

TRABAJOS ORIGINALES

# Estudio retrospectivo de lesiones orales en pacientes inmunodeprimidos. Experiencia de la Sección de Estomatología, Servicio de Dermatología, Hospital Lagomaggiore, Mendoza

## Retrospective study of oral lesions in immunocompromised patients

Experience of the Stomatology Section, Department of Dermatology, Lagomaggiore Hospital, Mendoza

Mención Aarón Kaminsky 2022

Pía Florencia Sánchez<sup>1</sup>, Valentina Formaggia<sup>2</sup>, María Julia Boulet<sup>3</sup>, Alicia Carolina Innocenti Badano<sup>4</sup> y Emilce Manuela Rivarola<sup>5</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** las lesiones de la cavidad bucal pueden ser la primera manifestación de compromiso inmune. Según la evidencia científica, la afectación oral se presenta en 40-60% de estos pacientes. El examen estomatológico permite realizar el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de la patología subyacente.

**Objetivos:** determinar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con compromiso inmune y lesiones orales evaluados en la Sección de Estomatología, Servicio de Dermatología, del Hospital L. C. Lagomaggiore.

**Diseño:** estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

**Materiales y métodos:** se seleccionaron pacientes con diagnóstico de compromiso inmune y lesiones orales evaluados en el Hospital L. C. Lagomaggiore desde julio de 2018 hasta julio de 2022.

**Resultados:** se incluyeron 100 pacientes: 53% mujeres y 47% hombres. La media de edad fue de 47,4 años ( $\pm$  12,8 años). Del total, el 26%

de ellos eran VIH positivos ( $n = 26$ ) y el 74% VIH negativos ( $n = 74$ ). Todos recibían tratamiento inmunosupresor: corticosteroides (24,3%;  $n = 18$ ), quimioterápicos (58,1%;  $n = 43$ ), otros (4,1%;  $n = 3$ ), y 2 o más de los anteriores (13,5%;  $n = 10$ ). La lesión elemental más frecuente fue la placa (45%;  $n = 45$ ) y la localización principal fue la lengua (34%;  $n = 34$ ). La etiología predominante fue la infecciosa (55%), seguida de la inflamatoria (29%), la tumoral (3%) y una combinación de las anteriores (13%).

**Conclusiones:** las lesiones de la cavidad oral pueden asociarse a una inmunodeficiencia de base. Son producidas mayormente por agentes infecciosos. La mucositis por quimioterapia fue la patología inflamatoria registrada con mayor frecuencia.

**Palabras clave:** lesiones orales, mucositis, pacientes inmunodeprimidos, VIH.

Dermatol. Argent. 2022; 28(4): 158-163

### ABSTRACT

**Background:** oral lesions are usually the first manifestation of immunodeficiency. According to scientific evidence, oral involvement occurs in 40-60% of these patients. Oral clinical examination leads to early diagnosis and proper treatment of the underlying disease.

**Objectives:** the aim of the study was to report the oral lesions in immunocompromised patients evaluated in the Stomatology section of the Department of Dermatology, L. C. Lagomaggiore Hospital.

**Design:** a descriptive, observational, cross-sectional and retrospective study was performed.

**Materials and methods:** patients with diagnosis of immunodeficiency and oral lesions evaluated in the L.C. Lagomaggiore Hospital, from July 2018 to July 2022, were selected.

**Results:** a total of 100 patients were evaluated. 53% ( $n = 53$ ) were women and 47% men. The mean age was 47.4 years (SD 12.8). 26%

were HIV positive ( $n = 26$ ) and 74% HIV negative ( $n = 74$ ). All were under immunosuppressive therapy: corticosteroids (24.3%;  $n = 18$ ), chemotherapy drugs (58.1%;  $n = 43$ ), others (4.1%;  $n = 3$ ) and 2 or more of the above (13.5%;  $n = 10$ ). The most frequent lesion was the plaque (45%;  $n = 45$ ) and the main location was the tongue (34%;  $n = 34$ ). The predominant aetiology was infectious (55%), followed by inflammatory (29%), tumoral (3%) and a combination of the previous ones (13%).

