

205  
21



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**MANIFESTACIONES ORALES QUE SE PRESENTAN  
EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA  
AGUDA.  
(LEUCEMIA DE LA NIÑEZ)**

**TESINA**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA**

**PRESENTA:  
PEREZ ALEGRIA GABRIEL.**

No. 850  
*[Firma]*  
Asesor:  
**C.D. M.O. EMILIO CARLOS BELTRAN L.**



FACULTAD DE  
ODONTOLOGIA

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

México, D.F. 1997



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AGRADECIMIENTOS.**

**CON AMOR Y GRATITUD A DIOS Y A MIS PADRES.**

## ÍNDICE.

Introducción.	1
<b>Capítulo 1 SANGRE.</b>	<b>2</b>
1.1 Eritrocitos.	2
1.2 Leucocitos.	7
1.3 Plaquetas Sanguíneas.	13
1.4 Plasma Sanguíneo.	15
1.5 Linfa.	16
<b>CAPITULO 2 DESARROLLO DE LA SANGRE.</b>	<b>17</b>
2.1 Teorías de la Hemopoyesis.	17
2.2 Tejidos Hemopoyéticos.	18
<b>CAPITULO 3 LEUCEMIA.</b>	<b>21</b>
3.1 Clasificación.	21
3.2 Incidencia.	23
3.3 Etiopatogenia.	23
3.4 Características Clínicas.	24
3.5 Evolución y Pronóstico.	26
3.6 Tratamiento.	26

## **CAPITULO 4 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.**

<b>(Leucemia de la niñez)</b>	<b>27</b>
4.1 Datos Clínicos.	27
4.1.1 Signos y Síntomas.	27
4.1.2 Datos de Laboratorio.	28
4.2 Manifestaciones Orales.	29
4.3 Aspectos Radiográficos.	29
4.4 Tratamiento.	30
4.4.1 Medidas Específicas.	30
4.4.2 Medidas Generales.	30
4.5 Tratamiento Odontológico.	31
4.6 Protocolo de atención a los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.	36
 Conclusiones.	 39
Reporte de casos con manifestaciones bucales en niños con Leucemia Aguda.	40
Bibliografía.	43

## INTRODUCCIÓN.

Las leucemias infantiles y otras leucemias representan una categoría patológica en la cual se han hecho y se están haciendo avances terapéuticos significativos.

Las Leucemias Agudas o propias de la infancia son un trastorno que se manifiesta entre los dos y cinco años de edad.

La leucemia a sido definida como una enfermedad maligna, uniformemente mortal si no se trata, causada por la formación neoplasica e incontrolable de los precursores leucocíticos en la sangre, médula ósea y tejido retículo endoteliales.

El diagnóstico se establece por los hallazgos de laboratorio casi siempre se encuentra cierto grado de anemia y trombocitopenia. El recuento leucocitario puede estar disminuido, normal o aumentado.

El 95% de los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda alcanzan la remisión en el mes que sigue, al inicio del tratamiento; y la frecuencia de curaciones a largo plazo se encuentra entre un 50 y un 60%.

Cuando se presentan manifestaciones orales en niños con leucemia, es requerida su atención, dado que su estado de salud general es complicado, y son considerados como pacientes de alto riesgo.

Dependiendo de la presencia de los factores de riesgo, el pronóstico puede ser favorable o se puede empeorar.

## **CAPITULO 1**

### **SANGRE.**

La sangre es un tejido conjuntivo especializado y atípico. La sustancia fundamental es un fluido: el plasma sanguíneo. Solo cuando la sangre se coagula aparecen fibras (fibrina) en el plasma.

En la sangre son notables dos tipos principales de células (rojas y blancas). Las células rojas deben su color a la hemoglobina (pigmento respiratorio). Las células sanguíneas no tienen posición fija a causa de la fluidez del plasma.

Otras partículas que se observan en suspensión son las plaquetas y los quilomicrones.

La sangre representa cerca del 7% del peso corporal.

#### **1.1 ERITROCITOS.**

Estos elementos se llaman también hematies o glóbulos rojos. En sentido estricto el término eritrocito significa "célula roja".

##### **Forma.**

En todos los mamíferos, los eritrocitos son discos bicóncavos; el contorno es circular.

Las dos superficies del disco presentan una depresión central, visto de perfil, el contorno semeja un reloj de arena.

Patológicamente se presentan variedades como las células falciformes.

#### **Tamaño.**

En el hombre el eritrocito vivo no deshidratado tiene un diámetro de 8.5  $\mu$ . Patológicamente, el tamaño del eritrocito puede aumentar o disminuir.

La superficie total disponible para intercambios respiratorios es impresionante. En el hombre llega a 3500 m<sup>2</sup>; ésta área tiene casi el tamaño de un campo de fútbol.

#### **Cantidad.**

Los recuentos se refieren a un volumen de 1 mm<sup>3</sup> de sangre. En los hombres el número de eritrocitos es de 5 000 000 a 5 500 000/mm<sup>3</sup> en las mujeres varía entre 4 500 000 a 5 000 000/mm<sup>3</sup>.

El número total de eritrocitos en un hombre de talla media es de 25 billones.

En la anemia disminuye la cantidad de eritrocitos.

La cantidad aumenta fisiológicamente cuando se vive a grandes alturas. También aumenta en la exposición crónica al monóxido de carbono.

**Color.**

El eritrocito fresco aislado es amarillo-verdoso pálido.

Los glóbulos aglomerados se ven de color rojo.

En extendidos de sangre coloreados por los métodos tradicionales toman un tinte rosado.

**Estructura.**

Los eritrocitos poseen una membrana plasmática periférica, extremadamente delgada.

El citoplasma es aparentemente un sol coloidal homogéneo.

Cerca del 1% de los glóbulos rojos circulantes no ha madurado completamente.

**Propiedades Físicas.**

El glóbulo rojo es blando, flexible y elástico.

A menudo, al recorrer los capilares, se comprime y distorsiona.

Los glóbulos rojos suelen amontonarse en columnas que semejan pilas de monedas (rouleaux).

Si el plasma se concentra por evaporación sobreviene la crenación del eritrocito. Es una retracción que produce un contorno festoneado o espinoso.

Si el plasma se diluye, el glóbulo rojo absorbe fluido y se hace turgente y esférico. La salida de hemoglobina al exterior se llama hemólisis (o deshemoglobinización).

El eritrocito pálido se denomina entonces sombra hemática o fantasma hemático.

Otros agentes que lesionan la membrana plasmática también provocan hemólisis.

La aglutinación de eritrocitos es inducida por diversos agentes.

Las aglutininas, presentes en el plasma, son la base de los cuatro grupos sanguíneos.

#### **Composición Química.**

La hemoglobina es el pigmento de los glóbulos rojos. Es una proteína compleja que contiene hierro. Cristaliza en placas rómbicas.

Por hidrólisis la hemoglobina produce hematina y globina.

El clorhidrato de hematina se llama hematina y cristaliza en placas rombicadas.

Cada gramo de hemoglobina puede ligar hasta 1.34 ml. de oxígeno.

#### **Periodo Vital y Eliminación.**

El periodo vital del glóbulo rojo humano es, aproximadamente, de 120 días.

Unos 2 500 000 eritrocitos nuevos deben entrar a la corriente sanguínea.

Se sabe que los macrófagos incorporan eritrocitos enteros o fragmentados. Esta fagocitosis se realiza en el sistema retículo endotelial. Los macrófagos degradan la hemoglobina a productos más sencillos; el hierro se retiene y se utiliza de nuevo en la eritropoyesis, la bilirrubina se excreta en la bilis.

#### **Aspecto en Cortes.**

Los glóbulos rojos son discos acidófilos de tamaño uniforme. Se observan generalmente en los vasos sanguíneos de los tejidos. En ciertas condiciones patológicas se ven eritrocitos en el espacio intersticial.

Bien preservados los glóbulos rojos tienen forma de disco, bien definido.

#### **Correlaciones Funcionales.**

La sangre es un fluido portador de pigmento respiratorio.

Los glóbulos rojos llevan oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos. En los pulmones su hemoglobina se combina con el oxígeno para formar oxihemoglobina.

Al retornar, los eritrocitos transportan  $\text{CO}_2$  de los tejidos a los pulmones.

Los antígenos de los grupos sanguíneos y del Rh se halla en la membrana del eritrocito.

## **1.2 LEUCOCITOS.**

Los glóbulos blancos (leucocitos) son células completas potencialmente ameboides.

### **Clasificación.**

Existen dos grupos principales de leucocitos; en cada uno hay subgrupos:

a) Leucocitos no granulados (agranulares):

- Linfocitos (25% aproximadamente)
- Monocitos (5% aproximadamente)

b) Leucocitos Granulosos.

- Neutrófilos (65% aproximadamente)
- Eosinófilos (3% aproximadamente)
- Basófilos (0.5% aproximadamente)

Los porcentajes de leucocitos constituyen la fórmula leucocitaria.

Los leucocitos no granulados tienen en si citoplasma pocos gránulos inespecíficos. En los neutrófilos y eosinófilos corresponden a lisosomas. La forma del núcleo varía entre bilobulada y polilobulada.

### **Cantidad.**

En los adultos, los límites promedio normales son de 5 000 a 9 000 por  $\text{mm}^3$ .

La relación entre leucocitos y eritrocitos es aproximadamente de 1:700.

La cantidad de leucocitos es mayor en los niños que en los adultos.

Patológicamente se presentan variaciones notorias en la cantidad de leucocitos. Una cifra de más de 12 000 leucocitos por  $\text{mm}^3$  es anormal, a este aumento se le llama leucocitosis. La disminución del número de leucocitos por debajo de 4 000 por  $\text{mm}^3$  se llama leucopenia.

### **Características Estructurales.**

Los leucocitos son células típicas de forma variable, se recuerdan un tanto a las amibas.

En preparaciones fijadas no se observa pseudópodos por que están retraídos.

En los leucocitos se pueden demostrar centriolos, mitocondrias y aparato de Golgi.

En los extendidos, los leucocitos se aplanan y aparecen más grandes que in vivo.

La sangre se observa mejor en extendidos teñidos con métodos especiales. El azul de metileno produce azules (básico) por oxidación parcial.

**a) Linfocitos.**

El tipo más abundante en la sangre normal es el linfocito pequeño.

Algunos linfocitos tienen casi dos veces el tamaño de los pequeños, suelen denominarse linfocitos de mediano tamaño.

Los llamados linfocitos grandes se hallan en los ganglios linfáticos.

**b) Monocitos.**

Estas células se conocen también como grandes mononucleares o formas de transición.

Su tamaño es variable; son más grandes (casi el doble) que los eritrocitos.

El núcleo es ovoide, en forma de riñón o U, según la edad celular. El citoplasma representa más de la mitad de la célula.

Rara vez, se hallan formas intermedias entre los monocitos y linfocitos de mediano tamaño.

**c) Neutrófilos.**

Su diámetro es casi el doble de un glóbulo rojo.

El núcleo es marcadamente globulado; presenta, de ordinario, tres lobulaciones.

El citoplasma es abundante; está lleno de gránulos finos, poco visibles.

d) Eosinófilos.

Su núcleo es habitualmente bilobulado, con un istmo delgado interlobular.

El citoplasma representa mucho más de la mitad del volumen de la célula.

e) El núcleo es generalmente alargado y a menudo sigmoideo.

Está parcialmente comprimido y presenta dos o tres lóbulos.

Los gránulos citoplasmáticos son esferoidales, gruesos y varían en cantidad y tamaño.

Los gránulos contienen heparina (sustancia anticoagulante) e histamina.

#### **Periodo Vital y Eliminación.**

La duración total de la vida de los leucocitos es difícil de evaluar. Los linfocitos duran menos de un día; los granulocitos no duran más de dos días.

Fuera de la corriente sanguínea, su periodo vital es incierto.

Los macrófagos son quizá los agentes más activos para eliminar leucocitos viejos.

Otros leucocitos que emigran a los tejidos conjuntivos, se desintegran allí.

Muchos linfocitos penetran en los epitelios de los aparatos gastrointestinal y respiratorio.

