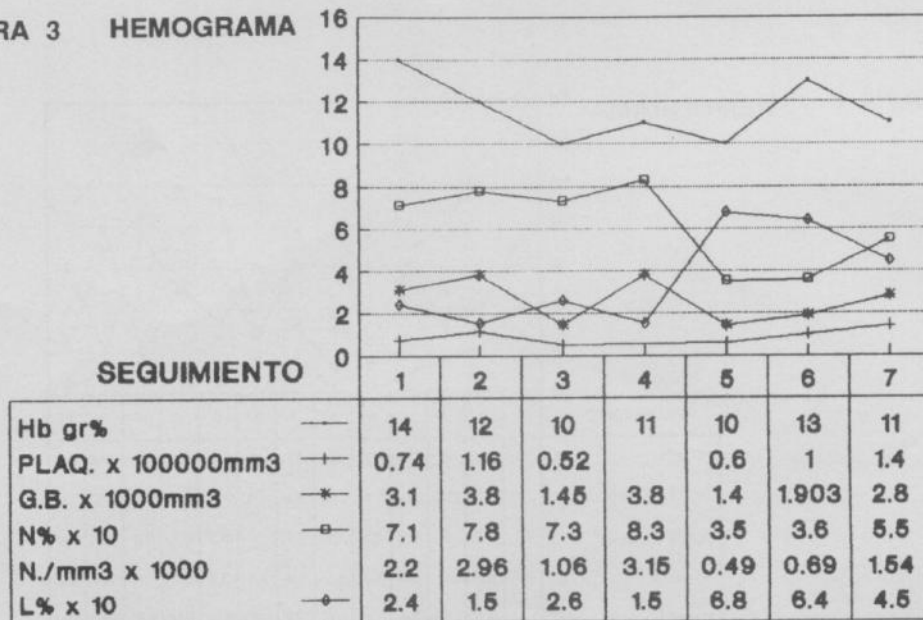
PACIENTE # 2

EDAD AL Dx: 5 AÑOS

CONDICION ORAL	LESION ORAL vs SITIO ANATOMICO						
U = ULCERAS Pq = PETEQUIAS Eq = EQUIMOSIS	U 2 Pq 2	U 2 Pq 2 Pq 3 Pq 4 Pq 7	Pq 2 Pq 4	Pq 2	U 1 U 2 U 7 Pq 3		
INFECCION ORAL							
CONDICION NO ORAL	CUADRO GRIPAL	CONJUNTIVIT.			VARICELA		
QUIMIOTERAPIA	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↓
SEGUIMIENTOS	1	2	3	4	5	6	7
DIAS ENTRE SEG	0	28	14	14	46	14	20

FASE VI

FIGURA 3 HEMOGRAMA



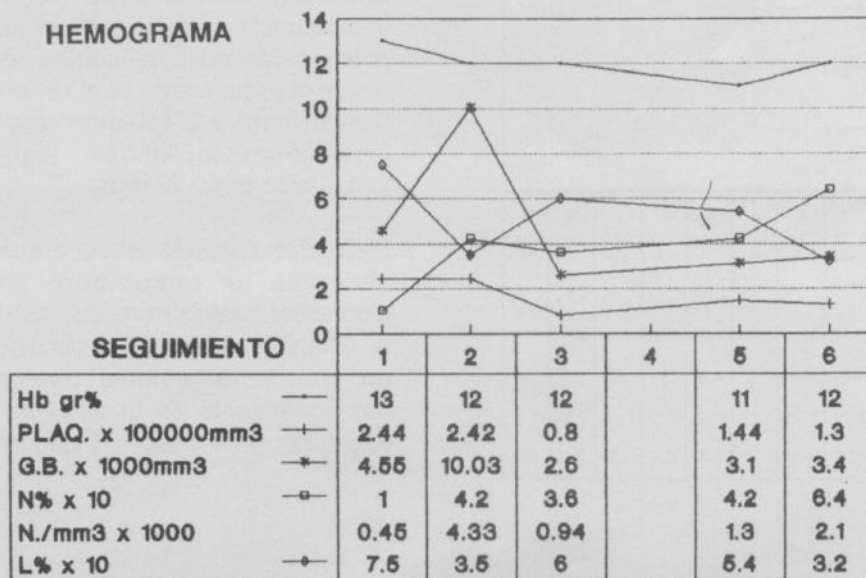
El paciente N° 7, presentó trauma en codo, el paciente estaba febril, había compromiso oral simultáneamente. Se suspendió la quimioterapia y transfundió. (Ver cuadro 4 y figura 4).

