

Mucositis bucal en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda que reciben Quimioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú

Oral mucositis in children receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia in Edgardo Rebagliati Martins Hospital, Lima-Perú

Escriba-Luis, Jessica¹

Resumen

Objetivo. Determinar la prevalencia de mucositis bucal en niños con leucemia linfoblástica aguda que reciben quimioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2007-2011. **Materiales y Métodos:** Se realizó una investigación retrospectiva de los años 2007 al 2011. El estudio estuvo constituido por las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda del Servicio de Hematología Pediátrica de 1 a 14 años y 11 meses. Los datos fueron recogidos en una ficha elaborada para ser analizados en una base de datos creadas para este fin. **Resultados:** De las 107 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, 49 (45.8%) desarrollaron mucositis bucal. De estos 49 pacientes, corresponden al sexo masculino 25 (23.4%) y al femenino 24 (22.4%). El grado I de mucositis bucal se presentó con mayor frecuencia en el grupo de 1 a 5 años con 22 (84.6%) casos. El mayor porcentaje de neutropenia y leucocitosis se asoció a la leucemia linfoblástica aguda B en niños con un total de 57.9% y 57.5% respectivamente. Las enfermedades bucales asociadas a la quimioterapia con mayor frecuencia fueron aftas y candidiasis. **Conclusión:** La prevalencia de mucositis bucal es mayor en niños con leucemia linfoblástica aguda B en el grupo de 1 a 5 años.

Palabras clave: mucositis oral, estomatitis, leucemia, candidiasis, úlcera aftosa.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of oral mucositis in children receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia in Edgardo Rebagliati Martins hospital, from 2007 to 2011. **Materials and methods:** A retrospective investigation was performed between 2007 y 2011. The study was comprised of the medical records of patients with acute lymphoblastic leukemia in the pediatric hematology department from 1 to 14 years and 11 month old. Data were collected on a card to be analyzed in a database created for this purpose. **Results:** Of the 107 medical records of patients with acute lymphoblastic leukemia, 49 (45.8%) developed oral mucositis. Of these 49 patients, correspond to males 25 (23.4%) and females 24 (22.4%). The oral mucositis grade I 22 (84.6 %) was more frequently presented in the 0 to 5 years with 22 (84.6%) cases. The highest percentage of neutropenia and leukocytosis was associated with B acute lymphoblastic leukemia in children with an absolute of 92.5% and 91.3% respectively. **Conclusion:** The prevalence of oral mucositis is higher in children with acute lymphoblastic leukemia B, in the group of 1 -5 years.

¹ Cirujano dentista-Universidad San Martín de Porres.

Key words: oral mucositis, stomatitis, leukemia, candidiasis, aphthous ulcer.

Introducción

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer infantil más frecuente en nuestro medio y a nivel mundial uno de los tratamientos usados, es la quimioterapia, teniendo como efecto colateral de mayor incidencia la mucositis de la cavidad oral, manifestándose clínicamente con dolor intenso y ulceración, dificultando y comprometiéndose la masticación, deglución y la fonación, ocasionando deficiencias nutricionales.^{1,2,3,4}

La mucositis bucal se clasifica según la Organización Mundial de la Salud en una escala desde el grado 0 hasta el grado 4 que combina el aspecto clínico de la mucosa con la capacidad de ingerir alimentos.^{5,6,7}

Finalmente el punto central de esta investigación, fue determinar la prevalencia de la mucositis bucal en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins ya que este dato se desconoce en nuestro país y conocer el impacto del protocolo de quimioterapia en la cavidad oral con la finalidad de poder establecer medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento, que nos permitan mejorar la calidad de vida del paciente.

Material y Métodos

El diseño de la investigación es de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo realizado en la Unidad de Hematología Pediátrica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, basado en la revisión de historias clínicas entre los años 2007 y 2011, de todos los niños entre 1 a 14 años y 11 meses que ingresaron con el diagnóstico de LLA. Para tal fin se elaboró una ficha de recolección de datos para el registro de la información.

La población de estudio estuvo compuesta por 285 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de LLA del Servicio de Hematología Pediátrica atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2007 hasta el 2011.