**Aspecto en Cortes.**

Los leucocitos poseen núcleos bien teñidos; el citoplasma se retrae alrededor del núcleo.

La coloración diferencial de los gránulos citoplasmáticos es deficiente e incompleta.

**Correlaciones Funcionales.**

Los leucocitos parecen ser muy poco activos en la corriente sanguínea; realizan la mayoría de sus funciones fuera de los vasos, en el tejido conjuntivo.

*a) Movimiento Ameboide.*

Es un movimiento de reptación sobre un soporte y no un movimiento natatorio.

Los neutrófilos se mueven con mayor rapidez (hasta 33 $\mu$  por minuto).

Los monocitos se desplazan moderadamente; los basófilos son lentos.

Los linfocitos suelen permanecer inmóviles, pero pueden moverse muy activos.

**b) Actividades Migratorias.**

Hay una constante migración de leucocitos fuera de los capilares sanguíneos; el paso de los leucocitos a través de la pared capilar se llama diapédesis.

La migración aumenta notablemente durante la inflamación.

Los neutrófilos llegan primero al sitio de la inflamación; luego llegan los monocitos.

En procesos alérgicos los eosinófilos se concentran en la zona afectada.

Los linfocitos se acumulan en tejidos con inflamación crónica.

**c) Fagocitosis.**

Es la capacidad de ingerir partículas extrañas, bacterias, células, etc.

Los neutrófilos ingieren principalmente partículas pequeñas, poco notorias; los neutrófilos muertos se denominan piocitosis.

Los gránulos de los neutrófilos y eosinófilos son lisosomas.

Los monocitos ingieren vorazmente partículas gruesas.

Los linfocitos, eosinófilos, y basófilos fagocitan en grado limitado.

Los leucocitos participan en actividades de defensa:

- Los neutrófilos constituyen la primera línea de defensa contra organismos invasores.

- Los eosinófilos se relacionan con las reacciones alérgicas
- Los basófilos contienen heparina en sus gránulos.
- Los linfocitos, monocitos y eosinófilos están implicados en fenómenos inmunitarios.

### **1.3 PLAQUETAS SANGUÍNEAS.**

#### **Distribución.**

Son corpúsculos citoplasmáticos, característicos de la sangre de los mamíferos; poseen células fusiformes homólogas llamadas trombocitos.

#### **Tamaño y Forma.**

Las plaquetas son discos minúsculos con un diámetro promedio de  $3\mu$ .

Vistas de frente su forma varía entre redonda y oval.

Vista de perfil, son fusiformes o bacilares.

#### **Cantidad.**

Los límites normales varían entre 200 000 y 400 000 por  $\text{mm}^3$ .

El recuento de plaquetas es difícil de hacer, debido, en parte, a su fragilidad.

### **Estructura.**

Las coloraciones para sangre demuestran dos regiones en la plaqueta; en el centro el protoplasma es granuloso es intensamente basófilo; periféricamente, el protoplasma es pálido y homogéneo.

### **Origen y Destino.**

Las plaquetas se originan por fragmentación del citoplasma de los megacariocitos; la vida promedio de las plaquetas se calcula en 9 días aproximadamente.

Se eliminan, quizá, por acción fagocitaria de los macrófagos.

### **Aspecto en Cortes.**

Debidamente preservadas y coloreadas, se ven, a veces plaquetas intravasculares.

Las plaquetas circulantes se aglutinan y adhieren en zonas de lesión vascular.

Las plaquetas aglutinadas se relacionan con la coagulación tanto intravascular como extravascular.

Las plaquetas liberan serotonina, sustancia constrictora de pequeños vasos sanguíneos.

## **1.4 PLASMA SANGUÍNEO.**

### **Composición.**

El plasma representa el 55% de la sangre y los elementos celulares el 45%; este volumen porcentual se denomina hematocrito.

El plasma es ligeramente alcalino y contiene muchos componentes: gases, sales inorgánicas y sustancias orgánicas.

Ciertas partículas en suspensión son demostrables con microscopio de fase o campo oscuro; los quilomicrones son minúsculos glóbulos de grasa.

### **Aspecto en Cortes.**

Dentro de los vasos se observan a veces hebras acidófilas de fibrina y plasma; la fibrina aparece como filamentos entrelazados, delgados o gruesos; el plasma suele verse como una masa finamente granular.

El plasma participa en diversas actividades: respiración, coagulación, termorregulación, equilibrios hídricos y ácido-básico.

La sangre se coagula cuando cesa de circular o se extravasa.

## **1.5 LINFA.**

La linfa es un fluido tisular que pasa a un sistema vascular especial antes de llegar a la sangre.

El fluido tisular es un líquido que atraviesa la pared de los capilares sanguíneos.

Cierta cantidad de fluido tisular es absorbida por capilares sanguíneos tributarios de vénulas.

Los vasos linfáticos más pequeños llevan linfa prácticamente acelular.

La linfa se coagula, pero el proceso es lento y el coágulo blando.

## **CAPITULO 2**

### **DESARROLLO DE LA SANGRE.**

Las células sanguíneas tienen vida breve, se destruyen y reemplazan constantemente.

La hemopoiesis es el proceso por el cual se forman las células sanguíneas.

En el embrión y el feto, la sangre se forma sucesivamente en: el saco vitelino; el mesénquima y los vasos sanguíneos; el hígado; el bazo y el timo; los ganglios linfáticos y la médula ósea.

En el feto maduro, y la vida postnatal, los tejidos mieloide y linfoide forman células hemáticas.

#### **2.1 TEORÍAS DE LA HEMOPOYESIS.**

Las teorías de la hemopoiesis son:

##### **1. Teoría unitaria (o monofilética).**

Todos los elementos sanguíneos derivan de una célula madre común.

##### **2. Teoría dualista (o difilética).**

Las células sanguíneas derivan de dos células madres; esta teoría asigna una línea de desarrollo a los eritrocitos y otra a los leucocitos.

### **3. Teoría triálica (o polifilética).**

Las células sanguíneas derivan de tres células diferentes.

Estas dan origen a:

- a) linfocitos.
- b) monocitos.
- c) granulocitos y eritrocitos.

## **2.2 TEJIDOS HEMOPOYÉTICOS.**

En el feto, la hemopoyesis tiene lugar en varios órganos: hígado, bazo, médula ósea, timo.

En la vida postnatal normal se limita a los órganos linfoides y a la médula roja.

Las células sanguíneas se denominan linfoides o mieloides según el origen respectivo.

Los principales órganos linfoides hemopoyéticos son:

- el bazo
- los ganglios linfáticos

Los órganos linfoides son la fuente de linfocitos y monocitos.

En el feto y en el niño se encuentra médula ósea roja en todos los huesos.

La médula ósea consta de estroma, vasos y células libres.

Está claro que todas las células sanguíneas derivan de células mesenquimatosas.

Maximow fue el principal defensor de la teoría unitaria; sostenía que los linfocitos pequeños serían hemocitoblastos (linfocitos medianos) potenciales.

Los leucocitos no granulosos se originan en los órganos linfoides.

De acuerdo con Maximow los leucocitos no granulosos se forman por mitosis de los hemocitoblastos.

Los linfocitos hijos se convierten en linfocitos ordinarios pequeños y abundantes.

Los monocitos ordinarios poseen un núcleo en forma de herradura.

La producción de elementos mieloides es la actividad primordial de la médula roja.

De acuerdo con Maximow, el homocitoblasto es la célula madre de todas las células sanguíneas.

### 1. *Eritrocitos.*

La eritropoyesis se caracteriza por: reducción del tamaño celular; acumulación progresiva de hemoglobina; condensación y retracción del núcleo, el cual finalmente se expulsa.

### 2. *Granulocitos.*

La granulopoyesis se caracteriza por:

- Reducción progresiva y moderada del tamaño celular.
- Condensación y lobulación creciente del núcleo.

- Acumulación progresiva de gránulos citoplasmáticos específicos.

### 3. *Megacariocitos.*

Como lo indica su nombre, el megacariocito posee un núcleo grande.

Los megacariocitos viven poco tiempo, y su citoplasma se desintegra.

La médula roja controla la proporción de elementos celulares existentes en la sangre.

Patológicamente, sin embargo pueden variar las cantidades celulares relativas.

El aumento de la cantidad de células se acompaña de una disminución de su tamaño.

La cantidad total de células, en los diversos estados de las series, se mantiene muy constante.

La relación entre células blancas y rojas en maduración es de 5 a 1 aproximadamente.

## **CAPITULO 3**

### **LEUCEMIA.**

La leucemia es una enfermedad maligna progresiva del sistema hemopoyético, caracterizada por la proliferación incontrolable de un tipo celular (linfocitos, monocitos, granulocitos, eritrocitos, megacariocitos).

A medida que la enfermedad avanza, los leucocitos anormales infiltran, sustituyen o lesionan, en diverso grado la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, hígado y otros órganos, incluyendo el sistema nervioso central.

#### **3.1 CLASIFICACIÓN.**

Desde el punto de vista clínico y hematológico, las leucemias pueden clasificarse de dos formas:

- Aguda A
- Crónica B

Donde la diferencia hematológica esencial reside en la madurez de la célula predominante en la sangre periférica o médula ósea (las células inmaduras predominan en las leucemias agudas mientras en las leucemias crónicas las maduras).

Las leucemias agudas y crónicas pueden reclasificarse en base a la clase de leucoblasto presente en la sangre o médula,

siendo posible diferenciar la mayoría de estos casos y catalogarlos como mieloide o linfática.

En consecuencia una clasificación sencilla tendría cuatro cuadros de leucemia:

- a) Leucemia Linfocítica Aguda (Linfoblástica) (LLA)
- b) Leucemia Linfocítica Crónica (LLC)
- c) Leucemia Mielocítica Aguda (Mieloblástica) (LMA)
- d) Leucemia Mielocítica Crónica (LMC)

El grupo colaborativo Franco-Americano-Británico (FAB) clasifica a la Leucemia Linfocítica Aguda (Linfoblástica) (LLA) en tres grupos:

- LLA/L1 Son células de tamaño normal con escaso citoplasma y nucleolos poco visibles.

- LLA/L2 Son de mayor tamaño muestran gran heterogeneidad en sus dimensiones, nucleolos prominentes y su citoplasma es abundante.

- LLA/L3 Tiene como característica su intensa basofilia citoplasmática, gran tamaño y a menudo vacuolación, son morfológicamente idénticos a las de linfoma de Bukitt.

**El grupo FAB clasifica a la Leucemia Mieloblástica Aguda**

**en:**

- LMA/M1 Mielocítica Aguda sin diferenciación.
- LMA/M2 Mielocítica Aguda con diferenciación.
- LMA/M3 Promielocítica.
- LMA/M4 Mielomonocítica Aguda.
- LMA/M5 Monocítica Aguda.
- LMA/M6 Aritroleucemia.
- LMA/M7 Leucemia Megaroblástica.

### **3.2 INCIDENCIA.**

La incidencia de las leucemias es de 3 a 8 por cada 100 000 habitantes según los distintos autores.

En cuanto a la edad de aparición existen leucemias ya en el recién nacido. Las leucemias agudas son mas frecuentes en los primeros 20 años. Entre los 20 y 45 años predominan las granulocíticas crónicas; por encima de los 45 años la mayoría son linfocíticas crónicas.

### **3.3 ETIOPATOGENIA.**

Existen varios posibles factores etiológicos importantes de la leucemogenesis:

a) La radiación ionizante: en dosis grandes guarda relación patente con aumento de la frecuencia de leucemia Mielogena aguda y crónica.

b) La radioterapia se combina con quimioterapia (agentes alquilante y otros fármacos citotóxicos).

c) La exposición exclusiva de agentes químicos: el benceno.

d) Factores genéticos. Los pacientes de trisomía 21 (síndrome de Down) tienen riesgo 20 veces mayor de presentar leucemias agudas. Síndrome de Bloom y anemia de Fanconi.

El factor común entre estas enfermedades diferentes es la aneuploidía o la tendencia a la rotura cromosómica.

Sean cuales sean las células de origen y la causa de la transformación, una anomalía fundamental en las leucemias agudas es el bloqueo de la maduración de las células madre leucémicas.