**Conclusions:** oral lesions may be associated with an underlying immunodeficiency. They are mainly produced by infectious agents. Oral mucositis secondary to chemotherapy was the most frequent inflammatory pathology registered.

**Key words:** oral lesions, oral mucositis, immunocompromised patients, HIV.

Dermatol. Argent. 2022; 28(4): 158-163

<sup>1</sup> Médica Residente de Dermatología

<sup>2</sup> Médica Dermatóloga. Jefa de Residentes

<sup>3</sup> Médica Dermatóloga. Exjefa de Residentes

<sup>4</sup> Médica Dermatóloga. Dermatopatóloga

<sup>5</sup> PhD, Doctora en Medicina. Médica Dermatóloga. Estomatóloga. Dermatopatóloga. Profesora Titular de la Cátedra de Estomatología, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Cuyo Hospital Luis Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

Contacto de la autora: Pía Florencia Sánchez Martini

Email: piafsanchez@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 10/10/2022

Fecha de trabajo aceptado: 23/12/2022

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

El compromiso inmune se define como el cambio cuantitativo o funcional en la respuesta inmunitaria tanto innata como adaptativa. Puede responder a causas genéticas (inmunodeficiencias primarias) o adquiridas (inmunodeficiencias secundarias) como infecciones, medicamentos, neoplasias hematológicas, extremos de la vida (neonatos, prematuros y ancianos), trastornos nutricionales y metabólicos, enfermedades que afectan las barreras anatómicas (traumatismos, quemaduras y cirugías mayores), timectomía, esplenectomía y agentes ambientales<sup>1,2</sup>.

Las lesiones de la cavidad bucal pueden ser la primera manifestación de compromiso inmune. Según la evidencia científica, la afectación oral se presenta en 40-60% de estos pacientes, con una prevalencia en las personas con VIH que asciende al 70-90%. En estas últimas, las lesiones orales pueden ser indicadores de progresión de la enfermedad, y permiten predecir su pronóstico y observar el éxito o fracaso de la terapia antirretroviral empleada<sup>3-5</sup>.

Los objetivos de este estudio fueron determinar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes inmunodeprimidos con lesiones orales evaluados en la Sección de Estomatología del Hospital L. C. Lagomaggiore de la provincia de Mendoza, desde julio de 2018 hasta julio de 2022; establecer las diferencias etiológicas entre los pacientes con compromiso inmune VIH positivos y VIH negativos, y correlacionar los resultados con la bibliografía publicada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes evaluados en la Sección de Estomatología del Hospital L. C. Lagomaggiore de la provincia de Mendoza, desde julio de 2018 hasta julio de 2022. Se recopilaron los datos de 100 pacientes inmunodeprimidos con lesiones orales diagnosticadas mediante la clínica y los exámenes de laboratorio durante ese período.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con las siguientes inmunodeficiencias adquiridas, que son las

más frecuentes en nuestro medio: infección por VIH en tratamiento con inmunosupresores, y neoplasias sólidas o hematológicas en tratamiento con quimioterapia. Se los dividió en dos grupos principales: VIH positivos y VIH negativos.

Se excluyeron los pacientes con inmunodeficiencias primarias y compromiso inmune adquirido secundario a causas menos frecuentes en nuestro medio, como trastornos nutricionales y metabólicos, enfermedades que afectan las barreras anatómicas, timectomía, esplenectomía, agentes ambientales e inmunosenescencia como causa exclusiva del trastorno inmunitario. También se excluyeron las historias clínicas con datos escasos que no permitían su análisis completo.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, causa del compromiso inmune, lesiones clínicas, localización, etiología y evolución de estas.

Los datos se recopilaron en el programa Excel (Microsoft®) y el análisis estadístico se realizó con el *software* GraphPad Prism®.

## RESULTADOS

Se registraron 100 pacientes con lesiones orales y compromiso inmune; 53 eran mujeres (53%) y 47 hombres (47%). La media de edad de presentación fue de 47,4 años ( $\pm$  12,8 años).