La muestra seleccionada fue de 107 historias clínicas de pacientes con LLA entre las edades de 1 a 14 años 11 meses, del Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, tratados con quimioterapia, entre los años 2007 al 2011. Los criterios de inclusión fueron: Historias clínicas de niños de 1 a 14 años 11 meses con diagnóstico de LLA de ambos sexos, historias clínicas de niños con tratamiento de quimioterapia con diagnóstico de LLA. Los criterios de exclusión fueron: historias clínicas de los pacientes con otro diagnóstico que no sea LLA, historias clínicas de los pacientes fallecidos, historia clínica de pacientes fallecidos, historias clínicas de pacientes con información incompleta.

Resultados

De un total de 285 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de LLA registrados del 2007 al 2011 se obtuvo un total de 107 historias clínicas

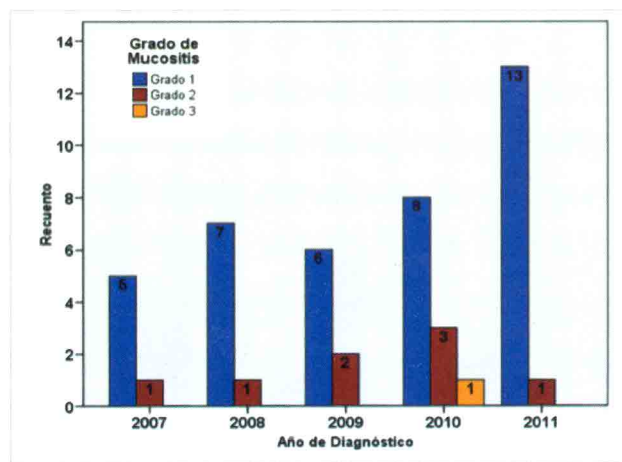


Gráfico 1. Prevalencia de los grados de mucositis bucal respecto al año de diagnóstico de la LLA entre los años 2007 al 2011 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Tabla 1. Prevalencia de los grados de mucositis bucal respecto al año de diagnóstico de la LLA entre los años 2007 al 2011 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Grado de Mucositis		Año de Diagnóstico					Total (%)
		2007	2008	2009	2010	2011	
Grado 1	n (%)	5 (83.3)	7 (87.5)	6 (75.0)	8 (66.7)	13 (92.9)	39 (81.3)
Grado 2	n (%)	1 (16.7)	1 (12.5)	2 (25.0)	3 (25.0)	1 (7.1)	8 (16.7)
Grado 3	n (%)	0 (.0)	0 (.0)	0 (.0)	1 (8.3)	0 (.0)	1 (2.1)
Total	n (%)	6(12.5)	8(16.67)	8(16.67)	12(25)	14(29.17)	48 (100.0)

Prueba de Chi cuadrado de Pearson $p=0.725$

Tabla 2. Prevalencia del grado mucositis bucal respecto a la edad en los pacientes con LLA entre los años 2007 al 2011 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Grado de Mucositis		Edad en años por categorías			Total
		De 1 a 5 años	De 6 a 10 años	De 11 a 15 años	
Grado 1	n (%)	22 (84.6)	11 (78.6)	6 (75.0)	39 (81.3)
Grado 2	n (%)	4 (15.4)	3 (21.4)	1 (12.5)	8 (16.7)
Grado 3	n (%)	0 (.0)	0 ()	1 (12.5)	1 (2.1)
Total	n (%)	26 (54.17)	14 (29.17)	8 (16.66)	48 (100.0)

Chi-cuadrado de Pearson $p=0.250$

que cumplieron los criterios de inclusión de la presente investigación (Tabla 1).