### **3.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.**

Las manifestaciones clínicas de la leucemia proceden fundamentalmente de dos componentes de la enfermedad:

1. Insuficiencia de la médula ósea.
2. Síndrome proliferativo.

#### **1. Insuficiencia de la médula ósea:**

**Anemia.** Existe palidez de la piel y las mucosas. El paciente sufre de fatiga crónica y apatía.

**Trombocitopenia.** Puede haber petequias, discretas o con contusiones y también puede estar presente mucosa sangrante,

fundamentalmente de nariz, vagina y encías, la hemorragia cesa con la presión.

**Neutropenia.** La inmunidad celular del organismo está disminuida y demuestra granulocitopenia, potencia fagocítica y bactericida alterada en las células remanentes y disminución de la leucotaxis.

**Deficiencia en los anticuerpos humorales.** Por lo general se demuestran como una disminución en la resistencia a las infecciones virales; infecciones normalmente autolimitantes como la varicela o herpes simple pueden ser fulminantes y poner en peligro la vida.

## **2. Síndrome proliferativo:**

El incremento tremendo de leucocitos no funcionales, conduce a lo siguiente:

*Los ganglios linfáticos hipertrofiados*, especialmente en la región cervical, son un síntoma común y temprano de la leucemia aguda.

*Los nódulos cutáneos*, son nódulos indoloros que aparecen justo bajo la piel.

*La esplenomegalia y la hepatomegalia*, son hallazgos comunes en el diagnóstico.

*Dolor óseo y artralgia*, resultado del infarto de pequeños vasos sanguíneos con leucocitos inmaduros y la necrosis resultante del hueso.

*La infiltración meníngea y del sistema nervioso, conducen a síndromes neurológicos de naturaleza excéntrica o no.*

*Hipertrofia gingival y amigdalina.*

*Glandulas salivales inflamadas.*

### **3.5 EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO.**

La evolución de las leucemias agudas es hacia la acentuación de la anemia caquexia y muerte, se presentan complicaciones como hemorragia o infección que aceleran aun más la evolución. La prolongación de vida se logra en base a la obtención de remisiones.

### **3.6 TRATAMIENTO.**

El tratamiento de las leucemias va dirigido a lograr una destrucción masiva de las células leucémicas mediante un tratamiento de ataque y luego a impedir la reproducción de dichas células con un tratamiento de mantenimiento.

En el caso de la leucemia Monocítica Aguda, ésta es la mas severa y agresiva de las leucosis agudas y en general su evolución no es alterada por la medicación dada, es decir: no se obtiene remisión.

Las drogas usadas son:

- Citosina Arabinosida.
- Rubidomicina.
- 6-Mercaptopurina.
- Methotrexate.

**CAPITULO 4**  
**LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.**  
**(LEUCEMIA DE LA NIÑEZ)**

La mayor parte de las leucemias que se presentan en la infancia son agudas (97.5%)

Las formas mas comunes son: la linfoblástica, la indiferenciada, la mielomonocítica y la mieloblástica.

Es un trastorno que se manifiesta entre los 2 y 5 años de edad.

Los enfermos con anomalías cromosómicas o estados de deficiencia inmunitaria son mas propensos a padecer leucemia.

La leucemia aguda es responsable de aproximadamente la mitad de las neoplasias malignas en niños.

De estas alrededor del 80% .

Cierto grupo de niños han demostrado tener un riesgo aumentado de leucemia, como los nacidos con ciertas anomalías genéticas (síndrome de Down, síndrome de Bloom, los gemelos idénticos y los niños con deficiencias inmunológicas).

#### **4. 1 DATOS CLÍNICOS.**

##### **4.1.1 Signos y síntomas.**

Entre los signos y síntomas iniciales pueden incluir anemia, fiebre, debilidad, hemorragias y dolor o inflamación de huesos o articulaciones.

Es común la presencia de púrpura.

La linfadenopatía y la hepatosplenomegalia puede revestir importancia, en particular en pacientes con gran número de leucocitos.

La infiltración al sistema nervioso central puede causar síntomas que semejan meningitis y acompañarse de pleocitosis, aumento de las concentraciones de proteínas y disminución de las cifras de glucosa en el líquido cefalorraquídeo.

Durante la enfermedad puede presentarse septicemia.

#### **4.1.2 Datos de laboratorio:**

1. *Sangre.* Por lo general disminuye la cuenta eritrocitaria y las cifras de hemoglobina. Es común encontrar anemia normocítica y, en algunas ocasiones se encuentran normoblastos.

La cuenta leucocitaria puede estar elevada, normal o baja. En algunos casos se observa un gran número de células anormales; en otros especialmente cuando hay leucopenia, los leucocitos aparecen completamente normales. La trombocitopenia es muy frecuente.

2. *Médula ósea.* En casi todos los casos, 50 a 98% de células nucleadas son blastos (células inmaduras) con una notoria reducción de los precursores eritroides, mieloides y plaquetarios normales.

3. *Cromosomas.* Se han observado anomalías cromosómicas.

4. *Suero*. Generalmente se encuentran elevadas las concentraciones de ácido úrico y deshidrogenasa.

5. *Líquido cefalorraquídeo*. Pueden observarse pleocitosis (consistente en blastos), incremento en las cifras de proteínas y disminución de la concentración de glucosa.

#### **4.2 MANIFESTACIONES ORALES.**

Las manifestaciones en la cavidad bucal o alrededor de ella fueron comunicadas en todos los tipos definidos de leucemia y no está exento ningún grupo etario, las anomalías orales informadas con más frecuencia como atribuibles al proceso leucémico incluyen linfadenopatía regional, petequias, equimosis de la membrana mucosa, hemorragia gingival, hipertrofia gingival, palidez y ulceraciones no específicas.

Las manifestaciones que se presentan ocasionalmente son la parálisis de los nervios craneales, parestesias de labios y mentón, odontalgia, dolor mandibular, dientes flojos, dientes extruidos y estomatitis gangrenosa.

#### **4.3 ASPECTO RADIOGRÁFICO.**

En el niño con leucemia puede producirse una osteoporosis de los maxilares y pérdida de las paredes de los folículos dentarios en desarrollo.

De acuerdo con Silverman el resultado más común de la leucemia en relación con el hueso es la destrucción de éste.

#### **4.4 TRATAMIENTO.**

El tratamiento actual es complejo, multimodal y multidisciplinario, y si es posible, debe llevarse a cabo en centros especializados en el cuidado de niños con enfermedades neoplásicas.

##### **4.4.1 Medidas específicas.**

a) *Remisión completa.* La morfología de la médula ósea es normal (menos del 5% de células inmaduras), los valores y la morfología en sangre periférica son normales al igual que en el examen físico.

b) *Remisión incompleta.* Subsiste una anomalía en la morfología de la médula ósea (cantidad aumentada de células inmaduras) o en los resultados del examen físico (adenopatía, hepatosplenomegalia, petequias)

c) *Recaída.* El cuadro clínico es igual al de remisión incompleta, excepto en las anomalías que advierten después de que el paciente ha alcanzado la remisión completa.

##### **4.4.2 Medidas generales.**

La transfusión de eritrocitos aglomerados o plaquetas cuantas veces sea necesario.

Las infecciones se tratan con antibióticos.

La dieta y la actividad se deben de regular de acuerdo a las necesidades y tolerancia del paciente. Puede ocurrir

hiperuricemia debido a la degradación de las purinas y los ácidos nucleicos, después de iniciar el tratamiento antileucémico.

El tratamiento radical mediante la combinación de quimioterapia y tratamiento de sostén mediante derivados sanguíneos y antibióticos a contribuido a aumentar la sobrevivencia. Hasta el 95% de los niños con leucemia linfoblástica aguda alcanzan la remisión completa después del tratamiento con Vincristina, Prednisona, Asparaginasa y Metotrexato por vía intratecal.

El tratamiento de sostén dura dos o tres años, empleando 6-Mercaptopurina y Metotrexato por vía bucal como base de la terapéutica.

La quimioterapia convencional y los trasplantes de médula ósea, cuando se dispone de ellos, pueden contribuir al aumento de la supervivencia que se observan en este grupo de niños.

#### **4.5 TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO.**

a) Medidas que se deben tomar para cualquier tratamiento con un niño leucémico debe consultarse al hematólogo u oncólogo o al médico de cabecera. Debe obtenerse la siguiente información:

1. Diagnóstico médico primario.
2. Pronóstico y curso anticipado.
3. Modalidades terapéuticas presentes y futuras.

4. Estado de salud actual.
5. Situación hematológica actual.

b) Tratamientos preventivos que permitan la erradicación de la inflamación, hemorragias e infección oral:

1. Es recomendable que para cada individuo exista una nutrición balanceada.

2. La fluoración de las aguas y la aplicación tópica de fluoruros para el control de las caries dental. El control de la placa para prevenir la caries dental y la enfermedad paradontal.

3. El cepillado es un método de control mecánico de la placa, se recomienda principalmente para la prevención de gingivitis y parodontitis ya que remueve la placa de las superficies dentales.

4. El aumento en la frecuencia de cepillado resulta en un descenso de inflamación gingival y placa notoria, tomando en cuenta el uso específico de una buena técnica.

5. Saboride: Es un medicamento que esta compuesto por fluoruro de plata amoniacal cuya formula química es  $\text{Ag}(\text{NH})_3\text{F}$ . Es un líquido incoloro transparente, sin olor o ligeramente a amonia y debido a la luz y al calor este medicamento poco a poco cambia de apariencia en cada un mililitro contiene 380 mg de fluoruro de plata.

La meta consiste en establecer el fluoruro de plata amoniacal como método para el resto de las lesiones cariosas en los dientes anteriores de la primera dentición.

Su uso podría enfocarse a los niños que manifiesten la enfermedad de leucemia linfoblástica aguda ya que en estos niños es muy difícil de efectuar un tratamiento adecuado por ser su misma edad un obstáculo para poder efectuarla.

En lesiones cariosas subgingivales, los cuales requieren tratamientos muy sofisticados para su restauración; en ciertas condiciones de oclusión anterior que nos impide su restauración u otras circunstancias.

Podemos mencionar que el fluoruro de plata amoniacal nos ayuda a desensibilizar la dentina hipersensible y a detectar la caries incipiente, previo a la colocación de selladores de fisuras.

*Modo de empleo del saforide:*

- Excavación o remoción de la dentina reblandecida con un excavador, si el paciente produce dolor, o la lesión cariosa esta próxima a la pulpa, no habrá necesidad de excavar totalmente la dentina.

- Limpieza del diente con agua tibia.

- Aislamiento sencillo de la humedad con algodón.

- Secado con aire caliente.

- Aplicación del fluoruro de plata amoniacal con una torunda pequeña de algodón ( de 3 a 4 minutos).

- Se seca el algodón y que el paciente se enjuague la boca.
- Se harán dos aplicaciones con una semana de intervalo entre la primera y la segunda aplicación. Una tercera aplicación a los tres meses. Una cuarta aplicación a los seis meses.

6.- Clorhexidina: Es un desinfectante que ha estado en uso general por años y se sabe que es activa contra una extensa gama de bacterias gram positivas y gram negativas, así como algunas levaduras.

Este agente es una de las bis-biguanidas y comúnmente se utiliza en la forma de gluconato de clorhexidina.

La clorhexidina tiene una actividad antibacteriana de amplio espectro.

Cuando se demostró que el gluconato de clorhexidina puede inhibir la placa dental.

Varios estudios han demostrado que la sustitución de la limpieza dental mecánica, por enjuagues bucales o por la aplicación tópica de la clorhexidina puede suprimir la acumulación de la placa y el desarrollo de la gingivitis.

En la actualidad se está explorando la posibilidad de combinar la clorhexidina con algún otro agente cariostático conocido como el fluoruro y se tienen algunas pruebas que este tipo de combinaciones puede tener efecto reductor significativo y prolongado en todos los seres humanos.

La clorhexidina tiene algunas desventajas. Una de ellas es su sabor desagradable, el cuál necesita enmascararse con la adición de compuestos saborizantes. El otro problema principal es la formación de manchas antiestéticas de color pardo sobre los dientes, en particular alrededor de las restauraciones hechas con silicato.

