

Gingivitis y Anticuerpos Anticitoplasmáticos de Neutrófilos en niños y adolescentes con leucemia

Ninoska T. Viera ⁽¹⁾, Thais Rojas de Morales ⁽²⁾, Rita M. Navas ⁽²⁾, Olga R. Zambrano ⁽²⁾, Mercedes Paz de Gudiño ⁽²⁾

(1) Profesor Agregado Adscrito

(2) Profesor Asociado

Instituto de Investigaciones y División de Postgrado de la Facultad de Odontología de la Universidad del Zulia

Correspondencia:

MSc. Ninoska T. Viera S.*

Oficina: +58-261-7597346-48. Fax: +58-261-7597347 - 7989913.

E-mail: nviera@net-uno.net

Recibido: 2-03-2003 Aceptado: 24-12-2003

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Indice Médico Español
-IBECS

Viera NT, Rojas de Morales T, Navas RM, Zambrano OR, Paz de Gudiño M. Gingivitis y Anticuerpos Anticitoplasmáticos de Neutrófilos en niños y adolescentes con leucemia. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004;9:396-402.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades sistémicas pueden originar y exacerbar alteraciones en el periodonto. Se ha demostrado la presencia de Anticuerpos Anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA) en pacientes con enfermedad periodontal destructiva y con enfermedades sistémicas. **Objetivo:** Determinar la relación entre gingivitis y los ANCA en niños y adolescentes con leucemia que asistieron al Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo y a la Fundación del Hospital de Especialidades Pediátricas Zulia - Venezuela. **Material y Método:** En un estudio controlado fueron incluidos un total de 40 sujetos entre 6 y 16 años de edad. Un grupo experimental de 20 pacientes con leucemia aguda y un grupo control de 20 sujetos sin enfermedad sistémica aparente, a los cuales se les realizó una evaluación clínica y radiográfica de los tejidos periodontales y la determinación de ANCA a través del ensayo inmunoenzimático indirecto (ELISA); utilizando kit comercial IMMCO Diagnostic®. **Resultados:** No se evidenciaron diferencias significativas en el índice promedio de gingivitis, placa y pérdida ósea entre el grupo experimental y control. No se observó correlación significativa entre gingivitis y ANCA. Sin embargo, en el grupo experimental 7 de 20 pacientes resultaron ANCA positivo. En contraste, el grupo control no reportó casos positivos ($p < 0.05$ Test de Fisher). **Conclusión:** Los resultados de este estudio sugieren que la presencia de ANCA probablemente está relacionada con alteraciones inmunes presentes en pacientes con Leucemia y no con la gingivitis.

Palabras clave: Gingivitis, ANCA, leucemia.

INTRODUCCION

La gingivitis asociada a placa es aparentemente la más común

de las enfermedades periodontales y constituye una respuesta inflamatoria caracterizada por enrojecimiento, edema, sangrado, cambio del contorno del tejido gingival, pérdida del tejido de adaptación del diente e incremento del fluido crevicular. La biopelícula microbiana acumulada en la superficie dental es el principal factor etiológico de las enfermedades periodontales. Un desequilibrio entre los microorganismos y mecanismos de defensa del huésped provoca el desarrollo de cambios patológicos en el periodonto (1), los cuales pueden ser agravados por enfermedades sistémicas; particularmente desórdenes que interfieren con el sistema inmune, habiéndose estudiado la leucemia (2,3), la neutropenia congénita (4,5), el sarcoma (6) o aquella asociada a terapias no quirúrgicas del cáncer (7,8).

En pacientes con leucemia, cualquier tejido u órgano puede estar directamente infiltrado; la pulpa, el periodonto y la mucosa oral no son la excepción. Las complicaciones orales frecuentes en pacientes pediátricos con cáncer son la gingivitis (6,9), los agrandamientos gingivales debido a la infiltración de células leucémicas y las ulceraciones gingivales, producto de infecciones con microorganismos de la flora normal en pacientes neutropénicos (2).

Por otra parte, se ha demostrado la presencia de Anticuerpos Anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA) en pacientes con desórdenes hematológicos como mielodisplasias, leucemia mieloide aguda y en síndrome linfoproliferativo o mieloproliferativo (10).