Con respecto a la edad la mayoría de los casos corresponde al rango entre los 1 hasta los 5 años

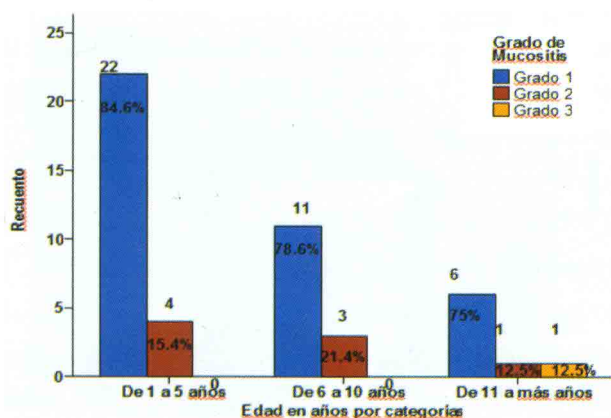


Gráfico 2. Prevalencia del grado de mucositis bucal respecto a la edad en los pacientes con LLA entre los años 2007 al 2011 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

con 22 (84.6%) de mucositis bucal grado I respecto al grado II y III y según la prueba estadística chi –cuadrado de Pearson $p=0.250$ no hay diferencia significativa.

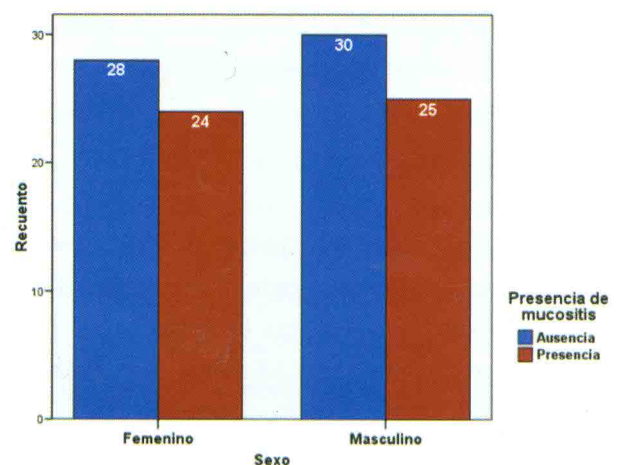


Gráfico 3. Prevalencia de mucositis bucal respecto al sexo en los pacientes con LLA entre los años 2007 al 2011 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Tabla 3. Prevalencia de mucositis bucal respecto al sexo en los pacientes con LLA entre los años 2007 al 2011 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Presencia de mucositis		Sexo		Total
		Femenino	Masculino	
Ausencia	n (%)	28 (26.2)	30 (28.0)	58 (54.2)
Presencia	n (%)	24 (22.4)	25 (23.4)	49 (45.8)
Total	n (%)	52 (48.6)	55 (51.4)	107(100)

Prueba de Chi Cuadrado: Test Exacto de Fisher $p=0.548$

Tabla 4. Prevalencia de enfermedades bucales en niños con LLA entre los años 2007 al 2011 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Tipos de Leucemia Linfoblástica Aguda	Aftas	Queilitis	Herpes	Candidiasis	Gingivitis	Xerostomía
Tipo B	23	1	12	15	13	1
Tipo T	1	0	1	5	2	0

La mayor frecuencia de pacientes con mucositis bucal se presentó en el sexo masculino con un 23.4%, el sexo femenino obtuvo 22.4%, sin embargo, de acuerdo a la Prueba de Chi Cuadrado: Test Exacto de Fisher $p=0.548$ no hay diferencias significativas.

En la **gráfica 4** el mayor porcentaje de enfermedad bucal son las aftas (35%) y candidiasis (23%) asociadas a la LLA.

Discusión

La LLA es la forma más común de cáncer en los niños, siendo el tratamiento de quimioterapia el responsable de graves complicaciones estomatológicas como la mucositis bucal, en mayor grado. Es por eso que en el presente estudio enfocamos el interés en determinar la prevalencia de mucositis bucal en niños con LLA que reciben quimioterapia, así como también identificar el grado de mucositis bucal más frecuente, según el sexo, grupo étnico y otras enfermedades bucales asociadas, siendo esto el punto central de esta investigación. En nuestro país hay poca