CUADRO 4

PACIENTE # 7		EDAD AL Dx: 4 AÑOS				
CONDICION ORAL	LESION ORAL vs SITIO ANATOMICO					
U = ULCERAS		Eq 2	Eq 2	U1		
Pq = PETEQUIAS			Pq 2	Pq 1		
Eq = EQUIMOSIS				Pq 2		
				Pq 3		
				Eq 2		
INFECCION ORAL						
CONDICION NO ORAL	OTITIS MEDIA			TRAUMA CODO FEBRIL		
QUIMIOTERAPIA	↓	↓	↓	↑↓	↓	↓
SEGUIMIENTOS	1	2	3	4	5	6
DIAS ENTRE SEG	0	28	14	28	70	14

FASE VI

FIGURA 4



El paciente N° 4, desarrolló un claro cuadro de citotoxicidad. Hizo cuadro gastrointestinal, presentó ulceración oral. Todo ello en un lapso de siete días. Luego siguió una depresión medular por 28 días. (Ver cuadro 5 y figura 5).

CUADRO 5

PACIENTE # 4

EDAD AL Dx: 7 AÑOS

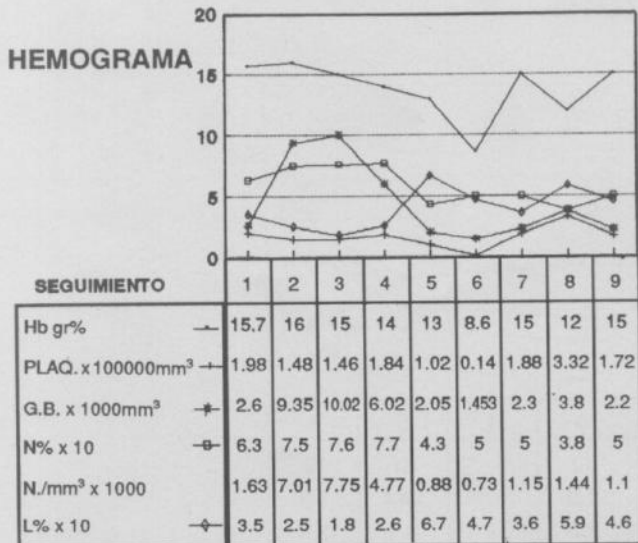
CONDICION ORAL	LESION ORAL vs SITIO ANATOMICO								
	U = ULCERAS Pq = PETEQUIAS Eq = EQUIMOSIS	Pq 2	U 2 Pq 2	U 1 U 6 U 8 Pq 2	Eq 2 Pq 2	Eq 2 Pq 2	Pq 1 Pq 2 Pq 3	Pq 2	Pq 2 Pq 3
INFECCION ORAL									
CONDICION NO ORAL		DIARREA -VOMITO	DIARREA -VOMITO						
QUIMIOTERAPIA	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
SEGUIMIENTOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9
DIAS ENTRE SEG.	0	7	7	14	7	7	35	14	21

FASE VI

V

VI

FIGURA 5



- **Infección oral:** Sólo se diagnosticó una gingivoestomatitis herpética en el paciente N° 3. Se observó descenso del conteo de glóbulos blancos desde el seguimiento 10 al 13, entre 9.900 glóbulos blancos/mm³ y 2.400/mm³ respectivamente. Se presentó en este último examen un cuadro faríngeo, y el evento tomó 28 días.

Siete días después, el conteo de células blancas ascendió un poco, pero se presentó una gingivoestomatitis herpética (GEH). La ulceración en el labio permaneció hasta 84 días después, con un conteo de células blancas variable. El comportamiento de la GEH no fue típico en su evolución. (Ver cuadro 6 y figura 6).

