

Tratamiento multidisciplinario de un caso de linfoma no Hodgkin con infección palatina por *Aspergillus*

Dra. Hilda Ceballos-Hernández,* Dra. Beatriz Martínez-Sandoval,** Dra. Georgina Villa-C,*** Dra. Elizabeth García-Cruz,**** Dr. Francisco Belmont-Laguna*

RESUMEN

Los linfomas son un grupo de padecimientos heterogéneos que se originan a partir del sistema linforeticuloendotelial. Se dividen en linfoma Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH), estos últimos a su vez se dividen en: linfoma de Burkitt: 50 a 90%, linfoma linfoblástico: 5 a 30%, linfoma difuso de células B: 5 a 16%, linfoma anaplásico de células grandes: 5 a 15% y otros linfomas periféricos de células T: 2 a 15%.¹ Las manifestaciones estomatológicas relacionadas con los linfomas se consideran como primarias, que son debidas a la enfermedad, las secundarias se deben al tratamiento que reciben; las terciarias que son las infecciones oportunistas, entre las cuales hay infecciones fúngicas como las debidas a *Aspergillus*.

Palabras clave: Linfoma, *Aspergillus*, infecciones oportunistas, caries, infecciones fúngicas.

ABSTRACT

Lymphomas are a group of heterogeneous diseases that originate from the lymphoreticuloendothelial system. They are classified in Hodgkin's lymphoma (HL) and non Hodgkin's lymphoma (NHL). The latter are divided into Burkitt's lymphoma: 50 to 90%, lymphoblastic lymphoma: 5 to 30%, B cells difused lymphoma: 5 to 16%, giant cells anaplastic lymphoma: 5 to 15 % and other peripheric T cells lymphomas: 2 to 15 %. Stomatologic manifestations of lymphomas may be primary, due to the disease; secondary manifestations are related to their treatment; tertiary manifestartions are some of which are fungal, such as *Aspergillus*.

Key words: Lymphoma, *Aspergillus*, oportunistic infection, fungal infections, caries.

Los linfomas son tumores heterogéneos que se originan a partir del sistema reticuloendotelial. La frecuencia del linfoma no Hodgkin en el INP es de 9.1 casos nuevos por millón, por año; aumentan de los tres años en adelante durante el primer decenio de la vida. Los factores predisponentes y causales del linfoma no Hodgkin son síndromes de inmunodeficiencia congénita y adquirida, infección por virus de Epstein-Barr, exposición a radiaciones y a medicamentos.²

LINFOMAS NO HODGKIN (LNH)

El espectro patológico de los linfomas no Hodgkin en niños difiere mucho del de los adultos, lo que probablemente se debe en parte a las diferencias cualitativas y cuantitativas de las células "blanco" para los episodios patogenéticos. El LNH de los niños tiene características histomorfológicas, de inmunofenotipos y en ocasiones, citogenéticas y clínicas relativamente uniformes. Las variedades y la frecuencia del linfoma no Hodgkin en niños a escala mundial son las siguientes: linfoma de Burkitt: 50 a 90%; linfoma linfoblástico: 5 a 30%; linfoma difuso de células B: 5 a 16%; linfoma anaplásico de células grandes: 5 a 15% y otros linfomas periféricos de células T: 2 a 15%.

LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GIGANTES EN SENOS PARANASALES

El linfoma de células NK, tipo nasal de presentación cutánea es infrecuente, de gran agresividad, con mor-

* Medico Adscrito del Servicio de Estomatología Pediátrica.
** Ex Residente del Servicio de Estomatología Pediátrica.
*** Ex Residente del Servicio de Oncología Pediátrica.
**** Residente de Segundo año de Estomatología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dra. Hilda Ceballos-Hernández. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F. Tel 10 84 09 00.
Recibido: marzo, 2007. Aceptado: agosto, 2007.

talidad del 60%. Las lesiones cutáneas varían desde nódulos eritematosos a tumores, úlceras, ampollas o lesiones similares a vasculitis o paniculitis. La afección visceral, medular o ganglionar en el momento inicial es de mal pronóstico.³

La infección de los senos paranasales en el huésped inmunocompetente es bacteriana y a menudo aparece tras una infección viral de la vía respiratoria superior. La sinusitis fúngica fulminante aparece en pacientes con alguno de los siguientes problemas: diabéticos, malnutridos, con neoplasias, bajo tratamiento esteroideo, con neutropenia prolongada. Predominan *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus*).⁴

Tratamiento

Corresponde al servicio tratante, en este caso al de Oncología; se dirige inicialmente a la urgencia médica o la sintomatológica.