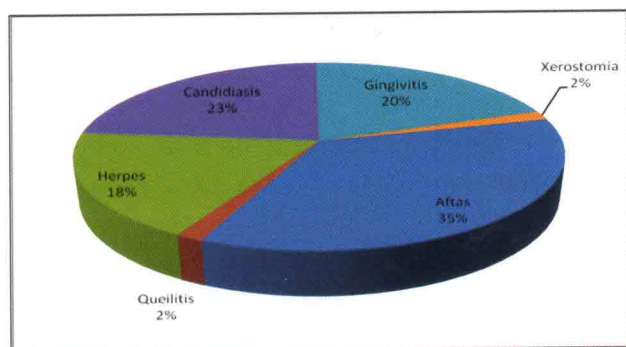


Gráfico 4. Prevalencia de enfermedades bucales en niños con LLA entre los años 2007 al 2011 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

información relacionada a este tema, sin embargo, se han realizado estudios en otros países, lo que nos lleva a confrontar dichos resultados con los objetivos de esta investigación.

De las 107 historias clínicas analizadas con diagnóstico de LLA se obtuvo datos similares en cuanto al género donde el sexo masculino presentó una frecuencia de 25 casos (23.44%) respecto al femenino que presentó 24 casos (22.4%), según la prueba de Chi cuadrado $p=0.548$ no hubo diferencias significativas, pero los datos en porcentajes no coinciden con lo reportado por Viera y col.⁸, que encontró en su estudio preponderancia del sexo masculino con 28 (66,66%) afectados con mucositis bucal y Figliola y col.⁹, que reportó una frecuencia alta en los hombres (59.2%) en comparación con las mujeres (40.8%). En ambos estudios se afirma la preponderancia del género masculino. Sin embargo, el género no se correlaciona con la incidencia de mucositis bucal⁹.

En cuanto a la relación del grado de mucositis bucal y LLA se presentó mayor frecuencia de mucositis bucal grado I con 81.3%, mientras que las formas más graves de mucositis (grados II, III, IV de la OMS) aparecieron con menor frecuencia (7.1%, 0%, 0% respectivamente). Este resultado no coincide con Frías y col.³ donde predominó el grado II de mucositis bucal con un 70%, pero si coincidió con los resultados de Sabater y col.¹⁰, en el cual la mayoría de pacientes (44.3%) presentaron grado I, mientras que las formas más graves (grados II, III, IV de la OMS) aparecieron con menor frecuencia (7.2%, 6.2%, 3.1% respectivamente). Sin embargo según la prueba de chi cuadrado de Pearson no hubo diferencias significativas $p=0.250$. Este resultado explica que la mucositis bucal grado I se presenta como la complicación bucal más común en los pacientes que reciben tratamiento quimioterapéutico⁹.

La presencia de mucositis bucal y el grupo de edad más afectado se presentó en la categoría de 1 a 5 años con 39 (81.3%), que coincide con resultados de Viera y col.⁸, con un porcentaje mayor 35.71% y resultados de Figliola y col.⁹, en pacientes menores de 9 años con 48%. La mayor frecuencia de mucositis bucal en el grupo de edad menor se atribuye a la presencia de una tasa mitótica elevada del epitelio y a un mayor número de receptores para el factor de crecimiento epidérmico presente en el epitelio de pacientes más jóvenes⁸.

En cuanto a la relación de la LLA y leucocitosis al momento del diagnóstico se presentó mayor frecuencia en pacientes con LLA B (65%), que coincide con los resultados de Campbell y col.¹¹ (67%), Pérez y col.¹² (61,6%), Frías y col.¹³ (48.5%). El alto recuento de leucocitos al momento del diagnóstico refleja un mayor riesgo de recaída, empeorando el pronóstico y uso de terapias más agresivas.

Según la relación entre el tipo de la LLA y la neutropenia, la LLA B tuvo una mayor frecuencia 57.2% que la LLA T con 5.6%, siendo similares los resultados obtenidos por Campbell y col.¹¹, Viera y col.⁸, Hernández y col.¹⁴. Esta relación se explica, ya que la terapia del cáncer tienen efectos en las células normales de rápida proliferación, particularmente en aquellas que se originan en la médula ósea, lo cual provoca la mielosupresión y por ende periodos neutropénicos.