Los ANCA son un tipo de auto anticuerpos dirigidos contra las enzimas presentes en los gránulos de las células mieloides. Fueron observados inicialmente por Davies (11), en pacientes con glomerulonefritis necrotizante. Posteriormente, este tipo de anticuerpo ha sido descrito en otras enfermedades inflamatorias, infecciosas y en condiciones neoplásicas y actualmente son utilizados como marcadores para la granulomatosis de Wegener (12).

Estos anticuerpos pueden estar involucrados en la fisiopatología de ciertas entidades como poliartritis microscópica y la forma idiopática de glomerulonefritis crescética (13). Mac Issac y col (14) reportaron que la presencia de ANCA está vinculada a la fisiología de enfermedades relacionadas con vasculitis; sin embargo, no existen suficientes evidencias que confirmen esta hipótesis.

La enfermedad periodontal destructiva frecuentemente se asocia con condiciones sistémicas donde los neutrófilos presentan algunas alteraciones. Novo y col. (15) encontraron por primera vez ANCA en pacientes con periodontitis.

Se ha demostrado periodontitis en pacientes con lupus eritematoso sistémico, sugiriendo que ésta es la responsable de la mayoría de los de ANCA reportados en esta enfermedad sistémica (16).

Todos estos hallazgos condujeron a determinar la relación existente entre la gingivitis, etapa inicial de la periodontitis y los anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos en niños y adolescentes con diagnóstico de leucemia.

MATERIALES Y METODOS

PACIENTES

Se estudiaron un total de 40 niños y adolescentes en edades comprendidas entre 6 -16 años de edad, residentes del Municipio Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. De estos, el grupo experimental estuvo constituido por 20 pacientes que asistían a la Unidad de Oncología Pediátrica del Servicio Autónomo del Hospital Universitario (SAHUM) y a la Fundación del Hospital de Especialidades Pediátricas (FHEP), con diagnóstico de leucemias según los criterios de la French American British (FAB) Cooperative Working Group, que tuviesen como mínimo seis meses de diagnosticada la enfermedad y con valores de neutrófilos $> 1500 \text{ mm}^3$. Se incluyeron 13 niños y 7 niñas, con una edad promedio de 10,9 ($\pm 3,27$) (rango = 6 -16) años. En cuanto al diagnóstico oncológico, 19 (95%) pacientes tenían diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda y 1 (5%) paciente tenía leucemia mieloblástica aguda.

El Grupo Control lo conformaron 20 sujetos sin enfermedad sistémica aparente, seleccionados de la consulta odontológica regular del Centro Integral de Atención al niño (CIAN), de la Facultad de Odontología de La Universidad del Zulia, e incluyo 10 niños y 10 niñas, con un rango de edad promedio 9,85 ($\pm 2,32$) (rango = 6 - 14) años.

Cada uno de los padres o representantes de los pacientes que participaron en el estudio firmaron un informe de consentimiento luego de explicarles el propósito del mismo.

DISEÑO EXPERIMENTAL

EVALUACIÓN CLÍNICA

A todos los individuos seleccionados se les realizó una historia clínica que incluía la evaluación periodontal. Las evaluaciones fueron realizadas en la mañana, tanto a los pacientes hospitalizados como ambulatorios, los cuales fueron acostados y examinados utilizando una lámpara frontal de luz halógena con un espejo bucal plano y una sonda periodontal WHO. La evaluación clínica fue realizada por un periodoncista previa-

mente calibrado, en un grupo de 30 niños y adolescentes. La confiabilidad intra examinador para el índice gingival (IG) fue medida a través del coeficiente de Kappa (0.89).

Se utilizó el IG de Loe & Silness (17) y el índice de placa (IP) de Silness & Loe (18). El estado de los tejidos de soporte dentario fue evaluado mediante la medición de la profundidad del surco gingival, en seis puntos de cada diente seleccionado (bucal: mesial-medio-distal; lingual: mesial-medio-distal) en los cuales se midió la distancia desde el margen gingival hasta la localización de la punta de la sonda periodontal. Se determinó el nivel óseo a través de radiografías periapicales para evaluar la cresta alveolar con relación a la unión cemento - esmalte de los dientes adyacentes. En aquellos casos de dentición primaria se evaluaron los dientes 54,64,74,84,81 y 71. En el caso de dentición permanente se evaluaron los dientes 16,26,36,46,31,41 y en casos de dentición mixta en el sector anterior se sustituyeron por el permanente sucesivo. En el sector posterior se evaluaron los primeros molares permanentes.