*Métodos de aplicación de la clorhexidina:*

- La aplicación tópica de soluciones
- El enjuague bucal y el cepillado con gel.

*Modo de empleo:* Una aplicación tópica diaria de solución de clorhexidina al 2% en la superficie dental previene efectivamente la formación de la placa.

La observación sugiere que el efecto preventivo de la clorhexidina es principalmente el resultado de una acción local antibacteriana.

La idea de la odontología preventiva como parte de la prevención general es actuar tan precozmente como sea posible para eliminar la enfermedad.

#### **4.6 PROTOCOLO DE ATENCIÓN A LOS NIÑOS CON LEUCEMIA.**

Antes de iniciar cualquier tratamiento, con un niño que presente Leucemia Linfoblástica Aguda se necesita de un equipo de profesionistas:

- Oncólogo
- Hematólogo
- Médico Pediatra
- Enfermeras
- Cirujano Dentista/Odontopediatra
- Patólogo

El hematólogo juega el papel más importante en este tipo de manejo de pacientes. El paciente también requiere de una hospitalización, para el cual el manejo clínico es en asociación con el equipo multidisciplinario.

Para su tratamiento dental es recomendable tener las siguientes medidas:

##### *1. Valoración de la enfermedad.*

Diagnóstico clínico: El diagnóstico se efectuara con el estudio de extendidos de sangre o aspirados de médula ósea. Cuando la infiltración blástica (células inmaduras), de la médula es grave, no hay dificultad para establecer el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda.

## *2. Identificación de problemas locales orales.*

- Lesiones cariosas: Deberán excavarse todas las lesiones cariosas abiertas hasta donde las circunstancias lo permitan y se colocara material de obturación.

- Los dientes con exposición pulpar o los dientes en exfoliación deberán extraerse antes de iniciar en este tipo de pacientes leucémicos tratamientos de quimioterapia.

Para la realización de una extracción dental es recomendable tener en cuenta los recuentos sanguíneos de nuestros pacientes; lo que representa una cuenta granulocítica menor de  $2000/\text{mm}^3$ , dar antibióticos como profilaxis.

- El sangrado de la encía es común debido a que con frecuencia hay trombocitopenia.

- Las úlceras que se presentan antes de iniciar la quimioterapia se asocian siempre con neutropenia.

- La candidiasis o las aftas son muy comunes antes y durante el tratamiento de la leucemia aguda. El enjuague profiláctico de la boca con 10 ml. de nistatina; no es totalmente eficaz para prevenir la enfermedad.

## *3. Técnicas a utilizar como medidas de prevención.*

- Para cada paciente se deberá seleccionar un programa individual de cuidados domésticos. Utilizar un cepillo de cerdas

suaves, y en lugar de un hilo dental, frotar suavemente la encía y los dientes con una esponja húmeda.

- La aplicación de nitrato de plata amoniacal (saforide) en las piezas anteriores y posteriores de la primera dentición evitarán que la caries dental progrese.

- La clorhexidina a 0.2% ha demostrado reducir la gingivitis en los niños leucémicos y normales incluyendo cuando es imposible el cepillado de los dientes.

Para la atención dental de un paciente con leucemia el odontólogo dará atención tomando en cuenta que es un paciente con alteraciones en la sangre que implican el retraso de la coagulación, y que es un paciente susceptible a cualquier infección por bacterias en el que incluso le puede causar la muerte.

## CONCLUSIONES.

Las manifestaciones orales que se presentan en la Leucemia Linfoblástica Aguda, común de la infancia, tienen mayores proporciones de curación, si ésta es tratada, su remisión puede ser total.

La conducta a seguir del odontólogo en estos paciente, será indicarles exámenes de laboratorio de rutina, como la biometría hemática, química sanguínea, pruebas hemorrágicas, general de orina; para que así una vez con los resultados sospechosos de la enfermedad, el paciente sea transferido al especialista en hematología y este aplique un tratamiento precoz.

Inmediatamente después del diagnóstico, el médico deberá enviar al niño para el tratamiento dental preventivo e interceptivo para poder reducir las complicaciones bucales de la enfermedad y su tratamiento.

## **Reporte de casos con manifestaciones bucales en niños con Leucemia Aguda.**

### **Objetivo:**

detectar las manifestaciones bucales, que se presentan más frecuentemente en niños con Leucemia Aguda, en sus etapas, a través de inspección, exploración clínica y análisis de laboratorio.

### **Material y Método:**

Definición de la Población Objetivo.

Pacientes que acuden al INP, hospitalizados del servicio de hematología; edad de 3 a 15 años, ambos sexos, con un número de 80 pacientes.

Quedan excluidos del estudio aquellos pacientes con otras patologías.

### **Metodología.**

El estudio es observacional, transversal, prospectivo, descriptivo, en pacientes con diagnóstico de leucemia.

se revisarán, anotarán los resultados de laboratorio más recientes de su expediente, tales como biometría hemática.

Se anotarán los cambios que se presenten en cavidad oral al momento de realizarse la inspección y la exploración bucal en la hoja de recopilación de datos.

## Desarrollo.

En los resultados para sexo y edad se encontró que las Leucemias Agudas son más frecuentes en el sexo femenino, que en el masculino; la edad promedio fue de 8.9 años.

En este estudio de acuerdo al tipo de Leucemia Aguda, la Leucemia Linfoblástica se presentó más frecuente en un 79%.

En cuanto a la recolección de cifras de laboratorio y alteraciones bucales se encontró:

Palidez, con hemoglobina de 1.7 g% como mínima y máxima de 14 g%.

Por presencia de lesiones causadas por microorganismos, las úlceras se manifestaron, cuando los leucocitos se encontraron como mínimo  $100 \text{ mm}^3$ .

Los trastornos hemorrágicos como gingivorragias, petequias y hematomas. se manifiestan cuando las plaquetas se encuentran por debajo de  $10\,000 \text{ mm}^3$ .

### Discusión.

En éste estudio el 98% de los pacientes presentaron alguna manifestación bucal, 11% más que lo indicado por estudios mismos que realizo Shepherd.

### Conclusión.

En la cavidad oral de los pacientes leucémicos si se observaron alteraciones patológicas debidas ala neutropenia, trombocitopenia y el uso de agentes quimioterapicos; siendo más frecuentes estas alteraciones en las etapas o fases más agudas de esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA.

A. V. Hoffbrand. Hematología Básica 1a. edición Editorial Limusa. México D.F. 1991.

BRAINERD, Arey Leslie. Histología Humana 3a. edición Editorial la prensa Médica Mexicana. México D.F. 1972.

HENRY K. Silver. Manual de Pediatría 12a. edición Editorial el Manual Moderno SA de CV. México D.F. 1988.

MEKENZIE. Hematología Clínica. 1a edición Editorial el Manual moderno SA de CV México D.F. 1994.

TOMAS K. Barber. Odontología Pediátrica. 1a edición Editorial El Manual Moderno SA de CV México D.F. 1987.

FUKUMOTO Okamoto Edna Harumi. Tesis Profesional Actualización de Métodos de prevención de caries en Odontopediatría. UNAM Facultad de Odontología México D.F. 1987.

SANDOVAL Guzmán Reina. Detección de la frecuencia de manifestaciones bucales en niños con Leucemia Aguda. Revista practica Odontológica Vol. 2 No. 5 pp 11-17 México 1994.

SHUBICH, Isaías. Leucemia aguda: manifestaciones orales y tratamiento. Revista Práctica Odontológica Vol. 11 No. 9 pp. 21-27 México D.F. 1990.



Reporte de 2 casos.

## Leucemia aguda: manifestaciones orales y tratamiento

Shubich, Isaías

### RESUMEN

*En el tratamiento de la leucemia (cuya etiología viral no ha sido aún establecida), ciertos fármacos presentan toxicidad bucal importante, manifestada algunas veces en forma de dolor, otras en forma de parches superficiales blancos, con bordes rojos, en encías, mucosa labial, paladar y faringe, entre otros sitios.*

*Por lo tanto es importante que el odontólogo esté consciente de las manifestaciones leucémicas, así como interesado en asumir un papel activo en el cuidado de los pacientes que se someten a tratamiento contra tal patología.*

### SUMMARY

#### Acute leukemia: oral manifestations and treatment

*In the treatment of leukemia (whose viral etiology has not yet been established), certain drugs show a significant oral toxicity, sometimes manifested in the form of pain, an often as superficial white, red-bordered patches in the gums, labial mucosa, palate and pharynx, among other locations.*

*It is, therefore, important for the odontologist to be conscious of leucemic manifestations, as well as interested in assuming an active role when caring for patients subjected to treatment for this malady.*

Shubich, Isaías: Leucemia aguda: manifestaciones orales y tratamiento. *Practica Odontológica*. 11(9) 1990 pp. 21-27

### Definición y frecuencia

La leucemia aguda es una enfermedad maligna progresiva de los tejidos hematopoyéticos, caracterizada por la presencia de números importantes de leucocitos inmaduros y anormales en sangre circulante o médula ósea. A medida que la enfermedad avanza, los leucocitos anormales infiltran, sustituyen o lesionan, en diverso grado la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo y otros órganos, incluyendo el sistema

nervioso central.<sup>1</sup> La leucemia aguda es una enfermedad de la niñez temprana con alto índice de mortalidad a los tres años de edad.

### Clasificación

Desde un punto de vista clínico y hematológico, las leucemias pueden clasificarse de dos formas: aguda y crónica; donde la diferencia hematológica esencial reside en la madurez de la célula predominante en la sangre periférica o médula ósea (las células inmaduras predominan en las leucemias agudas mientras en las crónicas las maduras).<sup>2</sup>

Las leucemias agudas pueden reclasificarse en base a la clase de leucoblasto presente en sangre o médula, siendo posible diferenciar la mayoría de estos casos y catalogarlos como mielóide o linfática. En la niñez, la leucemia aguda más común es la linfocítica aguda, aunque algunos investigadores piensan que es la leucemia aguda de célula madre o indiferenciada aguda. La linfocítica aguda se refiere a los casos en los que el linfoblasto es la clase predominante de célula. La leucemia mieloblástica granulocítica aguda, ocurre con mayor frecuencia, en adultos que en niños y

Estudios de Posgrado en Odontopediatría  
Universidad de Pittsburg, USA  
Posgrado y Maestría en Ortodoncia  
Universidad de Columbia Ohio, USA

fiere a los casos donde la célula dominante es el mieloblasto.

Por otro lado, algunos hematólogos consideran a la leucemia monocítica o la de un solo tipo, en tanto que otros diferencian entre la variedad monocítica (Schilling) y mielomonocítica (Naegeli). En esta última, se encuentran números diversos de mielocitos y mieloblastos, mientras que las células de las series monocíticas, derivadas quizá de los monoblastos, constituyen hasta 60% o más de leucocitos,<sup>1</sup> en el infrecuente tipo Schilling de leucemia monocítica, se observan células más grandes que semejan monoblastos e histiocitos, que se supone provienen del sistema retículoendotelial, acompañándose también mieloblastos.<sup>2</sup>

La totalidad de la subclasificación de leucemia aguda lo ilustra el hecho de que en 80% o más de pacientes con leucemia linfocítica aguda pueden encontrarse transformaciones, en comparación con 40 a 50% en otras variedades de leucemia.<sup>3</sup>

#### Etiología

Se cree que la etiología del cáncer se ha convertido en tema de estudios intensivos, la leucemia ha recibido una atención especial. Las investigaciones abarcan epidemiología, factores genéticos, el efecto de la radiación, exposición a fármacos y sustancias químicas, así como el posible papel que desempeñan los virus.<sup>4</sup> Además los datos muestran que los defectos cromosómicos podrían predisponer a leucemia aguda son numerosos, el ejemplo más impresionante es la frecuencia veinte veces mayor de padecer leucemia entre niños con síndrome de Down (trisomía 21). La leucemia aguda también surge en una proporción elevada de diversas patologías hereditarias: síndrome de Bloom, anemia aplásica y constitucional de Fanconi y telangectasia atóxica, relacionándose todas estas con fragmentación cromosómica excesiva.<sup>5</sup> También los factores ambientales podrían relacionarse con fragmentación cromosómica y frecuencia elevada de leucemia aguda.