El tratamiento específico va dirigido a la destrucción de las células tumorales en el sitio primario y de los que se ubican a distancia.

La terapia primaria es la quimioterapia, si ésta fracasa, la radioterapia es una herramienta de última opción que se restringe a las áreas ganglionares afectadas. La intervención quirúrgica se reserva para cuando hay poca carga tumoral y se justifica la resección completa del tumor.^{6,7}

Infección por *Aspergillus*

Las infecciones fúngicas tienen gran importancia clínica por el número creciente de pacientes susceptibles, como los hemato-oncológicos, cuya mortalidad excede el 80%, aun con tratamiento antifúngico exhaustivo.⁸

Al *Aspergillus* se le identifica por sus características morfológicas, sobre todo la forma del conidióforo, la vesícula, las fiáldes y las conidiosporas.⁹

Este hongo puede colonizar los senos paranasales que ocupan el tercer lugar de presentación clínica. El sujeto inmunocompetente y el oncológico requieren terapia antimicótica y debridación del tejido afectado. Si el hongo se torna invasivo y se extiende a las estructuras subyacentes, puede erosionar el hueso y alcanzar la órbita o el encéfalo.

El aspergiloma sinusal por lo general es único, generalmente en el antro maxilar. Causa escasa inflamación y no se acompaña de fiebre pero puede cursar con invasión local. El pilar del tratamiento es la cirugía.¹²

Los eventos más importantes en la fisiopatogenia de las formas invasivas son: 1) Formación de trombos; 2) formación de áreas de infarto; 3) presencia de zonas hemorrágicas. Los trombos reducen el aporte sanguíneo en las áreas involucradas y conducen a un infarto y posteriormente hemorragias con erosión de los capilares.¹³

El tratamiento de estos pacientes es multidisciplinario, con participación de oncólogos, estomatólogos, pediatras, infectólogos con apoyo de los laboratorios de micología.

MANEJO ESTOMATOLÓGICO DEL PACIENTE CON LINFOMA

Las manifestaciones bucales en pacientes oncológicos varían de acuerdo a la localización, tiempo de evolución de la lesión, al tratamiento que reciben y la fase del mismo. Los pacientes con linfomas cursan con linfadenopatías no dolorosas, no fijas; son más susceptibles a las infecciones oportunistas; sufren dolor y lesión facial por afección viral del V par craneal, hiperplasia gingival, crecimiento tumoral en la lengua, movilidad de los dientes sin causa aparente, cicatrización lenta de heridas y parestesia de los labios.¹⁴

Los linfomas se pueden hallar en el centro de la cara o en el paladar que dan manifestaciones directas en la boca (cuadro 1).

La atención estomatológica del paciente oncológico requiere valorar el diagnóstico; saber si está recibiendo tratamiento, con radio o quimioterapia; tipo de quimioterápicos; en qué etapa del tratamiento se encuentra; los quimioterápicos utilizados, algunos de los

Cuadro 1. Manifestaciones bucales primarias del linfoma no Hodgkin

Adenopatías indoloras (Anillo de Waldeyer, amígdalas, piso de boca, etc.)
Linfoma no Hodgkin en el paladar
Hiperplasia gingival
Crecimiento tumoral en lengua
Movilidad dentaria sin causa local aparente
Parestesia de labios

cuales tienen repercusión en el sistema inmune y en la cavidad bucal. Es necesario tener una biometría hemática que muestre si existen alteraciones sistémicas.

Es importante saber para el pronóstico de la enfermedad para el manejo del paciente, su respuesta y la etapa de la enfermedad. Lo ideal es rehabilitar la cavidad oral antes de iniciar el tratamiento anticanceroso para eliminar los focos infecciosos, en pacientes con estado inmunológico comprometido, a lo cual se agrega la inmunosupresión del tratamiento médico. Por este motivo se requiere la atención dental con administración previa de profilaxis antibiótica. La Asociación Americana de Odontopediatría (AAPD)¹⁵ ha señalado qué pacientes la requieren y cuáles son los medicamentos que deben utilizarse.