Se dividió a los pacientes en dos grupos principales: VIH positivos y VIH negativos; el 26% pertenecían al primer grupo ( $n = 26$ ) y el 74% al segundo ( $n = 74$ ). De los 26 pacientes con infección por VIH, 6 recibían la terapia antirretroviral (TARV) de forma adecuada (23,1%) y 20 no estaban en tratamiento o tenían mala adherencia a él (76,9%). De los 74 inmunodeprimidos VIH negativos, el 59,5% ( $n = 44$ ) tenían diagnóstico de cáncer y, de estos, 33 eran de origen sólido (75%) y 11 hematológico (25%). El 40,5% ( $n = 30$ ) restante recibían inmunosupresores por otro motivo, principalmente artritis reumatoide ( $n = 9$ ) y lupus eritematoso sistémico ( $n = 5$ ). Los 74 pacientes no VIH recibían tratamiento inmunosupresor: corticosteroides (24,3%;  $n = 18$ ), quimioterápicos (58,1%;  $n = 43$ ), otros (metotrexato, azatioprina o anti-TNF) (4,1%;  $n = 3$ ), y 2 o más inmunosupresores (13,5%;  $n = 10$ ). Las

combinaciones fueron: corticosteroides + metotrexato ( $n = 6$ ), corticosteroides + azatioprina ( $n = 2$ ), corticosteroides + anti-TNF ( $n = 1$ ), corticosteroides + rituximab ( $n = 1$ ) (Gráfico 1).

La lesión predominante fue la placa (45%;  $n = 45$ ), seguida de la úlcera (14%,  $n = 14$ ) y la erosión (10%;  $n = 10$ ). El 22% ( $n = 22$ ) presentó 2 o más lesiones asociadas, en la mitad de los casos, úlcera y placa. El 9% restante presentó como única lesión elemental pápula ( $n = 3$ ), ampolla ( $n = 1$ ), vesícula ( $n = 1$ ), tumor ( $n = 1$ ) y eritema ( $n = 3$ ).

La localización principal fue la lengua (34%;  $n = 34$ ). Otras: encía (6%), mucosa yugal (6%), labios (5%), paladar (5%), piso de la boca (1%), mandíbula (1%) y desconocida en 6 pacientes. El 36% ( $n = 36$ ) de los pacientes tenían 2 o más áreas afectadas de las mencionadas.

La etiología fue infecciosa en el 55% de los pacientes ( $n = 55$ ), de los cuales, el 61,8% ( $n = 34$ ) eran VIH negativos y el 38,2% restante ( $n = 21$ ) VIH positivos, 29% fueron de causa inflamatoria (93,1%;  $n = 27$  VIH negativos y 6,9%;  $n = 2$  VIH positivos), 3% tumoral (66,7%;  $n = 2$  VIH negativos y 33,3%;  $n = 1$  VIH positivos) y 13% una combinación de las anteriores (84,6%;  $n = 11$  VIH negativos y 15,4%;  $n = 2$  VIH positivos) (Gráficos 2 y 3).

De los 21 pacientes VIH positivos cuya lesión oral fue de etiología infecciosa, 47,6% ( $n = 10$ ) fueron

candidiasis (Fotos 1 y 2), 19% ( $n = 4$ ) virus (50% VEB), 14,3% ( $n = 3$ ) bacterias y en 19% de los casos ( $n = 4$ ) hubo 2 o más agentes causales (50% candidiasis + VEB, 25% candidiasis + VHS + CMV y 25% candidiasis + VHS). De los 34 casos VIH negativos, en 24 (70,6%) se diagnosticó micosis (95,8% candidiasis), 7 pacientes (20,6%) tuvieron lesiones de etiología viral (71,4% VHS), 1 (2,9%) fue de origen bacteriano y en 2 pacientes (5,9%) se detectaron 2 agentes causales: VHS + CMV (Foto 3 y Gráfico 4).