DETERMINACION DE ANCA

MUESTRA DE SUERO

Las muestras de sangre periférica de los pacientes incluidos en el estudio se obtuvieron a través de una punción de la vena basilica media utilizando el sistema Vacutainer[®] sin anticoagulante. Se tomaron 6 ml de sangre y la muestra se mantuvo a temperatura ambiente por una hora, centrifugándose a $300g \times 10$ minutos a 4°C . La fracción sérica se aspiró con una pipeta Pasteur y se dividió en cuatro alícuotas a -20°C hasta ser utilizadas.

La determinación de ANCA se realizó mediante el ensayo Inmunoenzimático Indirecto (ELISA).

ELISA

La detección de ANCA se realizó a través del ensayo inmunoenzimático indirecto, para lo cual se utilizó un Kit comercial IMMCO Diagnostic[®]. Las placas de ELISA estaban sensibilizadas con proteínas purificadas como Mieloperoxidasa (MPO) y Proteinasa 3 (PR3). La dilución de las muestras y el procedimiento técnico fue realizado según las instrucciones del fabricante. Como conjugado se utilizó anti-human IgG marcada con fosfatasa alcalina y el substrato enzimático específico pNPP. Las lecturas de las placas se realizaron a una longitud de onda de 405 nm en un lector de ELISA (Cambridge Tech. Inc; Watertown, MA, USA). Se consideraron como positivas las muestras de los pacientes cuyos valores oscilaron entre 20 y 25 EU/ml o más, sugeridos por la casa comercial.

ANALISIS ESTADISTICO

Las diferencias de los índices promedio de gingivitis y placa entre el grupo experimental y control se determinó a través del Test de Mann-Whitney. Así mismo, se utilizó el Test Exacto de Fisher para establecer las diferencias de los anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos en los grupos de estudio. La correlación entre gingivitis y ANCA fue realizada a través de la prueba de correlación de Spearman. Se consideró como estadísticamente significativo un nivel de probabilidad de un 5%.

RESULTADOS

La distribución porcentual del IP e IG de los grupos de estudio

relativos a los grados de severidad se muestran en la tabla 1. Todos los sujetos presentaron algún grado de gingivitis, siendo el grado 1 el de mayor frecuencia. Con relación al índice de placa, el grado 1 fue el valor predominante en el grupo control, mientras que en el grupo experimental fue el grado 2.

En cuanto al promedio de IG e IP (Tabla 2) no se encontraron diferencias significativas (Test de Mann-Whitney $p > 0.5$) entre el grupo control y experimental.

En los sujetos examinados, el surco gingival tenía entre 1 y 2 mm de profundidad. Ningún sujeto presentó pérdida ósea en la evaluación radiográfica.

Siete pacientes (35%) del grupo experimental resultaron ANCA positivos, mientras que el grupo control no reportó casos positivos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$ Test Exacto de Fisher).

Finalmente, no se evidenció una correlación significativa entre la gingivitis y la presencia de ANCA (Spearman $r = 0.15$ $p = 0.507$).

DISCUSION

En este estudio, todos los pacientes evaluados con neoplasia linfohematopoyética presentaron gingivitis como un tipo de enfermedad periodontal frecuente, coincidiendo estos hallazgos con los reportados por Fayle & Curson (19), Childers y col. (6)

Con relación al índice de placa, se evidenció que tanto los pacientes con leucemia como los sujetos sistémicamente sanos presentaron algún grado de placa, por lo que el IP no mostró diferencias significativas entre los grupos de estudio difiriendo con los hallazgos de Willershausen y col. (24) quienes evidenciaron diferencias significativas al estudiar este índice en niños con cáncer y en niños sintémicamente sanos.

Nuestros resultados coinciden con lo reportado por Zambrano y col. (25), en un estudio de respuesta inflamatoria gingival en niños con neoplasias linfohematopoyéticas y sistemáticamente sanos, quienes no encontraron diferencias significativas entre gingivitis y placa. Además el grado 1 de IG e IP fue el más frecuente en ambos grupos.

Por otra parte, en este estudio no se observó pérdida ósea en los sujetos evaluados, lo cual coincide con lo reportado por el Comité de Investigación, Ciencia y Terapia de la Academia Americana de Periodontología (1), quienes señalan, que la enfermedad periodontal destructiva es menos frecuente en niños y adolescentes en comparación con los adultos.