INFORME DE UN CASO

Niño de diez años de edad con linfoma no Hodgkin de células grandes (figura 1), con progreso muy rápido de la enfermedad. Falleció seis meses después de haberse hecho el diagnóstico. Durante su estancia intrahospitalaria se revisó al paciente en el Servicio de Estomatología, tenía una lesión ulcerosa en la mucosa palatina, sin perforación de hueso. Se le valoró para la colocación de una placa que funcionara como obturador palatino. El paciente tenía múltiples caries de diversos grados, pésima higiene oral, abundante placa dentobacteriana, gingivitis generalizada, halitosis y lengua saburral. A nivel de línea media había pérdida irregular de la continuidad de la mucosa en paladar duro de 2 por 1.5 cm de bordes eritematosos cubierta con un halo blanquecino, doloroso a la palpación (figura 2). Se indican enjuagues bucales de agua tibia con "amosan" tres veces al día, higiene estricta de la boca y de la lesión con gasa húmeda; dieta blanda. No se colocó la placa obturadora, pues no había indicación para ello en ese momento, ya que el paladar duro estaba íntegro y el paciente no tenía dificultad para la alimentación. Tampoco se realizó rehabilitación bucal por la gravedad del paciente. Hubo que darle primero tratamiento oncológico. Dos meses más tarde se volvió a valorar por el Servicio de Estomatología, para la colocación de un obturador palatino pues el paciente ya tenía dificultad acentuada para la alimentación, incluso para ingerir líquidos debido a que la lesión



Figura 1. Paciente a su ingreso al hospital. Tenía escurrimiento de moco verdoso por vía nasal. Había borramiento del surco nasogénico de ambos lados por linfoma no Hodgkin.



Figura 2. Fase inicial de la lesión. Se observa mala higiene y abundante PDB y caries extensas. Placas blancas en paladar, indoloras. Paladar duro íntegro.

en el paladar se hizo más extensa y ya medía 3 x 1.5 cm (figuras 3 y 4). Sin embargo, el estado de salud del



Figura 3. Lesión extensa por *Aspergillus*; hay perforación de la mucosa palatina y del hueso.



Figura 6. Placa Howley con función de obturador palatino y apósito quirúrgico.



Figura 4. Aspecto del paladar después del debridamiento de la lesión.



Figura 7. Se observa mejoría de la lesión, con formación de tejido de granulación después del debridamiento y con la placa obturadora.



Figura 5. Modelo de la placa obturadora de acrílico transparente tipo Hawley con ganchos Adams.

paciente había mejorado, lo que permitió realizar la rehabilitación bucal, por cuadrantes en cuatro citas, durante las cuales recibió profilaxis antibiótica con clindamicina a 20 mg/dosis. Se colocaron coronas de

acero cromo en 64, 65, 54 y 84, resina en los órganos dentarios 16, 55 y 85 y selladores de fosetas y fisuras en los órganos dentarios 26, 55, 16, 74 y 75. El paciente quedó libre de caries y de focos infecciosos dentales.

Un mes después cuando el niño tomaba agua, ésta se le salió por la nariz. Al día siguiente se realizó debridación y drenaje quirúrgico por cirugía endoscópica (figura 5). Se encontró abundante tejido necrótico, mucosa edematosa infiltrada, secuestros óseos, perforación septal, ausencia de cornete medio izquierdo por necrosis, moco y tejido inflamatorio con destrucción de ambos nichos frontales; el esfenoides izquierdo tenía contenido purulento. Se instruyó al paciente alimentarse en posición sedente. Se tomó impresión de la arcada superior con alginato; se elaboró placa Hawley con ganchos Adams (figuras 6 y 7).