En el ser humano, la radiación iónica es la causa más documentada de leucemia, la razón para afirmar esto son los estudios a largo plazo en los sobrevivientes de los bombarderos atómicos de Hiroshima y Nagasaki.<sup>6</sup> Sin embargo, por otra parte se ha informado que la ingestión de diversos fár-

macos parece relacionarse con la aparición de leucemia aguda en adultos; de estos el medicamento más sospechoso es feniutrazona, pero hay quienes incluyen sulfonamidas y cloramfenicol, aunque no existen datos que señalen a tales fármacos como causales de la patología en niños.<sup>7</sup>

Más aun, los estudios recientes sobre la etiología de leucemia se han concentrado en la posibilidad de que ésta sea inducida por virus; porque durante años se demostró que estos causaban leucemia en aves. En 1908, Ellerman, fue el primero en sugerir el papel de los virus en la etiología de leucemia. Asimismo Keidan demostró que el material sin células de ratones leucémicos podría producir leucemia en cepas normales, inoculadas durante el período neonatal temprano.<sup>8</sup> Mas en estudios de personas en contacto estrecho con pacientes leucémicos no se ha encontrado evidencia de transmisión.<sup>9</sup> Aunque se dilucidó la etiología viral de la patología en el ser humano, en el momento, no ha sido establecida con claridad, ni la etiología ni la patogenia de leucemia aguda en el hombre.

#### Características clínicas

La anomalía responsable de los signos y síntomas de la leucemia aguda es la proliferación o acumulación de leucocitos leucémicos en la médula u otros órganos. La función inadecuada de la médula es responsable de la mayoría de las manifestaciones comunes de la patología: anemia, infección relacionada con neutropenia y hemorragia debida a trombocitopenia.

En leucemia aguda, la aparición de los síntomas, suele ser abrupta. Casi todos los pacientes se quejan de fatiga, siendo éste el síntoma inicial más común. Otros datos son: fiebre con o sin evidencia de infección, manifestaciones hemorrágicas, dolor óseo, crecimiento de ganglios linfáticos superficiales y distensión abdominal con hepatosplenomegalia. Los datos físicos predominantes son palidez y púrpura. En la mayoría de pacientes con complicación ósea se encuentra hipersensibilidad costal y esternal importante.

En pacientes con palidez, hemorragias espontáneas, fiebres inexplicables, infecciones frecuentes, ganglios linfáticos inflamados, esplenomegalia, hepatomegalia, o hipersensibilidad ósea, el análisis de sangre circulante suele marcar el diagnóstico

correcto. En otros casos, con anemia inexplicable, trombocitopenia o cuentas diferenciales inhabituales, podría necesitarse examinar la médula ósea. Aun cuando los datos clínicos hagan sospechar la presencia de leucemia, el diagnóstico solo se confirma con el análisis de sangre periférica y médula ósea.

#### Complicaciones

Las complicaciones en leucemia aguda, las cuales pueden relacionarse directamente o indirectamente con la patología o el tratamiento, suelen determinarse por evolución y resultado de las prácticas en forma individual.

Algunos, casi todos los pacientes, con leucemia aguda presentan anemia, desde la evolución temprana de la enfermedad. La causa común de anemia en ausencia de hemorragia es la reducción en el número de precursoros de eritrocitos y sustitución de éstos en la médula, o es por células anormales. Con frecuencia las transformaciones son indistinguibles en el tratamiento de leucemia aguda hasta que el tratamiento antileucémico específico pueda corregir la causa básica del mal funcionamiento en la médula.

**Hemorragia:** en leucemia aguda, la hemorragia es una complicación común, ya que en la mayoría de los casos es secundaria a trombocitopenia. También en pacientes con leucemia aguda, la hemorragia es causa importante de morbilidad, en especial por la frecuencia de trombocitopenia y porque en la mayoría de los casos es intracranial. La magnitud de la cuenta blanca preterminal se correlaciona con la cantidad de leucocitos intravascular y de infartos cerebrales observados en necropsias.<sup>10</sup> El riesgo de hemorragia intracranial aumenta en pacientes con una cuenta leucocitaria total superior a 100,000 por  $\text{mm}^3$ , aun cuando el número de plaquetas sea normal.

No existe un umbral de cuenta plaquetaria por debajo del cual se presente hemorragia, pero con cuentas por encima de 50,000  $\text{mm}^3$ , las hemorragias intensas son raras. El problema hemorrágico aumenta a medida que el número de plaquetas es menor que 30,000  $\text{mm}^3$ , y es muy común en presencia de cuentas por debajo de 5,000 por  $\text{mm}^3$ .<sup>11</sup> Cuando al hacer el diagnóstico de leucemia aguda no se encuentra trombocitopenia, es muy probable

que aparece después de iniciar la quimioterapia.

**Infección:** la fiebre es un síntoma común en casos de leucemia aguda así como en el curso de la patología. Aunque en la mayoría de los casos, la fiebre se debe a infección, también podría derivarse de hemorragia, necrosis tisular y, con mucha frecuencia, podría atribuirse al proceso leucémico por sí mismo. En leucemia aguda, el aumento de susceptibilidad a infección suele originarse por la reducción en el número de granulocitos maduros circulantes. Las infecciones se vuelven frecuentes cuando la cuenta granulocítica es menor de 1 000 por  $\text{mm}^3$  y más cuando se encuentra por debajo de 500 por  $\text{mm}^3$ .

En leucemia aguda se observa poca interacción con los diversos mecanismos inmunitarios, no así en leucemia linfocítica; sin embargo, el uso de corticosteroides y de productos antileucémicos inmunosupresores, reduce la respuesta inmunitaria, mientras que la utilización de antibióticos de amplio espectro para infecciones bacterianas (las cuales ocurren durante la evolución de la enfermedad) tal vez allanarían el camino para el desarrollo de una infección por hongos o bacterias resistentes en su mayoría y de patogenicidad reducida.

En casi 70% de pacientes con leucemia aguda, la infección es causa de mortalidad. Hasta la mitad de pacientes con leucemia granulocítica aguda mueren en las primeras ocho semanas posteriores al diagnóstico, en general, de infección.<sup>1</sup> Las técnicas de aislamiento para reducir la exposición del paciente a bacterias y a transfusiones de granulocitos funcionales, podría aumentar la resistencia a infección durante períodos de urgencia.<sup>1</sup>

**Meningitis leucémica:** más de la mitad de niños con leucemia linfoctica aguda presenta infiltración meníngea aunque ésta es menos frecuente en los que padecen leucemia granulocítica aguda.<sup>1</sup> La complicación meníngea posiblemente se originaría desde el diagnóstico inicial, pero en general es una complicación tardía.

Con excepción de prednisona, los medicamentos utilizados para inducir y conservar las remisiones en leucemia aguda no cruzan la barrera hematoencefálica. Por lo mismo, el sistema nervioso central es el "santuario" de las células leucémicas. Antes de iniciar el

tratamiento, las células presentes continúan multiplicándose y con el tiempo provocan complicaciones meníngeas, a pesar de la aparente remisión hematológica.

El tratamiento de meningitis leucémica suele ser con metotrexato y, con más frecuencia, aminopterina administrados por vía intratecal con los que en 80% de los casos se obtiene un control exitoso de tal complicación.

**Complicación ósea:** en 18 a 25% de niños con leucemia aguda, el dolor óseo es una queja inicial predominante y, con frecuencia, las radiografías muestran lesiones esqueléticas. Los signos y síntomas de afección ósea leucémica podrían preparar la aparición de artritis y fiebre reumática; asimismo casi todos los individuos con problema óseo leucémico presentan fiebre.

Los huesos más afectados son los largos, sin embargo esto podría ocurrir también en otra parte del esqueleto, incluyendo columna vertebral, pelvis y cráneo. Se observan cuatro clases principales de cambios radiográficos: 1) Bandas translúcidas en las metafisis. 2) Lesiones osteolíticas a veces relacionadas con fracturas espontáneas. El proceso osteolítico podría diseminarse y dar lugar a un aspecto de rarefacción generalizada de hueso. 3) Lesiones osteoscleróticas. 4) Elevación perióstica con formación de hueso nuevo subperióstico.

#### Tratamiento y sus complicaciones

Hasta 1948 sólo se contaba con tratamiento de apoyo contra leucemia aguda. Sin embargo en ese año, Farber informó que el antagonista del ácido fólico, el ácido 4 amino-pteril-glutámico, aminopterina, producía remisión temporal de leucemia aguda en niños. Por otro lado, en 1950, se informó que ACTH induce remisiones de la enfermedad y poco después, se encontró que la cortisona tenía un efecto similar. En 1953, Burchenal comunicó los resultados del tratamiento con un antagonista de purina, 6-mercaptopurina. En 1961 se encontró con un producto alquilante, la ciclofosfamida, induce remisiones de leucemia aguda. En 1962, Selaway y Delta informaron que Vincristina (leurocristina) induce remisiones en pacientes que se habían vuelto resistentes a otros fármacos.

En la actualidad, la quimioterapia de leucemia aguda abarca el uso de

cinco categorías de medicamentos. Todos muestran ciertos efectos en la modificación del curso de la enfermedad pero con el tiempo se han desarrollado resistencia contra todos ellos.

**ACTH y cortisona:** los analgésicos prednisona o prednisolona, son los productos que se usan con más frecuencia en la leucemia. La ventaja principal de los corticosteroides es que son los únicos productos antileucémicos que no lesionan la médula ósea, ya que se acostumbra utilizar esteroides en combinación con algún otro medicamento para inducir la primera remisión y las subsiguientes.

**6-mercaptopurina:** de los diversos antagonistas de purina y pirimidina, 6-mercaptopurina es el más útil. El efecto tóxico principal de esta sustancia es la depresión de la médula ósea, lo cual podría ocurrir después de la administración de dosis elevadas por períodos prolongados. En ocasiones, se presentan lagas y enrojecimiento bucal que no suelen causar ulceración. La ictericia es una complicación ocasional debido a hepatitis tóxica.

**Metotrexato:** el antagonista preferido del ácido fólico es el metotrexato, y además es el producto más utilizado, el cual presenta una toxicidad bucal importante. Las manifestaciones tóxicas son dolorosas, en forma de parches superficiales blancos y úlceras rojas localizados en encías, mucosa bucal, paladar y faringe. Zonas extensas de epitelio pueden necrosarse y desmenuarse, dejando una base hemorrágica descubierta. Con frecuencia, esas lesiones se infectan. La ulceración bucal es un signo temprano de toxicidad. Si el fármaco se intermite, se evita la aparición de más efectos adversos. Otros síntomas son diarrea, dolor abdominal y depresión de médula ósea. La administración prolongada de metotrexato podría causar neuropatía o mielopatía periférica, debido, quizá, a deficiencia conductada de vitamina B12.

**Vincristina:** el sulfato de vincristina es un derivado alcaloide de la vinca-peruviana de Madagascar, que parece actuar como la colchicina en la inhibición de mitosis. Sin embargo, en un estudio en el que se administró una combinación de Vincristina y Prednisona a niños con leucemia linfoblástica aguda, se informó de 85 a 100% de remisiones. Los efectos adversos son comunes y graves, el más común alo-

peña, mientras que otros incluyen ulceraciones bucales, diarrea, estreñimiento importante, dolores abdominales, dolor y debilidad muscular generalizada, neuropatías periféricas, fiebre y depresión mental.

**Ciclofosfárida (Cicloxan):** la ciclofosfárida es un derivado de la mostaza nitrogenada la cual es inactiva por sí misma, aunque se activa dentro de la célula por medio del desdoblamiento enzimático de la molécula. Los efectos adversos comunes y principales son náusea, depresión de médula ósea, diarrea y vómito, y asistite hemorrágica.

En el cuadro aparece la lista de las diversas clases de fármacos anticáncer.

#### Datos bucales

**Revisión de la literatura:** en la bibliografía la literatura referente a leucemia aguda está saturada de discrepancias. El informe sobre la frecuencia de manifestaciones bucales en todos las leucemias varía de 16 a 80%.