La diferencia significativa observada al asociar los niveles de ANCA entre el grupo control y experimental, coincide con lo reportado por Savige y col. (10), Hamidou y col (26) y Hamidou y col (27), quienes señalan la presencia de ANCA en pacientes con mielodisplasias y desórdenes linfoproliferativos. La presencia de estos autoanticuerpos pudiera estar vinculada a cualquier alteración inmunológica en estos pacientes así como también a la presencia de una vasculitis sistémica.

Sin embargo, no se encontró diferencia significativa al correlacionar la presencia de gingivitis y ANCA, por lo que probablemente, en etapas iniciales de la enfermedad periodontal no existe una correlación positiva entre ellos, a diferencia de lo reportado por Novo y col. (28) quienes evidenciaron hallazgos significativos al relacionar la enfermedad periodontal destructiva y la presencia de ANCA.

Estos hallazgos permiten proponer como posible hipótesis de futuras investigaciones que la determinación de ANCA no debe ser utilizada como un indicador predictor de la enfermedad periodontal destructiva, ya que, en las etapas iniciales de la misma no se observó la vinculación de estos autoanticuerpos con la gingivitis. Investigaciones adicionales deben ser llevadas a cabo con un mayor número de pacientes para poder confirmar esta hipótesis.

Grados	Grupo Control				Grupo Experimental			
	IG		IP		IG		IP	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	14	70	8	40	16	80	8	40
2	4	20	7	35	4	20	11	55
3	2	10	5	25	0	0	1	5
Total	20	100	20	100	20	100	20	100

Tabla 1: Grados de severidad de Gingivitis y Placa
IG: Índice de Gingivitis, **IP:** Índice de Placa, **n:** Número de Pacientes

Grupos	IG Media ±DS	IP Media ±DS	PB Media ±DS
Control	1.35 ± 0.67	1.85 ± 0.81	1.30 ± 0.47
Experimental	1.20 ± 0.41	1.70 ± 0.57	1.30 ± 0.57

Tabla 2. Índices Promedio de Gingivitis, Placa y Profundidad de Bolsa
IG: Índice de Gingivitis, **IP:** Índice de Placa, **PB:** Profundidad de bolsa

y Morales y col. (9), quienes reportan la gingivitis como una de las complicaciones orales frecuentes en pacientes pediátricos con cáncer. No obstante, la prevalencia y severidad de gingivitis en niños y adolescentes con leucemia, es similar a la observada en niños y adolescentes sistémicamente sanos, lo cual es coincidente a lo reportado por Hugoson y col.(20), Loe y col. (21), Ramberg y col. (22) y Oh J. y col (23).

GINGIVITIS AND ANTI-NEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS SUFFERING FROM LEUKEMIA

VIERA NT, ROJAS DE MORALES T, NAVAS RM, ZAMBRANO OR, PAZ DE GUDIÑO M. GINGIVITIS AND ANTI-NEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS SUFFERING FROM LEUKEMIA. MED ORAL PATOL ORAL CIR BUCAL 2004;9:396-402.

ABSTRACT

Introduction: Systemic sicknesses can originate and proliferate alterations in the periodontium. The presence of Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA) in patients suffering destructive periodontal disease and systemic illness has been widely proven. **Objective:** To determine the existent relation between gingivitis and ANCA in children and adolescents suffering from leukemia. These patients were examined at the Autonomous Services of the University Hospital in Maracaibo, Venezuela, and at the Hospital of Pediatrics Foundation in Zulia State, Venezuela. **Materials and Methods:** 40 patients ranging from 6 to 16 years of age were included in a controlled study. 20 patients suffering from acute leukemia constituted an experimental group, and 20 more patients without apparent systemic sickness who formed a control group. All 40 patients underwent clinical evaluation, and periodontal tissue radiographic evaluation and assessment of ANCA through an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); this was done using an IMMCO Diagnostic™ commercial kit. **Results:** No significant differences in the gingivitis average index, plaque and bone loss between the experimental and the control group were evidenced. A significant correlation between gingivitis and ANCA was not evidenced either. Nevertheless, 7 out of 20 patients of the experimental group turned out to be ANCA positive. In contrast, no positive cases were reported in the control group. ($p < 0.05$ Fisher Test). **Conclusion:** The results of this study suggest that the presence of ANCA is probably related to on going immune alterations in patients suffering from leukemia but not related to gingivitis.