CUADRO 6

PACIENTE # 3

EDAD AL Dx: 6 AÑOS

CONDICION ORAL	LESION ORAL vs SITIO ANATOMICO						
	U 8 U 1	U 3 U 2	U 1 U 2	Pq 1 U 1 U 2	U 2 U 1 Pq 2 Eq 1	U 2	U 3 U 2 U 1
U = ULCERAS	U 8	U 3	U 1	Pq 1	U 2	U 2	U 3
Pq = PETEQUIAS	U 1	U 2	U 2	U 1	U 1		U 2
Eq = EQUIMOSIS	U 2	U 1		U 2	Pq 2		U 1
	U 3	Pq 2			Eq 1		
	U 4						
	U 6						
	U 9						
INFECCION ORAL	GEH *						
CONDICION NO ORAL	--	--	PARON. PUL.**	S. GRIPAL	TOS PERSIS	TOS PERSIS	TOS PERSIS
QUIMIOTERAPIA	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
SEGUIMIENTOS	14	15	16	17	18	19	20
DIAS ENTRE SEG.	7	21	14	35	14	28	17

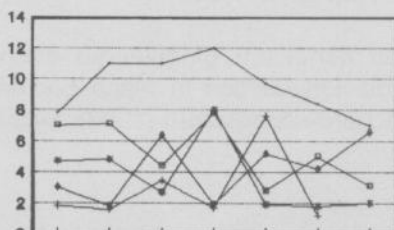
FASE VI

* GINGIVOESTOMATITIS HERPETICA

** PARONQUIA PULGAR

FIGURA 6

HEMOGRAMA



SEGUIMIENTO

	14	15	16	17	18	19	20	21
Hb gr% →		7.8	11	11	12	9.7	8.4	7
PLAQ. x 100000mm³ →		1.86	1.58	3.44	1.72	7.6	1.24	
G.B. x 1000mm³ →		4.7	4.8	2.7	8	1.9	1.8	2
N% x 10 →		7	7.1	4.4	7.8	2.8	5	3.1
N./mm³ x 1000 →		3.29	3.4	1.18	6.24	0.53	0.9	0.86
L% x 10 →		3	1.8	6.4	1.9	5.2	4.2	6.6

- **La infección no oral fue poca:** 1 varicela, 3 otitis medias, 1 bronquitis, 2 conjuntivitis, 1 cuadro febril con trauma asociado, 1 cuadro febril sin causa conocida, 1 paroniquia pulgar y 1 síndrome gripal.
- La condición gingival se presentó asociada a placa.

4. DISCUSION:

Los hallazgos más frecuentes como petequias, y el sitio más comprometido, mucosa bucal, hacen asumir que el trauma es un factor precipitante. Whalin y Matsson (1988) encuentran los mismos resultados. Las petequias se encontraron entre valores de 364.000 y 14.000 plaquetas/mm³. Las equimosis, que son lesiones purpúricas mayores, se presentaron entre 184.000 y 14.000 plaquetas/mm³. La equimosis es un mejor indicador clínico del conteo plaquetario. Se presentó sangrado gingival espontáneo con 40.000 plaquetas, Dreizen y col. (1984), dicen que hay otros factores, además de las plaquetas, que condicionan el sangrado.

De las infecciones orales detectadas clínicamente, sólo se registró una gingivostomatitis herpética.

El bajo compromiso oral en las infecciones se podría explicar por las siguientes razones:

- A.- Procesos crónicos periodontales que son la mayor causa de septicemia de origen oral en adultos, (Lockhart y Sonis 1979, Peterson y col. 1981, Greemberg y col. 1982). No son lesiones frecuentes en niños.
- B.- Son pacientes ambulatorios. Whalin y Holm (1988), encuentran aumento de enterobacterias en pacientes hospitalizados.
- C.- Al examen clínico se pueden subvalorar lesiones sólo diagnosticadas por cultivo. Barrett (1984) de 51 muestras de *Candida*, 24 no fueron aparentes clínicamente. Greemberg y col. (1987); hicieron cultivo celular del Virus de Herpes Simple (VHS) encontrando que era la causa de mayor ulceración en pacientes bajo terapia antileucémica.