Con respecto a las causas inflamatorias, se identificaron con mayor frecuencia en el grupo VIH negativo ( $n = 27$ ): 29,6% mucositis ( $n = 8$ ) (Fotos 4 y 5), 14,8% lesiones traumáticas ( $n = 4$ ), aftas 11,1% ( $n = 3$ ), 7,4% lengua geográfica ( $n = 2$ ), 37% otras ( $n = 10$ ).

En cuanto a la patología tumoral (3%), los hallazgos fueron: carcinoma espinocelular (CEC) bucal ( $n = 1$ ), neoplasia de células plasmáticas ( $n = 1$ ) e infiltración leucémica ( $n = 1$ ) (Foto 6).

El 13% restante presentó una combinación de las etiologías previas. El 84,6% ( $n = 11$ ) correspondió al grupo VIH negativo, 10 pacientes con candidiasis asociada a patología inflamatoria (de los cuales 3 eran mucositis) y un paciente con candidiasis y CEC bucal (Foto 7). El 15,4% ( $n = 2$ ) eran pacientes VIH positivos. Las combinaciones fueron leucoplasia + infección por VPH y candidiasis + lesión vascular.

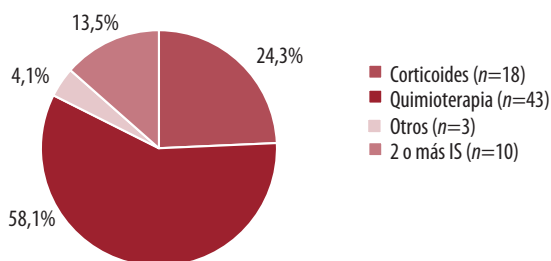


GRÁFICO 1: Tratamiento inmunosupresor en pacientes VIH negativos ( $n = 74$ ).

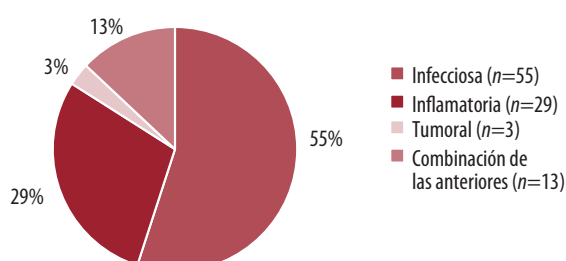


GRÁFICO 2: Etiología ( $n = 100$ ).

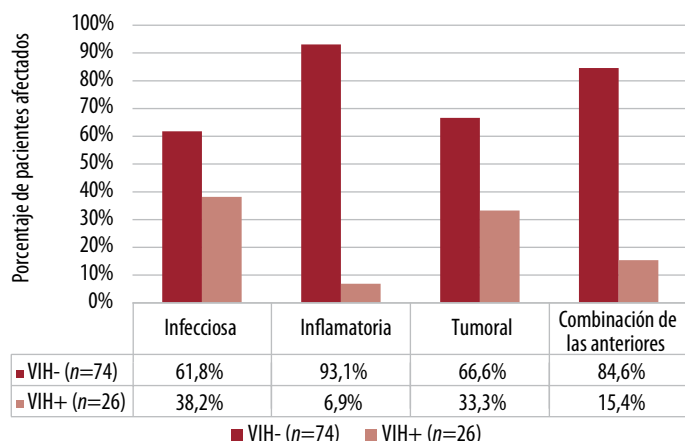
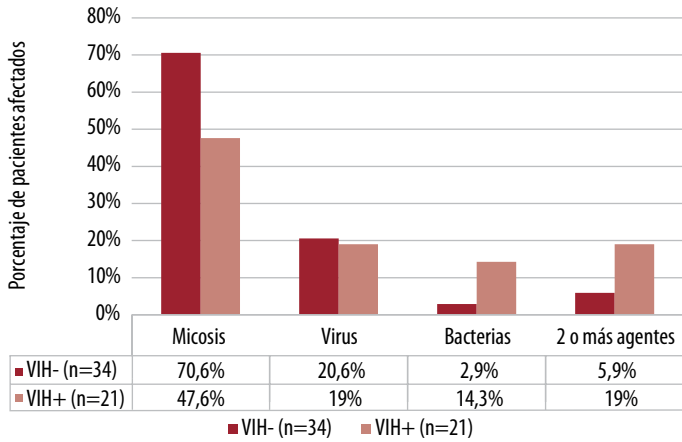


GRÁFICO 3: Etiología según el compromiso inmune ( $n = 100$ ). VIH negativo ( $n = 74$ ) versus VIH positivo ( $n = 26$ ).