Key words: *Gingivitis, ANCA, leukemia.*

INTRODUCTION

Gingivitis related to plaque is apparently one of the most common periodontal illnesses and constitutes an inflammatory answer characterized by redness, bleeding and edema of the surrounding gingival tissues as well as loss of the adapting tissue of the tooth and an increase of the crevicular fluid. The microbial biofilm accumulated in the dental surface is the main etiological factor of periodontal disease. A loss of balance between the microorganisms and the defense mechanisms of the host provokes the development of pathological changes in the periodontium (1). These changes can be aggravated by systemic illnesses and specific disorders interfering with the immune system, having studied leukemia (2,3) congenital neutropenia, (4,5) sarcoma (6) or those associated to non surgical therapies for cancer (7,8).

In patients suffering from leukemia, any organ or tissue can be infiltrated. The pulp, the periodontium or the oral mucous are not the exception. Frequent oral complications in pediatric patients suffering from cancer are gingivitis (6-9), the gingival enlargement due to the infiltration of leukemic cells, and gingival ulcerations derived from infections with microorganisms of the normal flora in neutropenic patients (2).

On the other hand, the presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in patients suffering hematological disorders such as myelodysplasias, acute myeloid leukemia and lymphoproliferative or myeloproliferative syndrome has been widely proven (10).

Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) are a type of autoantibody directed against the enzymes located in the primary granules of myeloid cells. They were first described in 1982 by Davies et al. (11) in patients with necrotizing glomerulonephritis. Since then, ANCA has been detected in a wide range of inflammatory, infectious, and neoplastic conditions and is currently used as specific marker for Wegener's granulomatosis (12). According to a number of studies, they might be involved in the pathophysiology of disorders such as microscopic polyarteritis, and the idiopathic form of crescent glomerulonephritis (13). Mac Issac et al (14) reported that the presence of ANCA is associated to the physiology of illness related to vasculitis. Nevertheless, there are not enough evidences that confirm this hypothesis.

Destructive periodontal sickness is frequently associated to systemic conditions in which the neutrophils present some alterations. Novo et al. (15), found ANCA for the first time in patients suffering from periodontitis.

Periodontitis has also been found in patients suffering from erythematosus systemic lupus, thus, suggesting that this illness is the responsible one in most ANCA cases reported from this systemic illness (16).

All of these findings lead to determine the existent relation among gingivitis, the early stage of periodontitis, and the anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in children and adolescents suffering from leukemia.

MATERIALS AND METHODS

PATIENTS

A total of 40 children and adolescents ranging from 6 to 16 years of age, all of them residing in Maracaibo, Zulia State, Venezuela, were studied. From those patients, the experimental group was made up of 20 patients who were being treated at the Pediatric Oncology unit of the Autonomous Service at the University Hospital (SAHUM) and at the Pediatrics Specialization Hospital Foundation (FHEP). All of the patients diagnosed with acute leukemia in accordance with the criteria of the French American British (FAB) cooperative working group. Minimal requirement: Having been diagnosed the illness at least six months previously and having neutrophil values of at least $> 1500 \text{ mm}^3$. Thirteen boys and seven girls being an average age of $10.9 (\pm 3.27)$ and within a range of 6 to 16 years were included. Concerning the oncological diagnostic, 19 (95%) patients had an acute lymphoblastic leukemia diagnostic, and one (5%) patient had a

diagnostic of acute myeloblastic leukemia.

The control group was made up of 20 subjects who had no apparent systemic illness and were selected from the regular dentistry service at the Integral Attention to the Child Center (CIAN), at the dentistry faculty from the University of Zulia, and comprised 10 boys and 10 girls of an average age of 9.85 (± 2.32) and ranging from 6 to 14 years of age.

Each one of the parents or representatives of the patients that participated in the study signed their approval and consent after explaining the purpose of the study to them.

EXPERIMENTAL DESIGN

CLINICAL EVALUATION

A clinical history which included a periodontal evaluation was carried out in all selected individuals. These evaluations were made early in the morning and included all hospitalized as well as ambulatory patients. All of them were lay down and examined using a halogen frontal light lamp, a flat mouth mirror, and a periodontal WHO probe. The clinical evaluation was made by a trained and calibrated periodontist in a group of 30 children and adolescents. Intraexaminer observation variability for the gingival index (GI) was measured using the Kappa coefficient (0.89).