Tal magnitud de variación se debe a diversos factores como: 1) discrepancias en la clasificación; 2) términos tales como manifestaciones bucales, signos bucales, síntomas bucales, etc; 3) edad manifestada por los pacientes, y 4) datos bucales iniciales en comparación con los datos posdiagnóstico.

Leve (1936) estudió a 152 pacientes pero no especificó la clase de leucemia ni si era aguda o crónica. Encontró cambios bucales en 54% de los sujetos. En 21% observó hemorragia gingival, ulceraciones bucales en 18% y ptequias 5%.

Por otra parte, Resch (1940) informó sobre 172 pacientes en quienes observó 18% de manifestaciones bucales. Encontrando que la hipertrofia gingival es más común en las formas linfocítica y monocítica.

Asimismo, Kirshbaum (1943) no diferenció los datos entre leucemias agudas y crónicas. En su estudio de 123 pacientes, observó en 22% de éstos, ulceraciones bucales y en 20% hemorragia e hipertrofia gingival.

Southern (1951) comunicó datos bucales de 172 pacientes con leucemia aguda. Las llagas bucales fueron una queja inicial en 6% encontrándose sólo en leucemia granulocítica o monocítica. Hipertrofia gingival se encontró en 10% y ulceraciones bucales, en 12%.

Shubich, Isidor

#### Cuadro

### Clases de fármacos anticáncer

<b>Productos alquilantes polifuncionales</b>	Mostaza nitrogenada (Mustargen, HN2) Trietilnitrofosforamida (to-TEPA) Clorambucil (Leukeran) Busulfan (Myleran) Mestazano (Alkeran) Ciclofosfárida (Cicloxan) Metotrexato
<b>Antimetabolitos</b>	6-Mercaptopurina (Purineto); y 6-tioguanina 5-Fluorouracil Arabinosilcitosina* (citosina arabinosida, CA, Citarabina) Andrógenos (testosterona, fluoximestrona) Estrógenos (estradiol, dietilstilbestrol) Productos progestacionales (6-metil hidroxiprogesterona [Provera], cetroato de hidroxiprogesterona [Delalutin]) Esteroides corticoadrenales (prednisona, de xametacona) Dactinomicina (actinomicina D, Cosmegen) Mitramicina* Daunomicina* Vinblastina (Velban) Vincristina (Oncovin) Procarrabacina* (N-metil-hidracina, Nulatan) o, p'-DDD* Quinacrina (Atabrin) L-asparaginasa* Fósforo (P <sup>32</sup> ) Yodo (I <sup>131</sup> ) Oro (Au <sup>197</sup> )
<b>Hormonas esteroides</b>	
<b>Antibióticos</b>	
<b>Alcaloides vegetales</b>	
<b>Fármacos diversos</b>	
<b>Enzimas</b>	
<b>Isótopos radiactivos</b>	

\*Sólo disponibles en la actualidad para uso experimental.

Más aún, Sinrod (1957) revisó los registros de 99 pacientes con leucemia e informó que 55% con leucemia aguda, ingresaron al hospital con manifestaciones bucales evidentes, que incluían, diátesis hemorrágica, hipertrofia y dolor gingival. Además, en 69% de pacientes se encontró adenopatía en cabeza y cuello.

Duffy y Driscoll (1958) encontraron que en 80% de pacientes, en algún momento de la evolución de dicha patología, se presentan manifestaciones bucales de leucemia, por ejemplo, gingivitis ocurrió en 53%, hipertrofia gingival en 48%, hemorragia en 42%, úlceras en 39% y ptequias en 37%.

Roath (1964) estudió 550 pacientes e informó de lesiones bucales en 20%.

Lynch y Ship (1967) estudiaron a 155 pacientes con manifestaciones bucales iniciales de leucemia. En la población estudiada, más de 77% de las leucemias agudas eran del tipo granulocítico. Para todos los tipos de leucemia, linfadenopatía de las re-

giones cervical y submandibular fue el dato físico más común. Asimismo encontraron ptequia y equimosis en 35.6%, anomalías gingivales en 33.3%, úlceras en 26% y hemorragia en 17.17%. De los pacientes, 58% presentó una o más manifestaciones. Cabe señalar que en los datos obtenidos, los signos bucales sugerentes de leucemia se encontraron con, más o menos, la misma frecuencia que los signos sistémicos. Más de la mitad de pacientes con signos bucales de leucemia, carecía de síntomas sistémicos.

White (1970) estudio 34 niños con leucemia linfocítica y monocítica aguda, concluyendo que en oposición a la literatura pasada referente a todos los tipos y todos los grupos de edad, los niños con leucemia linfocítica aguda no suelen presentar lesiones gingivales graves. Considerando que la gingivitis presente, no hace pensar al dentista en leucemia.

Curtis (1971) estudio 292 pacientes, de los cuales, 28% presentaron el dato

PATA TESS NO SEBE  
 SÁLIK C. L. BIBLIOTECA

lucal inicial que, en general, se caracteriza por el engrosamiento de la leucemia. En base a los datos bucales, 12% de todos los pacientes sin tratar de este estudio, tenían evidencia suficiente para considerar la leucemia sanguínea. Solo en 3% de los niños sin tratar se observó hiperplasia gingival, el signo más evidente de leucemia. Por lo tanto, Curtis concluye que el bajo índice de manifestaciones bucales pronunciadas en leucemia infantil se debe, en especial, a la frecuencia elevada de leucemia linfoblástica aguda.

Relacionada con las manifestaciones más frecuentes y notables, la leucemia monocítica ha sido el tema de por lo menos la mitad de todas las publicaciones sobre las manifestaciones bucales de leucemia. Forkner (1954) encontró que 80% presentaba lesiones bucales, y consideró que la inflamación importante de la encía, generalmente con ulceraciones y necrosis, es característica de leucemia monocítica aguda. Asimismo, Osgood (1937) observó que la inflamación gingival era la característica más consistente de leucemia monocítica, presente en 80% de sus 58 casos. Boggs (1962) encontró que 34% de sus 67 casos estudiados con leucemia monocítica, presentó lesiones bucales.

Lynch y Ship (1967) concluyen que aunque la leucemia monocítica es la que manifiesta las lesiones bucales más pronunciadas, el número reducido de casos publicados y la variedad en cuanto al criterio para realizar el diagnóstico de leucemia monocítica impiden fundamentar el argumento.

**Datos radiográficos:** en la literatura odontológica, los cambios radiográficos en los maxilares de niños con leucemia aguda aun no están bien documentados. Bender (1944), al comentar sobre las anomalías en lámina dura, en patología sistémica, afirma que las alteraciones óseas, alrededor de la cavidad bucal son infrecuentes en los casos de leucemia.

Curtis (1971) encontró que la destrucción del hueso cortical, formador de las crestas de los dientes y alvéolos en desarrollo de los dientes por erupción, aparece con frecuencia inesperada en las radiografías dentales panorámicas de niños con leucemia. De los 132 pacientes con patología activa, las radiografías de 83 demostraron una destrucción obvia de crestas y lámina dura o desplazamiento dental.

### Conclusion

En leucemias infantiles, las contribuciones diagnósticas de los odontólogos están limitadas por el aspecto relativamente normal de la cavidad bucal en la mayoría de los niños, y por la aparición de la enfermedad a una edad anterior a la que suelen iniciar se las visitas periódicas al consultorio dental. Todo odontólogo, al tratar con niños, debiera estar consciente de las manifestaciones bucales de leucemia aguda, así como interesado en asumir un papel activo en el cuidado de los que se someten a tratamiento contra tal patología.

Es importante enfatizar, a los padres y médicos, la necesidad del tratamiento dental profiláctico para el paciente con leucemia aguda, mientras ésta se encuentra en remisión. Tal tratamiento debe consistir en las medidas necesarias para que las encías, periodonto y dientes se encuentren en un estado óptimo de salud. Lo más importante es acentuar la odontología preventiva.

### Bibliografía

1. HUGGLEY, C.M. (1972) *Acute leukemia: general considerations and acute granulocytic leukemia*. In Hematology, Williams, W. J., McGraw-Hill, Chap. 54.
2. REIDAN, S.E. (1964) *The leukemias*. In *Marx, J.H. and Steward, T.K. eds. Recent trends in cancer research*, Vol. 13, New York, Chap. 3.
3. HADJI, A. y cols. (1969) *The clinical management of leukemia*. *Amer. J. Med.* 28: 777-90, Mayo.
4. BOHME, G.P. (1971) *Oral complications of the acute proliferative disease*. *Post Grad. Med. J.* 49: 115-121, Enero.
5. CURTIS, A.B. (1971) *Childhood leukemias: initial oral manifestations*. *J. Amer. Dent. Ass.* 82: 154-64, July.
6. WHITE, G.F. (1970) *Oral manifestations of leukemia in children*. *Oral Surg.* 29: 420-27, Marzo.
7. SPENCER, H.S. (1957) *Leukemia as a dental problem*. *J. Amer. Dent. Ass.* 55: 899-18.
8. LYNCH, M.A. y Ship, E.L. (1967) *Initial oral manifestations of leukemia*. *J. Amer. Dent. Ass.* 74: 932-45, Oct.
9. LYNCH, M.A. y Ship, E.L. (1967) *Oral manifestations of leukemia: a post diagnostic study*. *J. Amer. Dent. Ass.* 74: 113-14, Nov.
10. PARRILL, E.A. (1944) *Oral manifestations of leukemia in the oral persons in the United States*. *Amer. J. Ortho. and Oral Surg.* 30: 516-23, Sept.
11. HENDER, E.B. (1944) *Bone changes in leukemia*. *Amer. J. Ortho. and Oral Surg.* 30: 556-63, Sept.
12. CURTIS, A.B. (1971) *Childhood leukemias: osseous changes on basis of panoramic dental radiographs*. *J. Amer. Dent. Ass.* 83: 944-7, Oct.
13. DOELLINGER, M.R. y cols. (1968) *Cancer therapy*. In *Disease month. Yearbook medical publications*, Chicago.

MONTHS No. 11  
MEXICO 4, D. F.



CENTRO DE INVESTIGACIONES E  
IMPLANTOLOGIA ORAL

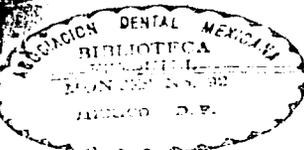
GII ORAL

150 hrs.  
DE IMPLANTES  
DENTALES Y  
REHABILITACION  
ORAL

CALZADA  
VALLEJO No. 99  
C.P. 06250  
TEL 597-94-97

CURSO MAGISTRAL  
TEORICO PRACTICO

FECHA DE INICIO  
14 DE ENERO DE 1991



# Detección de la frecuencia de manifestaciones bucales en niños con leucemia aguda



\* Dra. Reyna Sandoval Guzmán.  
 \*\* Dr. Sergio Ojeda León.

\* Cirujano Dentista, Egresada de la Universidad Autónoma Metropolitana - Xochimilco

Especialista en Estomatología Periférica Instituto Nacional de Pediatría, Subsecretaría de Investigación en Estomatología Periférica Instituto Nacional de Pediatría.  
 Profesora del Programa en Odontopediatría, Universidad Autónoma del Estado de México.

\*\* Especialista en Estomatología Periférica, Instituto Nacional de Pediatría, Jefe de Servicio de Estomatología Periférica en el Instituto Nacional de Pediatría, Coordinador del Postgrado en Odontopediatría, Universidad Autónoma del Estado de México, Autor de Artículos Científicos en el Anuario de Estomatología Periférica, Presidente de la Asociación de Odontología Infantil en el D.F.

## ANTECEDENTES



leucemia es una neoplasia de las células sanguíneas, que se caracteriza por la proliferación y el crecimiento irrestricto,<sup>1</sup> dando como resultado la afección de las series granulocítica,

normoblastica y megacariocítica, asociada a varios factores predisponentes o contribuyentes de muy diversa índole, incluidos los de tipo ambiental, genético virus y estados de inmunodeficiencia.<sup>17</sup>

La leucemia aguda (LAL), es la forma más común de cáncer en niños.<sup>3,17</sup>

La leucemia aguda se clasifica en leucemia aguda linfoblástica (LAL) y leucemia aguda no linfoblástica (LANL), esta clasificación se basa en los caracteres morfológicos, inmunológicos, bioquímicos y citogenéticos de las células neoplásicas.<sup>17</sup>

El grupo colaborativo Franco Americano Británico (FAB), clasifica a la (LAL) en los tres grupos LAL, L1, L2, L3. Los linfoblastos L1 son células de menor tamaño, con escaso citoplasma y nucleolos

poco visibles, los Linfoblastos L2 son de mayor tamaño, muestran gran heterogeneidad en sus dimensiones, nucleolos prominentes, y su citoplasma más abundante, los infoblastos del tipo L3 tienen como característica su intensa basofilia citoplasmática, gran tamaño y a menudo vacuolación, las L3 son morfológicamente idénticas a las del linfoma de Burkitt.