El comportamiento de la gingivostomatitis herpética en el paciente N° 3, se presentó de una manera diferente a la clásica, pero de acuerdo con su presentación en pacientes con leucemia. Barrett (1986) encuentra que las úlceras en la GEH responden mejor al conteo de células blancas que simplemente a un comportamiento autolimitado. Para el seguimiento 19 hay una ligera mejoría en el conteo de neutrófilos y sólo se presenta una úlcera en mucosa bucal.

17 días después baja de nuevo el conteo de neutrófilos, y se presentan úlceras adicionales en labio y lengua. La ulceración también se tuvo que haber comportado como lo sugirieron Whalin y Matsson (1988), quienes sostienen que las úlceras persisten por la sobreinfección. Esto es claramente aplicable, porque la ulceración en labio fue evidente clínicamente durante 84 días.

- Las infecciones no orales también fueron poco frecuentes. Se debe notar además que el paciente ambulatorio es más "inmunocompetente" que el paciente hospitalizado.

Con respecto al comportamiento del compromiso oral comparado con el hemograma, Lockhart y Sonis (1979), encuentran que la ulceración oral citotóxica precede el nadir de las células blancas en dos o tres días. En la presente investigación se presentó ulceración oral entre 7 y 17 días, antes de comenzar el descenso del conteo de células blancas, en los pacientes 4 y 3, respectivamente. La condición oral no fue solamente previa, sino también, simultánea a otras complicaciones no orales.

Sin un estudio microbiológico no es posible hacer el diagnóstico de las úlceras, Greemberg y col. (1987). El rango de neutrófilos en que se ha presentado es muy amplio, entre 7.000 y 325 neutrófilos/mm³. Barrett (1987) considera, además, que el cultivo puede ser engañoso, se pueden aislar microorganismos de úlceras que pueden ser contaminantes, mas no la causa de la lesión.

La condición gingival se encontró directamente relacionada con la placa bacteriana; esto está de acuerdo con Barrett (1983), Michaud y col. (1977).

5. CONCLUSIONES

- El paciente ambulatorio presenta complicaciones insignificantes con respecto al paciente hospitalizado, pero no por ello menos importantes, por el contrario, las lesiones orales precedieron la mielosupresión. Las lesiones orales se presentaron, además, concomitantes con complicaciones no orales.

- El compromiso por septicemia debido a la agudización de procesos crónicos periodontales descrita en adultos no es frecuente en niños.
- El hecho de que sólo se reportó una infección oral clínicamente (gingivostomatitis herpética - GEH), no quiere decir que no se hayan presentado otras infecciones.

Es necesario el cultivo de los microorganismos.

- La lesión oral es más importante cuando se afecta un sitio no tan propenso al trauma.
- La condición gingival se encuentra directamente correlacionada con la placa bacteriana.

6. SUGERENCIAS PARA TRABAJOS FUTUROS

- Enfocar el trabajo a fenómenos específicos.
- Hacer siempre estudio microbiológico.

Una lesión eritematosa se puede deber a candidiasis atrófica, o ser una lesión debida a una trombocitopenia o cualquier otro fenómeno hemorrágico. Una úlcera puede tener un origen infeccioso, citotóxico, neutropénico o ser simplemente traumático.

- Es necesario entender mejor por qué el epitelio se ulcera cuando hay neutropenia, como es la correlación inmunológica.