The GI from Loe and Silness (17), and the Silness and Loe plaque index (PI) (18) were used. The supporting condition of the dental tissues were evaluated through the depthness of the gingival crevice in six different points of each selected tooth. (Facial: Mesial medial-distal; Lingual: mesial medial-distal), in which the distance from the gingival margin to the location of the tip of the periodontal probe was measured. The bone level was determined through periapical radiographics to evaluate the alveolar crest related to the cement-enamel joint of adjacent teeth. In the cases of primary dentition, teeth 54, 64, 74, 84, 81 and 71 were evaluated, and in the case of permanent dentition, teeth 16, 26, 36, 46, 31, and 41, were evaluated. In mixed dentition cases, in the previous sector, teeth were substituted by the successive permanent ones, and in the posterior sector, the first permanent molars were evaluated.

DETERMINING ANCA

SERUM SAMPLE

Peripheral blood samples from the patients included in this study were obtained through a puncture of the basilic medial vein using the Vacutainer, system without anticoagulant. Six (6) ml of blood were taken from each patient. The samples were kept at room temperature for an hour, centrifugating them at 300g for ten minutes at a temperature of 4°C. The serum fraction was sucked in using a Pasteur pipette and then was divided into four aliquots at -20°C until ready to be used. The presence of ANCA was established through ELISA test.

ELISA

The presence of ANCA was determined by using ELISA test and an IMMCO Diagnostic commercial kit. The microplates of Elisa were sensitized using purified proteins such as Myeloperoxidase (MPO) and Proteinase 3 (PR3). The dilution of the samples and the technical procedure was carried out according

to the instructions given by the manufacturer of the kit. As a conjugate, anti-human IgG marked with alkaline phosphatase and the specific enzymatic substrate pNPP were used. The readings of the microplates were taken in a 405 nm wave length in an ELISA reader. (Cambridge Tech Inc; Water Town, MA, USA). Sample patients whose values ranged from 20 and 25 EU/ml or more were considered as positive. These values were suggested by the commercial firm.

STATISTICAL ANALYSIS

The differences between gingivitis and plaque indices in the experimental and control groups were determined by the Mann-Whitney test. In the same way, the Fisher exact test was used to establish the differences between the anti-neutrophils cytoplasmic antibodies in the study groups. The correlations between gingivitis and ANCA was determined through the Spearman correlation test. A level of probability of 5% was considered statistically significant.

RESULTS

The percentual distribution of PI and GI from the study groups related to the acuteness degree is shown in Table 1. All subject presented some degree of gingivitis, being grade 1 the most frequent. Regarding the plaque index, grade 1 was the predominant value in the control group, whereas in the experimental group was index grade 2.

No significant differences were found related to the GI and PI average value, (Table 2) with Mann-Whitney test $p > 0.5$), between the experimental and control groups. In the subject examined, the gingival groove was between 1 and 2 millimeters depth. No one presented bone loss to radiographic evaluation. Seven patients (35%) of the experimental group turned out to be ANCA positive. However, the control group did not report any positive cases. These differences were statistically significant. ($p < 0.05$ Fisher exact test). Finally, a significant correlation between gingivitis and the presence of ANCA (Spearman $r = 0.15$ $p = 0.507$) was not evidenced.

DISCUSSION

In this study, all evaluated patients suffering from lymphohematopoietic neoplasia presented gingivitis as a type of frequent periodontal illness, coinciding these findings to the ones reported by Fayle & Curson (19), Childers et al (6), and Morales et al (9), who asserted gingivitis as one of the most frequent oral complications in pediatric patients suffering from cancer. However, the prevalence and acuteness of gingivitis in children and adolescents suffering from leukemia is similar to the one observed in children and adolescents systemically healthy. Such concept coincides to the reported by Hugoson et al (20), Loe et al (21), Ramberg et al (22) and Oh J. et al (23).

As far as the plaque index is concerned, it was evidenced that not only leukemic patients, but systemically healthy ones as well, presented some degree of plaque. The PI did not show any significant difference among the groups studied, contrasting with the findings of Willershausen et al (24) who evidenced significant differences when studying this index in children systemically healthy.