**GRÁFICO 4:** Etiología infecciosa según el compromiso inmune ( $n = 55$ ). VIH negativo ( $n = 34$ ) versus VIH positivo ( $n = 21$ ).



**FOTO 1:** Candidiasis en paciente con VIH positivo.



**FOTO 2:** Candidiasis en paciente con VIH positivo.



**FOTO 3:** Coinfección por VHS y CMV en paciente con LES.



**FOTO 4:** Mucositis por metotrexato.





FOTO 5: Mucositis por imatinib.



FOTO 6: Infiltración leucémica.



FOTO 7: Carcinoma espinocelular en el dorso de la lengua.

## COMENTARIOS

El estudio específico en nuestra población de la prevalencia y las características de las lesiones bucales es esencial para promover la prevención primaria, el diagnóstico específico y el tratamiento oportuno de cada patología.

En todos los pacientes analizados con compromiso inmune, la etiología principal fue la infecciosa y, dentro de esta, la candidiasis oral. Esta se presentó en 15 pacientes VIH positivos con una prevalencia del 57,7% en este grupo y en 34 pacientes VIH negativos con una prevalencia del 45,9%, valores similares a los datos publicados tanto para los pacientes VIH positivos (12-94%) como negativos (7,4-46,7%). A su vez, la forma de presentación más frecuente de la candidia-

sis oral es una placa en la lengua, lo que coincide con el tipo de lesión y la localización predominantes en nuestra casuística. La candidiasis representa un marcador temprano y de progresión de la enfermedad en las personas VIH positivas<sup>3-9</sup>.

En cuanto a la etiología viral, la más observada en los pacientes VIH positivos fue la leucoplasia oral vellosa por VEB, que afectó a 4 individuos, con una prevalencia del 15% en esta población. Según la evidencia científica, la prevalencia varía del 2% al 45,5% en los pacientes sin TARV y del 0,6% al 13,4% en aquellos con ese tratamiento. Por el contrario, en el grupo VIH negativo, el principal fue el virus del herpes simple (VHS) en 7 pacientes, con una frecuencia del 9,5%, similar a lo hallado en la bibliografía (2,6-11,3%). Otra lesión infecciosa comunicada con frecuencia es la enfermedad periodontal en hasta un 80% de los pacientes. Esto no se observó en nuestra población debido, probablemente, a un subregistro de esa afección<sup>3,7,10-14</sup>.

Con respecto a la patología inflamatoria, su incidencia fue mayor en los pacientes VIH negativos. De los 43 pacientes con lesiones orales que recibían quimioterapia registrados en el estudio, el 25,5% (11 pacientes) presentaron mucositis. Este valor coincide con el encontrado en la literatura revisada, donde se describen valores de 10-40% de los individuos que reciben esta terapia<sup>8,15-17</sup>.

Por último, en relación con la patología tumoral oral, la más frecuente, según la bibliografía analizada, en el grupo VIH positivo es el sarcoma de Kaposi. En nuestra casuística, no se registró antecedente de tal patología. A pesar de ser la afección tumoral oral más

común en este grupo de pacientes, su incidencia ha disminuido en los últimos años, con un valor menor del 20% debido al uso de la TARV altamente efectiva.

Una limitación de nuestro trabajo fue la falta de inclusión de otras causas específicas de inmunodeficiencias adquiridas.

Este estudio permitió una actualización sobre las lesiones orales más prevalentes en un grupo específico de pacientes. El conocimiento de las necesidades de atención específicas de esta población es el punto de partida para reforzar el control bucal.