BIBLIOGRAFIA

- BARRETT, A. P.: Gingival Lesions in Leukemia A Clasification. *J. Periodontal.* 55: 585 - 588. 1983.
- BARRETT, A. P.: Evaluation of Nystatin in prevention and elimination of oropharyngeal Candida in Immunosuppressed Patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 58: 148 - 151. 1984.
- BARRETT, A. P.: Patterns and Significance of Oral Hemorrhage in Acute Leukemia. *J. Oral Med.* 41: 193 - 196. 1986.
- BARRETT, A. P.: A Long term Prospective Clinical Study of Oral Complications During Conventional Chemotherapy for Acute Leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 63: 313 - 316. 1987.
- BARRETT, A. P.: Significance of Oral Bacteria in Acute Leukemia. *J. Oral Med.* 42: 248 - 250. 1987.
- CURTIS, A. B.: Childhood Leukemias: Initial Oral Manifestation. *JADA.* 83: 159 - 164. 1971.
- DREIZEN, S.; BODEY, G. P.; VALDIVIESO, M.: Chemotherapy Associated Oral Infection in Adults With Solid Tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 55: 113 - 120. 1983.
- DREIZEN, S.; Mc CREDIE, K. B.; KEATING, M. J.: Chemotherapy Associated Oral Hemorrhage in Adults With Acute Leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 57: 494 - 498. 1984.
- DREIZEN, S.; Mc CRIDE, K. B.; BODEY, G. P.; KEATING, M. J.: Quantitative Analysis of the Oral Complications of Antileukemia Chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 62: 650 - 653. 1986.
- GREEMBERG, M. S.; COHEN, S. G.; McKITRICK, J. C.; CASILETH, P. A.: The Oral Flora as a Source of Septicemia in a Patients with Acute Leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 53: 32 - 36. 1982.
- GREEMBERG, M. S.; COHEN, S. G.; BOOSZ, B.; FRIEDMAN, H.: Oral Herpes Simplex Infection in Patients with Leukemia. *JADA.* 114: 483 - 486. 1987.
- LOCKHART, P. B. y SONIS S. T.: Relationship of Oral Complications to Peripheral Blood Leukocyte and Platelet Counts Receiving Cancer Chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 48: 21 - 28. 1979.
- LÖE, H.; SILNESS, J.: Periodontal Disease in Pregnancy *Acta Odontol. Scand.* 21: 553 - 551. 1963.
- LYNCH, M. A.; SHIP I. I.: Initial Oral Manifestations of Leukemia. *JADA.* 75: 932 - 940. 1967.
- MAIN, B. E.; CALMAN, K. C.; FERGUSON, M. M.; KAYE, S. B.; Mc FARLANE, T. W.; MAIRS, R. J.; SAMARANAYAKE, L. P.; WILLOX, J.; WELSH, J.: The Effect of Cytotoxic Therapy on Saliva and Oral Flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 58: 545 - 548. 1984.
- MICHAUD, M.; BACHNER, R. L.; BIXLER, D.; KAFRAWY, A. H.: Oral Manifestations of Acute Leukemia in Children. *JADA* 95: 1.145 - 1.150. 1977.
- PETERSON, D. E.; OVERHOLSER, D.: Increased Morbidity Associated in Patients with Acute Nonlymphocytic Leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 51: 390 - 393. 1981.
- SILNESS J.; LÖE, H.: Periodontal Disease in Pregnancy. *Acta Odont. Scand.* 22: 121 - 135. 1964.
- SONIS, S. T.; SONIS A. L.; LIBERMAN A.: Oral Complications in Patients Receiving Treatment for Malignancies Other Than of the Head and Neck. *JADA.* 97: 468 - 472. 1978.
- STAFFORD, R. F.; SONIS, S.; LOCKHART, P.; SONIS, A.: Oral Pathoses as Diagnostic Indicators in Leukemia *Oral Surg. Med Oral Pathol.* 50: 134 - 139. 1980.
- WAHLIN, Y. B.; HOLM, A. K.: Changes in the Oral Microflora in Patients with Acute Leukemia and Related Disorders During the Period of Induction Therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 56: 411 - 417. 1988.
- WAHLIN, Y. B.; MATSSON, L.: Oral Mucosal Lesions in Patients with Acute Leukemia and Related Disorders During Cytotoxic Therapy. *Sacand J. Dent. Res.* 96: 128 - 136. 1988.
- WHITE, G.: Oral Manifestation of Leukemia in Children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 29: 420 - 427. 1970.