En relación a la caracterización inmunológica se clasifica como T y B no T no B, considerándose como una enfermedad heterogénea en la transformación leucémica y la expansión clonal pueden surgir en etapas diferentes de la diferenciación de los linfocitos.

El grupo FAB clasifica a la LANL en 7 subtipos. La LALN - M1, mielocítica aguda sin diferenciación; LALNL - M2, mielocítica aguda con diferenciación; LALN - M3, promielocítica; LALN - M4, mielomonocítica aguda, LALN - M5, monocítica aguda; LALN - M6, antroleucemia; LALN - M7, leucemia megarioblástica.

El cuadro clínico se agrupa en cuatro síndromes: anémico, neutropénico e infiltrativo, que derivan de la falta de hematopoyesis normal y a la diseminación extramedular de las células leucémicas, la evolución del padecimiento puede durar días, semanas y en algunos casos meses.<sup>3,17</sup>

Las características biológicas de la enfermedad son factores que permiten predecir el pronóstico de cada paciente. Son factores pronóstico: la edad, cuenta inicial de leucocitos, diagnóstico citomorfológico y genético, sexo, infiltración al SNC, hígado, riñón, bazo, mediastino, infiltración a cadenas ganglionares.<sup>3,17</sup>

Tratamiento. En años recientes el tratamiento de los niños con LAL se ha vuelto cada vez más

complejo debido a la heterogeneidad de la enfermedad, y que todos los niños podrían estratificarse en diversos grupos de riesgo, que indican que ya no es posible tratar a todos con un régimen estándar.

La quimioterapia de combinación, con radioterapia a sitios de difícil acceso (encefalo), o sin ella, es el principal método terapéutico para combatir la LA. Se divide el tratamiento en cuatro fases principales: inducción a la remisión; profilaxis al SNC; consolidación y conservación del lapso de enfermedad.<sup>3,12</sup>

En la actualidad en promedio en el 60% de los niños con LAL se ha logrado remisión completa e ininterrumpida cinco años después del diagnóstico inicial, y en muchos casos se ha considerado que ha habido curación (Poplack D.G.)

En la LANL, los avances logrados en los últimos 20 años en el tratamiento no han igualado a los de terapéutica de la LAL, la creación reciente de nuevas estrategias quimioterapéuticas de la LANL, mejor asistencia de sostén y el trasplante de médula ósea, se han acompañado de un incremento de la supervivencia global en niños con LANL (Lampkin E. C. et. al.)

La cavidad oral es una parte del organismo que se ve afectada en el paciente leucémico según Shepherd en un 27%; las manifestaciones secundarias y terciarias<sup>9</sup>.

- I. Las lesiones bucales primarias son propias de la enfermedad, encontramos: a) Infiltrados leucocitarios gingivales que se manifiestan como agrandamientos de la encía papilar, que puede llegar a cubrir la totalidad de la corona dentaria, el tejido se muestra friable, de color rojo púrpura, libre de puntillero, puede existir necrosis de los tejidos de sostén, la probable relación del agrandamiento gingival es directa con la cantidad de células malignas.
- b) Infiltración leucémica a estructuras óseas orales, el 62% de pacientes con leucemia aguda, presentan cambios radiográficos en la fase aguda, como radiolucidez a nivel de los ápices dentarios clínicamente se manifiestan con dolor y movilidad que se pueden llegar a confundir con una enfermedad pulpar.<sup>7</sup>

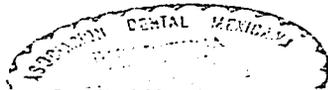
II. Lesiones bucales secundarias. También a consecuencia del padecimiento sistémico:

- a) Anemia que se manifiesta como palidez de la mucosa, cuando los valores de Hb, se encuentran por debajo de 6 g/l, debido a que los percursoros de los elementos de la fórmula roja son reemplazados por la proliferación de células malignas.
- b) Tendencia a hemorragias, cuando el número de plaquetas se encuentra por debajo de 40,000 por mm<sup>3</sup>, se manifiesta como gingivorragias petequias y equimosis. Las zonas más comunes de sangrado son labios, lengua, encía, marginal.<sup>13</sup>
- c) Incremento a la susceptibilidad a infecciones. Los neutrofilos sirven como mecanismo de defensa contra microorganismos patógenos, la neutropenia esta asociada con el incremento al riesgo de infecciones causadas por gérmenes oportunistas cuando la cifra de neutrofilos totales se encuentra en 500 mm<sup>3</sup> aprox.<sup>14,15</sup> causando alteraciones de la microflora normal, incrementando su número y patogenicidad, llegando a causar infecciones por hongos, siendo el más común candida albicans, que según Segelman, se presentan en un 93% de los casos, clínicamente se caracterizan como placas blanquisinoamarillentas, con halo eritematoso, que al desprender dejan una zona sangrante que involucra con más frecuencia, encía, lengua, paladar y mucosa bucal.<sup>16,9</sup>

Infecciones bacterianas, por bacilos gram negativos como pseudomonas klebsiella, E. coli, enterobacter, estafilococo, además de las ulceraciones secundarias por infección.<sup>7,10,13</sup>

Infecciones virales, el más común es el herpes simple, tipo I, que intraoralmente son lesiones que muestran predilección por la mucosa no queratinizada, se presentan como úlcera crateriformes, bien definidas, con bordes blanquesinos, cubiertos por una pseudomembrana que coagocen, dolorosas.

La antibioticoterapia en pacientes neutropénicos causa alteraciones en la composición de la



microflora oral, de tal forma que los microorganismos exógenos potencialmente patógenos no logran eliminarse, y los endógenos incrementan su número y patogenicidad.<sup>7, 14</sup>

Ulceraciones neutropénicas, son lesiones discretas con penetración a la submucosa, la base está cubierta por una capa blanquesina, que puede llegar a infectarse o abscedarse secundariamente.<sup>5, 14</sup>

III. Lesiones bucales terciarias. Son lesiones atribuibles directamente al tratamiento a base de quimioterapéuticos que recibe al paciente leucémico.<sup>1, 15</sup>

Los agentes quimioterapéuticos impiden la replicación desarrollo y maduración de células epiteliales; la boca es considerada como zona blanco a la acción de agentes citotóxicos, manifestando lesiones directas e indirectas.<sup>7</sup>

a) Lesiones bucales directas, causadas con más frecuencia por el metrotexato, vincristina, L-asparaginasa, ciclofosfamida, adriamicina, prednisona, dependiendo de la dosis y combinación de los mismos.<sup>4, 17</sup> Estos agentes citotóxicos, producen descamación de células epiteliales manifestándose como mucositis, la afección más severa es la mucosa no queratinizada, como mucosa bucal y labial, la que cubre el paladar blando, parte dorsal de la lengua, mucosa de la orofaringe, la menos afectada es la mucosa no queratinizada como la del paladar duro, encía y dorso de lengua.<sup>1, 2</sup>

Producen también neurotoxicidad, manifestándose como neuralgias en cara el nervio trigémino.<sup>7, 4</sup>

Defectos estructurales de textura y forma en los órganos dentarios se han encontrado hipoplasia en un 36% e hipodoncia en un 6.6%.

b) Lesiones bucales indirectas por agentes citotóxicos: incremento a la tendencia de sangrado en un 77% (labio 42%, lengua 35%); esto debido a la inhibición de la producción de magacarcitos, y la disminución de plaquetas.

Infecciones mucocutáneas orofaciales, causadas por herpes simple tipo I en un 39%, candidiasis orofaríngea en un 30%, infecciones de origen

paradontal y dental que evolucionan hasta celulitis.<sup>9, 11, 2</sup>

## OBJETIVO:

Detectar las manifestaciones bucales, que se presentan más frecuentemente en niños con leucemia aguda, en sus diferentes etapas, a través de inspección, exploración clínica y análisis de laboratorio.

## HIPOTESIS

Si la cavidad bucal del paciente leucémico muestra alteraciones a consecuencia de la infiltración neutropénica, trombocitopenia, anemia y agentes citotóxicos, entonces en las fases más agudas de la enfermedad la frecuencia de estas se verá incrementada.

## MATERIAL Y METODO

### DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO

Pacientes que acuden al INP, hospitalizados del servicio de hematología, edad 3 - 15 años, ambos sexos, con un número de 80 pacientes.

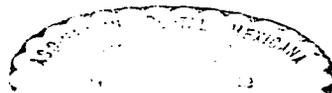
Quedarán excluidos del estudio aquellos pacientes con otras patologías (hipogammaglobulemia, ataxia-telangiectasia), con Sx. de Down, Sx. Wiskott-aldrich; aquellos pacientes gravemente enfermos con sangrado abundante, o que se encuentren intubados a respirador mecánico.

## METODOLOGIA

Se realizará un estudio observacional, transversal, prospectivo, descriptivo, en pacientes con Dx. de leucemia que acuden al servicio de Hematología, cuyo Dx. y Tratamiento, este a cargo del mismo servicio, en el Instituto Nacional de Pediatría.

A cada paciente hospitalizado se le realizará inspección y exploración armada de cavidad oral, con espejo bucal, abatelenguas, lámpara de mano y guantes, hecha por un solo operador.

Se revisarán, anotarán los resultados de laboratorio más recientes, de su expediente, tales como biometría hemática. Se anotarán los cambios que se presenten en cavidad oral al momento de realizarse la inspección y exploración bucal, en



la hoja de recopilación de datos como:

**Palidez:** que se observa como un color rosa pálido de los tejidos blandos.

**Petequia:** Mancha roja puntiforme, formada por efusión de sangre no desaparece por la compresión del dedo.

**Ulceración:** Pérdida de sustancia que se produce en forma aguda o subaguda, con tendencia a la cicatrización.

**Gingivorria:** Sangrado activo proveniente de encía. **Leve.** Cuando el sangrado se localice en encía marginal, de algunos órganos dentarios. **Severo.** cuando el sangrado provenga de encía marginal, papilar y sea generalizado.

**Hematoma:** Colección sanguinolenta que infiltra la mucosa.

**Infiltrado:** Es una lesión sólida, algo elevada, no inflamatoria o solo muy discretamente, irregular de contornos difusos, mas extendida en superficie que en profundidad y de una consistencia mayor que la mayor que la del tejido sano vecino.

**Mucositis:** Inflamación generalizada de la mucosa, con cambio de coloración a rojizo, doloroso.

**Moniliasis:** placas blanquesinas-amarillentas, con apariencia de leche cuajada, que al desprenderse dejan una zona sangrante, localizadas en tejidos blandos.

**Neuralgia:** Dolor a nivel del trayecto de un nervio sensitivo o mixto, lancinante.

**Odontalgia:** Dolor agudo de un órgano dentario.

**Hipoplasia:** Disminución de la textura de un órgano, de la composición histológica de un tejido.

**Xerostomía:** Sequedad de la mucosa.

## ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

- No. 1 Sexo
- No. 2 Edad mínima - máxima - media
- No. 3 Frecuencia de LAL - LALN
- No. 4 Etapas de tratamiento donde recaen el mayor número de las manifestaciones.
- No. 5 Tiempo de años el padecimiento
- No. 6 Correlación cifra de laboratorio (BH), con alteraciones.

- Bucales

- No. 8 Alteraciones bucales correlación con

etapa de tratamiento.

- No. 9 Correlación de alteraciones bucales con el tipo leucemia.
- No. 10 Tipo de alteración y localización en cavidad bucal.
- No. 11 Descripción de la frecuencia de las alteraciones.
- No. 12 Descripción del tipo de alteraciones.