En conclusión, las lesiones de la cavidad oral son fácilmente accesibles al examen clínico y pueden asociarse a una inmunodeficiencia subyacente. En los pacientes con compromiso inmune son producidas principalmente por agentes infecciosos. Dentro del grupo no VIH, la mucositis asociada a la quimioterapia fue la patología inflamatoria más prevalente. Se recomienda realizarles un examen de rutina de la cavidad bucal a todas las personas inmunodeprimidas, en especial antes de comenzar el tratamiento inmunosupresor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Ramón S, Bermúdez A, González Granado LI, Rodríguez Gallego C, et al. Primary and secondary immunodeficiency diseases in oncohaematology: warning signs, diagnosis, and management. *Front Immunol.* 2019;10:586-594.
2. Tuano KS, Seth N, Chinen J. Secondary immunodeficiencies: An overview. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;127:617-626.
3. James A, Gunasekaran N, Thayalan D, Krishnan R, et al. Diagnosing oral lesions in immunocompromised individuals: a case report with a review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022;26:S139-S142.
4. Donoso Hofer F. Lesiones orales asociadas con la enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana en pacientes adultos, una perspectiva clínica. *Rev chil infectol.* 2016;33:27-35.
5. Meyer U, Kleinheinz J, Handschel J, Kruse Lösler B, et al. Oral findings in three different groups of immunocompromised patients. *J Oral Pathol Med.* 2000;29:153-158.
6. Jana PK, Sahu SK, Sivaranjini K, Hamide A, et al. Prevalence of oral lesions and its associated risk factors among PLHIV availing anti-retroviral therapy from a selected tertiary care hospital, Puducherry. A cross sectional analytical study. *Indian J Community Med.* 2022;47:235-239.
7. de la Rosa García E, Mondragón Padilla A. Lesiones bucales asociadas a inmunosupresión en pacientes con trasplante renal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52:442-447.
8. Gomes AOF, Silva Junior A, Noce CW, Ferreira M, et al. The frequency of oral conditions detected in hematology inpatients. *Hematol Transfus Cell Ther* 2018; 40: 240-244.
9. Shekatkar M, Kheur S, Gupta AA, Arora A, et al. Oral candidiasis in human immunodeficiency virus-infected patients under highly active antiretroviral therapy. *Dis Mon.* 2021;67:1-18.
10. Ranganathan K, Umadevi KMR. Common oral opportunistic infections in Human Immunodeficiency Virus infection/acquired immunodeficiency syndrome: changing epidemiology; diagnostic criteria and methods; management protocols. *Periodontol 2000.* 2019;80:177-188.
11. Oliva Ferrando MM, Bargagna B, Maldonado M, López MA. Evaluación de la prevalencia de las lesiones orales en pacientes VIH/SIDA y su identificación: una revisión sistemática. *FASO.* 2019;26:72-77.
12. Sarmento DJS, Aires Antunes RSCC, Cristelli M, Braz Silva PH, et al. Oral manifestations of allograft recipients immediately before and after kidney transplantation. *Acta Odontol Scand.* 2020;78:217-222.
13. Berberi A, Aoun G. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus in 75 adult patients: a clinical study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2017;43:388-394.
14. Aškinytė D, Matulionytė R, Rimkevičius A. Oral manifestations of HIV disease: a review. *Stomatologija.* 2015;17:21-28.
15. Chan CWH, Law BMH, Wong MMH, Chan DNS, et al. Oral mucositis among Chinese cancer patients receiving chemotherapy: effects and management strategies. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2021;17:10-17.
16. Jena S, Hasan S, Panigrahi R, Das P, et al. Chemotherapy associated oral complications in a south Indian population: a cross-sectional study. *J Med Life.* 2022;15:470-478.
17. Reichart PA. Oral manifestations in HIV infection: fungal and bacterial infections, Kaposi's sarcoma. *Med Microbiol Immunol.* 2003;192:165-169.