Our results agree with the ones reported by Zambrano et al (25),

Degree	Control Group				Experimental Group			
	GI		PI		GI		PI	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	14	70	8	40	16	80	8	40
2	4	20	7	35	4	20	11	55
3	2	10	5	25	0	0	1	5
Total	20	100	20	100	20	100	20	100

Table 1: Acuteness degree of Gingivitis and Plaque
GI: Gingivitis Index, PI: Plaque Index, n: Number of patients

Groups	GI Media ±DS	PI Media ±DS	GD Media ±DS
Control	1.35 ± 0.67	1.85 ± 0.81	1.30 ± 0.47
Experimental	1.20 ± 0.41	1.70 ± 0.57	1.30 ± 0.57

Table 2: Average Index of gingivitis, plaque and groove depth
GI: Gingivitis Index, PI: Plaque Index, GD: Groove Depth

in a gingival inflammatory response study in children having lymphohematopoietic neoplasia and the ones being systemically healthy. No significant differences between gingivitis and plaque were found. Besides, GI and PI grade one was the most frequent in both groups.

On the other hand, bone loss in the evaluated subjects was not observed in this study, thus coincide to the reported by the Science and Therapy Research Committee of the Periodontal American Academy (1), who pointed out that the destructive periodontal illness is less frequent in children and adolescents compared to adults.

The significant difference observed when associating ANCA levels between the experimental and control groups agrees to the one reported by Savige et al (10), Hamidou et al (26), and Hamidou et al (27), who pointed out the presence of ANCA in patients suffering myelodysplasia and lymphoproliferative syndrome. The presence of these antibodies could be linked to any immune alteration in these patients, as well as the presence of systemic vasculitis. Nevertheless, a significant difference was not found when correlating the presence of gingivitis and ANCA, thus showing that, probably, in the early stage of the periodontal illness, does not exist a positive correlation between them, being different from the one reported by Novo et al.(28), who evidenced significant findings when relating the destructive periodontal illness to the presence of ANCA.

These findings permit to propose, as a hypothesis for future

research, that determining ANCA must not be used as an early indicator of destructive periodontal illness since, in the early stages of the same, no tie or bond of these antibodies with the gingivitis was observed.

Additional research must be carried out in a greater number of patients to be able to confirm this hypothesis.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. American Academy of Periodontology Committee on Research, Science and therapy. Periodontal diseases of children and adolescents. *J Periodontology* 1999;70:457-65.
2. Barret A. Gingival lesions in leukemia: A classification. *J Periodontol* 1984; 55:585-8.
3. Genc A, Atayala T, Gedikoglu G, Zulfar B, Kullu S. Leukemic children: Clinical and histopathological gingival lesions. *J Clin Pediatr Dent* 1998; 22:253-6.
4. Goultchin J, Attal U, Golstein M, Boyan B, Schwartz Z. The relationship between peripheral levels of leukocytes and neutrophils and periodontal disease status in a patient with congenital neutropenia. Case report. *J Periodontol* 2000; 71:1499-505.
5. Winkelhoff A, Schouten A, Baart J, Vandenbroucke C. Microbiology of destructive disease in adolescent patients with congenital neutropenia. A report of 3 cases. *J Clin Periodontol* 2000;27:793-8.
6. Childers N, Stinnett E, Wheeler P, Wright T, Castleberry P, Dasanayake A. Oral complications in children with cancer. *Oral Pathol* 1993;75:41-7.
7. Toth B, Martín J, Fleming T. Oral complications associated with cancer therapy. *J Clin Periodontol* 1990;17:508 -15.
8. Peterson D, Dambrosio J. Diagnóstico y terapéutica de complicaciones bucales agudas y crónicas por tratamientos no quirúrgicos del cáncer. *Clínicas de Norteamérica* 1994;4:451-69.
9. Morales T, Zambrano O, Rivera L, Tirado D, Fonseca N, Bernardoni C, et al. Oral disease prevention in children with cancer: testing preventive protocol

effectiveness. *Med Oral* 2001;6:326-34.