Se dieron las siguientes indicaciones: higiene estricta de la boca con cepillo y pasta tres veces al día y de la placa con cepillo después de los alimentos; colocar un apósito quirúrgico, en la parte de la placa adosada al paladar, para amortiguar el roce. El apósito se cambió diariamente; se indicaron también enjuagues bucales con agua bicarbonatada después de los alimentos y posteriormente con clorexhidina; una dieta libre de dulces, chicles, chiclosos y frituras. Se obtuvo mejoría de la cicatrización de la lesión (figura 8). Desde el momento en que se colocó la placa, el niño la aceptó muy bien; podía comer sin problemas; podía hablar mejor, ya que no había escape de aire por la nariz (voz nasal). Se revisó el aparato todos los días; tenía higiene excelente. El estado anímico del niño mejoró. La placa funcionaba como una barrera física entre la cavidad nasal y la oral, evitando la contaminación de una a otra cavidad y fue un auxiliar durante la alimentación; impedía el escape de líquidos a través de la nariz; mejoró la fonación del paciente y redujo la halitosis considerablemente. La placa se mantuvo en la boca por 17 días. El paciente empezó a tener dolor dental, debido a una pericoronitis, a la erupción del primer molar inferior derecho y a la presencia de placa dentobacteriana. Se reforzó la técnica de cepillado y se lavó con agua estéril a presión, lo que alivió de inmediato al paciente. A los 10 días de colocada la placa un cultivo de la lesión del paladar mostró *Aspergillus*. Se indicó al paciente el uso de la placa únicamente para comer y que se desinfectara después de cada comida, sumergiéndola unos minutos en un recipiente con agua y unas gotas de cloro. La salud del paciente se deterioró y se internó en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica donde falleció debido a las complicaciones de las infecciones sistémicas a pesar del tratamiento quimioterápico.

CONCLUSIONES

El papel del estomatólogo pediatra en un paciente oncológico como el presente, fue muy importante, al retirar focos infecciosos de cavidad oral que sumados

al estado general de este paciente conduciría a un deterioro mayor de su estado físico; al colocarle una placa obturadora, para evitar que el niño se desnutriera y se agravara, sino que tuviera una mejor calidad de vida. Se le rehabilitó y se le colocó la placa obturadora de acrílico que le permitió alimentarse mejor, evitar la contaminación de cavidad nasal a cavidad bucal y viceversa. La pericoronitis se resolvió con lavados con agua estéril a presión con jeringa, con lo que mejoró de inmediato y pudo alimentarse por vía oral.

REFERENCIAS

- Rivera LR. Hemato-oncología Pediátrica. Principios Generales. Editores de Textos Mexicanos. México 2006;pp317-34.
- Ruano AJ. Oncología Medicoquirúrgica Pediátrica. McGraw-Hill Interamericana, México 2001.
- Willemze R, Beljaards RC, Meijer CJL. Classification of primary cutaneous T-cell lymphomas. *Histopathology* 1994;24:405-15.
- Pérez-Quintela BV, Suárez PJ. Linfomas cutáneos de células. Revisión de los aspectos histológicos más relevantes. *Rev Esp Patol* 2004;37:181-94.
- Perea Palacios G. Sinusitis maxilar invasiva por *Rizophus orizae*. *Rev Iberoam Micol* 1997;14:188-90.
- Cortés AD, Moreno JS. Linfoma anaplásico de células grandes Cde-30 positivo rico en neutrófilos. Estudios de inmunohistoquímica en dos niños. *Acta Pediatr Mex* 2000;21(6):204-9.
- Pinar Aguiar L. Linfomas. Conducta biológica y principios del tratamiento. *Biocancer* 2004;1:4-25.
- Bautista CF. Aspergilosis en senos paranasales y estructuras relacionadas secundarias a neutropenias por quimioterapia. Informe de 2 casos. *Rev Sanid Milit Mex* 2002;56:34-9.
- Murria PR. Microbiología médica. 3ª Ed. Mosby, Madrid 1996;p344.
- Rudolph CD. Pediatría de Rudolph. 21 ed. McGraw-Hill Interamericana. Colombia 2004;p1170.
- Arza FS. Aspergilosis invasiva en el paciente pediátrico oncológico: revisión del tema a propósito de un caso. *Rev Enferm Infec Pediatr* 2006;75:80-92.
- Vázquez Tsuji O, Campos Rivera T, García Camacho G, Martínez Barbabosa I. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la Aspergilosis en el paciente pediátrico. *Acta Pediatr Mex* 2001;22:368-75
- Vázquez Tsuji O. Aspergilosis palatina en pacientes con leucemia. *Rev Mex Patol Clin* 2000;47:110-5.
- Giglio MJ. Semiología en la práctica de la odontología. McGraw-Hill Interamericana, México 2002;pp73-5.
- Guideline on Appropriate use of Antibiotic Therapy for Pediatric Dental Patients. 2005-2006.