## RESULTADOS

En relación a la frecuencia para sexo y edad se encontro que las leucemias agudas son mas frecuentes en el sexo femenino, ocuparon el 58.7%; en el sexo masculino fué de 41.2%, la edad promedio de 6.9 años de esta muestra.

En este estudio de acuerdo a la frecuencia del tipo de leucemia aguda; la leucemia aguda linfoblástica se presentó más frecuentemente en 78.75%, siendo la L AL-L1 la que ocupa el 55% del total de muestra.

La leucemia aguda no linfoblástica se presentó en el 21.25% de este estudio y la LANL tipo 3 con frecuencia de 8.7% del total de casos revisados.

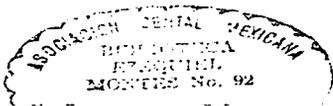
Las etapas de tratamiento de leucemia aguda donde recaen el mayor número de manifestaciones es en la inducción a la remisión con un 43.75%; Remisión completa continua en 41.25%; en las otras etapas no es significativo el resultado.

En cuanto a la correlación de cifras de laboratorio y alteraciones bucales, se encontró:

Palidez en un 43.75% con una hemoglobulina de 1.7g% mínima; 10.5g% media; 14g% máxima. Apesar que presenta una hemoglobulina de 14g% como máximo se manifestó palidez.

Por la presencia de lesiones causadas por microorganismos, las úlceras se manifestaron en un 42.25%; Herpes tipo I en 32.35%; candidiasis en 23.52% de cada manifestación; cuando los leucocitos se encontraron como mínimo 100; medio 6819; máximo 48.700; en cuanto al total de la muestra ver gráfica.

Los transtornos hemorrágicos como gingivorragias, petequias, hematoma, se presentaron en un 27.5% del total de los pacientes, cuando las plaquetas se encontraban por abajo de 10,000 mm<sup>3</sup>.



El porcentaje de cada manifestación fue Patequias, 63.1% gingivorragia 31.5%, Hematoma 18.78%.

Las alteraciones bucales correlación etapa de tratamiento del total de niños revisados se obtuvo: Infiltrados leucositarios, en 6.25% en etapa de inducción a la remisión de todos los casos revisados.

Neuralgia trigeminal 7.5% relacionada directamente con la administración de vincristina, es decir, todos los pacientes con neuralgia trigeminal tomaban el medicamento.

Mucositis en 18.7%; a pesar de que a los niños se les administraba más de un medicamento; la mucositis se mostró con mayor frecuencia en aquellas combinaciones que contenían metotrexato; L-asparaginasa, ciclofosfamida, vincristina en este orden decreciente.

En cuanto al tipo de Alteración Bucal, localizaron en cavidad oral y frecuencia se encontró:

Palidez se presentó 43.75%, la zona de localización es con mayor frecuencia labios, mucosa labial; comisura labial de igual frecuencia carrillos, lengua, mucosa alveolar; también en menos frecuencia, paladar, piso de boca y margen gingival.

Patequias:

15% del total de la muestra con predilección en mucosa labial; carrillos, labios en orden de frecuencia.

Ulceras:

18.75% del total de la muestra con mayor predilección de labios, lengua, mucosa labial, paladar; con menor frecuencia en comisura labial, carrillos, piso de boca, mucosa alveolar.

Gingivorragias:

7.5% del total de la muestra, con localización exclusiva para margen gingival.

Sangrado en labios y mucosa labial se presentó pero con menor frecuencia.

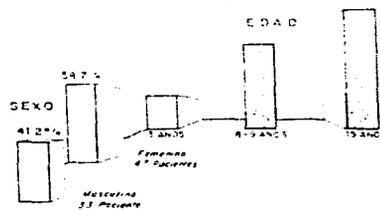
Hematoma - 3.75% del total de la muestra de igual predilección para lengua y labios; en mucosa labial y carrillos sólo en dos casos.

Infiltrado Leucositario, localizados a nivel de margen gingival y encía de dientes posteriores en 6.25% del total de la muestra.

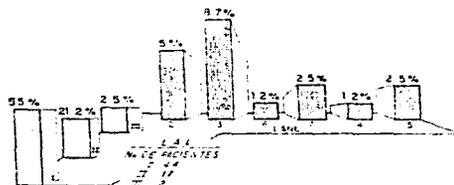
Mucositis se presentó en 18.7% del total de la muestra con mayor frecuencia de predilección

para localización en mucosa labial y labios; con mediana frecuencia mucosa alveolar, margen gingival y comisura labial; se presentó también en menor frecuencia en lengua, paladar, piso de boca.

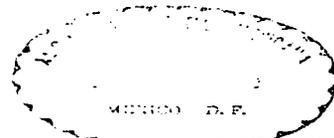
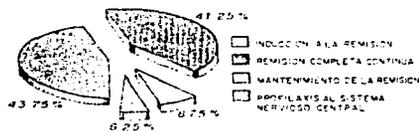
FRECUENCIA DE LEUCEMIA AGUDA POR EDAD Y SEXO



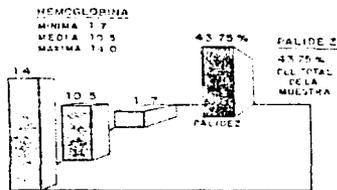
FRECUENCIA DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA Y LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA, TIPO V



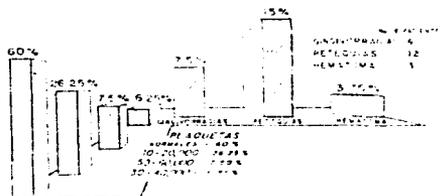
ETAPAS DE TRATAMIENTO DONDE REGRE EL MAYOR NUMERO DE MANIFESTACIONES BUCALES



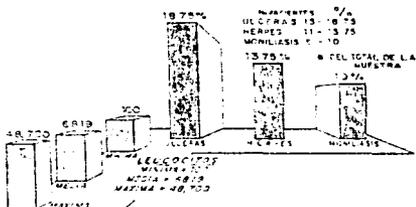
CORRELACION DATOS DE LABORATORIO CON ALTERACIONES CLINICA



CORRELACION DATOS DE LABORATORIO CON LAS ALTERACIONES CLINICAS



CORRELACION DATOS DE LABORATORIO CON ALTERACIONES BUCALES



Candidiasis, se presentó 10% del total de la muestra; con mayor predilección en lengua; en menor frecuencia mucosa labial, mucosa alveolar, paladar, carrillos y labios.

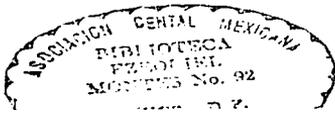
Herpes Simple tipo I, se presentó 13.75% del total de la muestra; con mayor frecuencia de localización en labios, y mucosa labial en menor frecuencia.

DISCUSION

En este estudio el 98% de los pacientes presentaron alguna manifestacion bucal, 11% más que lo indicado por Shepherd quien en su mismo estudio indica

TIPO DE ALTERACION, FRECUENCIA Y LOCALIZACION EN CAVIDAD BUCA

Porcentaje	LABIOS	COMISURA LABIAL	MUCOSA LABIAL	MUCOSA ALVEOLAR	CARRILLOS	MARGEN GINGIVAL	PIED DE BOCA	PALADAR	LENGUA
PALIDEZ %	38.75	25.25	28.75	22.5	23.75	21.25	20	21.25	23.75
PETEQUIAS %	3.75	—	6.25	—	5	—	—	—	—
ULCERAS %	12.5	2.5	7.5	1.25	2.5	6.25	2.5	3.25	7.5
GINGIVORRACIA %	8.25	—	2.5	—	—	13.75	—	—	—
HEMATOMA %	2.5	—	1.25	—	1.25	—	—	—	2.5
INFILTRADO %	—	—	—	—	—	6.25	—	—	—
MUCOSITIS %	11.25	5	12.5	6.25	5	6.25	2.5	2.5	3.75
MONILIA %	1.25	—	3.75	2.5	2.5	—	—	2.5	7.5
HERPES %	10	—	6.5	—	—	—	—	—	—



alteraciones de palidez cuando la hemoglobina está debajo de 5 g%, los resultados son iguales que los obtenidos para nuestro estudio los trastornos hemorrágicos cuando las plaquetas están debajo de 40,000/mm, según referencia de algunos autores, en nuestra población se encontró que estos se presentaron con más frecuencia cuando las plaquetas están por debajo de 10,000/mm.

Las infecciones por hongos (*Candida albicans*) se encontraron en sólo el 23.52% del total de pacientes a diferencia del 93% que indica Segelman.

Leggott Thoma reporta que el Herpes simple tipo I es la infección viral más común al igual que este estudio mostrando también afinidad por mucosas no queratinizadas (mucosa labial parte central de la lengua).

Este estudio está de acuerdo con los hallazgos de De Clark sobre "la boca como zona blanco" para la acción de agentes iatrogénicos.

En el estudio no se tenía contemplado el hallazgo de hipoplasia dentaria, porque la literatura hace poca referencia, sin embargo se presentó en un 26.25% con localización mayor en incisivos permanentes; igual frecuencia en premolares y molares.

### CONCLUSIONES

La actividad bucal de los pacientes leucémicos si se observó con alteraciones patológicas debidas a la neutropenia, anemia, trombocitopenia y el uso de agentes citotóxicos (quimioterapia); siendo más frecuentes estas alteraciones en las etapas o fases más agudas de esta enfermedad.

Las manifestaciones bucales más frecuentemente encontradas fueron la presencia de palidez, úlceras, lesiones herpéticas y por *Candida*.

Los análisis de laboratorio confirman que están relacionados en proporción inversa a las manifestaciones bucales, es decir entre más baja es la cifra, son más frecuentes las alteraciones.

En relación a las alteraciones bucales con el tipo de leucemia, no existe una relación estadísticamente significativa entre el tipo de leucemia y alteraciones bucales, lo que sí encontró es que la agudeza con que se presentaron es mayor en las leucemias no linfoblásticas.

### BIBLIOGRAFIA

1. Barret A. P., et al. Clinical characteristics and mechanisms involved in chemotherapy-induced oral ulceration. *ORAL SURG.* 63(4): 434-428. 1987.
2. Barrett A.P., et al. A long-term prospective clinical study of oral complications during conventional chemotherapy for acute leukemia. *ORAL SURG.* 63(3): 313-315. 1987.
3. Bello A. Hematología básica. EDICIONES MEDICAS HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO: 133-148, 1983.
4. Bowman y Rand. Farmacología bases bioquímicas y patológicas, aplicación clínica. Ed. Interamericana, 1986.
5. Bergmann O. J. et al. Potentially pathogenic Microorganisms in the oral cavity during febrile episodes in immunocompromised patients with haematologic malignancies. *SCAND J INFECT DIS 21 1989; 43-51.*
6. Dahlbl G. Effect of chemotherapy on dental maturity in children with hematological malignancies. *PEDIATRIC DENTISTRY; 11 (4): 303-6.*
7. Declerck D. Oral complications of Leukemia. *QUINTESENCE INTERNATIONAL; 19(8): 575-81, 1988.*
8. Dabout E. Diccionario médico Ed. EDESA.
9. Leggott P.J. et al. Oral manifestations of primary and acquired immunodeficiency diseases in children. *PEDIATRIC DENTISTRY; 9(2): 98-104. 1987.*
10. Minah G. E. Oral succession of gram-negative bacilli in myelodysplastic cancer patients. *J. OF CLINICAL MICROBIOLOGY 24(2): 210-213, 1986.*
11. Nelson V.C. Vaughan. Tratado de Pediatría. Ed. Interamericana, 1988.
12. Thoma Robert J. G. Patología oral. Ed. Salvat, 1983.
13. Wahlin Y. B. Changes in the oral microflora in patients with acute leukemia and related disorders during the period of induction therapy. *ORAL SURG.; 65(4): 411-417, 1988.*
14. Williford K. S. et al. The Safety of dental extractions in patients with hematologic malignancies. *J. OF CLINICAL ONCOLOGY; 7(6): 798-802, 1989.*
15. Wright D. G. Assessing the delivery of neutrophils to tissues in neutropenia. *BLOOD; 67(4): 1023-1030. 1986.*