10. Savige JA, Chang L, Smith CL, Duggan JC. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in myelodysplasia and other haematological disorders. *Aust N Z J Med* 1994;24:282-7.
11. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody. *Br Med J* 1982;285:606.
12. Van der Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto, Wiik A, Permin H, Van Es LA, et al. Autoantibodies to neutrophil and monocytes: A new tool for diagnosis and a marker in disease activity in Wegeners Granulomatosis. *Lancet* II 1985;425-9.
13. Kallenberg C, Brouwer E, Weening J, Cohen J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies: current diagnostic and pathophysiological potential. *Kidney Int* 1994;46:1-15.
14. Mac Issac A, Moran J, Davies D, Murphy B, Georgiore T, Niall J. Anti-neutrophil cytoplasm antibody (ANCA) associated vasculitis. *Clin Nephrol* 1990;34:5-8.
15. Novo E, García-Mac Gregor, Weir-Medina J, Parra G, Ocando A y Viera N. Anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA): Un estudio sobre patologías no asociadas con arteritis. *Investigación Clínica* 1996;37:83-94.
16. Novo E, García-Mac Gregor E, Nava S, Perini L. A possible defective estimation of antineutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus due to the coexistence of Periodontitis. *PRHSJ* 1997;16:369-73.
17. Loe H; Silness J. Periodontal Disease in pregnancy. *Act Odont Scand* 1963; 21:533-8.
18. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-8.
19. Fayle S, Curzon M. Oral complications in pediatric oncology patients. *Pediatric Dent* 1991;13:289-95.
20. Hugoson A, Koch G, Rylander H. Prevalence and distribution of gingivitis-periodontitis in children and adolescents. Epidemiological data as a base for risk group selection. *Swed Dent J* 1981;5:91-103.
21. Loe H, Morrison E. Periodontal health and disease in young people: screening for priority care. *International Dental Journal* 1986;36:162-7.
22. Ramberg PW, Lindhe J, Gaffar A. Plaque and gingivitis in the deciduous and permanent dentition. *J Clin Periodontol* 1994;21:490-6.
23. Oh T, Eber R, Wang H. Periodontal disease in child and adolescent. *J Clin Periodontol* 2002;29:400-10.

24. Willershausen B, Lenzner K, Hagedorn B, Ernst C. Oral health status of hospitalized children with cancer: a comparative study. *Eur J Med Res* 1998; 3:480-4.
25. Zambrano O, Rojas de Morales T, Navas R, Viera N, Tirado D, Rivera L. Respuesta inflamatoria gingival en niños y adolescentes con neoplasias linfopoyéticas. *Interciencia* 2002;27:471-5.
26. Hamidou MA, El Kouri D, Audrain M, Grolleau JY. Systemic antineutrophil cytoplasmic antibody vasculitis associated with lymphoid neoplasia. *Ann Rheum Dis* 2001;60:293-5.
27. Hamidou MA, Boumalassa A, Larroche C, El Kouri D, Bletry O, Grolleau JY. Systemic medium-sized vessel vasculitis associated with chronic myelomonocytic leukemia. *Semin Arthritis Rheum* 2001;31:119-26.
28. Novo E, García-Mac Gregor E, Viera N, Chaparro N, Crozzoli Y. Periodontitis and antineutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study. *J Periodontol* 1999;70:185-8.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo de desarrollo Científico y Humanístico (CONDES) por su aporte financiero, a la Unidad de Oncología Pediátrica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM), a la Unidad de Oncología Pediátrica de la Fundación del Hospital de Especialidades Pediátricas (FHPEP) y al Centro Integral de Atención al Niño (CIAN) de la Facultad de Odontología de la Universidad del Zulia.

ACKNOWLEDGMENTS

To the Scientific and Humanistic Development Council (CONDES) by its financial help; to the Pediatrics Oncology Unit from the Autonomous Service of the University Hospital of Maracaibo, (SAHUM); to the Pediatric Oncology Unit of the Pediatrics Specialties Hospital Foundation (FHPEP); and to the Integral Attention to the Child Center (CIAN) from the Dentistry Faculty of the University of Zulia.

MEDICINA ORAL EN INDEX MEDICUS / MEDLINE

Puede acceder «*on line*» a TODOS los artículos de Medicina Oral en formato PDF, desde el año 2002, a través de sus referencias existentes en la base de datos INDEX MEDICUS / MEDLINE.

La dirección para acceder al año **2002** es:

<http://www.medicinaoral.com/2002.htm>

La dirección para acceder al año **2003** es:

<http://www.medicinaoral.com/2003.htm>

La dirección para acceder al año **2004** es:

<http://www.medicinaoral.com/2004.htm>