Las enfermedades bucales con más frecuencia asociadas a los pacientes con LLA en este estudio fue las aftas con 96.3% y candidiasis con 77,3% que coincide con lo reportado por Hespagnol y col.¹⁵ que se pudo verificar lesiones aftosas y candidiasis como las enfermedades bucales más frecuentes con 100% y 50% respectivamente pero no con los resultados de Figliola y col.⁹,

que resulto el herpes labial con 16.9% y queilitis angular con 11.7% como las enfermedades bucales con mayor frecuencia. Este resultado se debe a que la respuesta inmune en este grupo de pacientes esta disminuida ante la actividad de la flora invasora⁸. De esta manera se puede demostrar que los resultados descritos de la presente tesis concuerdan con estudios anteriores y constatan con otros autores.

Conclusiones

1. Un mayor porcentaje de casos se presentó en el año 2007.
2. La mayoría de los casos de LLA fueron del subtipo B.
3. Con respecto al grado de mucositis bucal el más frecuente fue el grado I.
4. En relación al grupo etario se observó mayor frecuencia de mucositis bucal en el grupo de 1 a 5 años.
5. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo en pacientes con mucositis bucal.
6. En relación al tipo de LLA y la presencia de leucocitosis al momento del diagnóstico se presentó mayor frecuencia en la LLA subtipo B.
7. En relación al tipo de LLA y el desarrollo de neutropenia se presentó mayor frecuencia en la LLA subtipo B.

Referencias

1. Bondi E, Baroni C, Prete A, Gatti M, Carrassi A, Lodi G, et al. Local antimicrobial therapy of oral mucositis in paediatric patients undergoing bone marrow transplantation. *Oral Oncol.* 1997;33(5):322-6.
2. Albuquerque MA, Migliari DA, Sugaya NN, Kuroishi M, Capuano AC, Sousa SO, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma with predominant bone involvement, initially diagnosed by its oral manifestation: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(3):315-20.
3. Gomes MF, Kohlemann KR, Plens G, Silva MM, Pontes EM, Rocha JC. Oral manifestations during chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia: A case report. *Quintessence Int.* 2005;36:307-13.
4. Kostler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin.* 2001;51:290-315.
5. José LP. Mucositis: Its Occurrence, Consequences, and Treatment in the Oncology Setting. *Rev The Oncologist* 1998;3:446-451.
6. Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB. The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Can.* 2003;98:1531-1539.
7. Moreno Mariela. Leucemia Linfática Aguda en la población Pediátrica –Unidad de Hematología Pediátrica HNERM. 2004. Tesis para optar el grado de Maestría. Biblioteca de la UPCH.
8. Ninoska V, Neyra CH, Thaiz R. Mucositis oral en pacientes pediátricos con cáncer: Relación con la neutropenia y protocolo de tratamiento. *Ciencia Odontológica.* 2007; 4 (2):122-129.
9. Figliolia SL, Oliveira DT, Pereira MC, Lauris JR, Maurício AR, Oliveira DT, et al. Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 paediatric patients. *Oral Dis.* 2008;14(8):761-6.
10. Mar SR, José LL, Eugenia R, Eduardo CK, José María CV. Estado buco-dental y mucositis oral. Estudio clínico en pacientes con enfermedades hematológicas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; 11(6): 497-502.
11. Myriam CB, Myriam FC. Leucemia linfoblástica aguda. Características al diagnóstico en 100 niños. *Rev. Chilena pediátrica.* 1999; 70(4).

12. Pérez MA, Alonso OA, Ramírez OM, García CJ, González VM, Contra GT, et al. Veinte años de experiencia en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65(3):198-204.
13. Frías M, Herrera R, Alvarado Y. Mucositis y su relación con la quimioterapia, radioterapia y la inmunosupresión en pacientes neutropénicos. *Rev Ciencias Salud*. 2006; 1:1.
14. Gina AH, Rene EZ, Jaime SZ. Neutropenia febril posterior a quimioterapia de consolidación en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante 2008-2010. *Rev Cuerpo Med. HNAAA* 2011; 4(2) 99-102.
15. Hespanhol FL, Tinoco BEM, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciênc. saúde coletiva*. 2010; 15(1):1085-94.

Recibido: 14-09-2014

Aceptado: 21-11-2014

Correspondencia: jessicaescriba24@hotmail.com