

106  
2º



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MANIFESTACIONES PERIODONTALES Y SU TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA

*Vo. B. 29/6/99*

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**CIRUJANA DENTISTA**  
P R E S E N T A :  
**YURIDIA PEDRAZA MEZA**



DIRECTOR: C.D.M.O. JUAN CARLOS SILVA BRAVO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON  
FALLA DE OPICEN

276419



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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

A DIOS, PORQUE ES QUIEN SIEMPRE ME ACOMPAÑA Y ME HA DADO  
LA OPORTUNIDAD DE VIVIR.

A MIS PADRES, POR GUIARME, AMARME, Y POR HABERME DADO LA  
HERENCIA MÁS VALIOSA QUE PUEDE HABER, MIS ESTUDIOS. NO  
PODRÍA TENER MEJORES PADRES.

A MIS ABUELOS, PORQUE AUNQUE NO ESTÉN AHORA TODOS  
CONMIGO, CON SU GRAN AMOR, ME HAN AYUDADO A SEGUIR  
ADELANTE.

A MIS TÍOS, POR EL APOYO QUE ME BRINDARON, PORQUE NO  
PODRÍA PAGÁRLES NI CON TODO EL ORO DEL MUNDO.

A TODOS AQUELLOS QUE DE ALGUNA U OTRA FORMA  
CONTRIBUYERON EN MI FORMACIÓN PROFESIONAL, PORQUE  
GRACIAS A ESO LOGRÉ UNO DE MIS MAYORES OBJETIVOS.

*GRACIAS*



---

## INTRODUCCIÓN

Los desordenes de la sangre y los tejidos formadores de la sangre, pueden provocar un profundo efecto en los tejidos periodontales y su respuesta a la placa bacteriana. La leucemia es una enfermedad incluida dentro de este grupo de desordenes sanguíneos. Esta enfermedad maligna es causada por la proliferación de los tejidos formadores de células blancas sanguíneas, especialmente dentro de la médula ósea. Normalmente, da como resultado el incremento en el número de leucocitos en la circulación periférica y otros tejidos, como los nódulos linfáticos, principalmente los cervicales y submaxilares.

Las leucemias se dividen en dos grandes grupos que son, las agudas y las crónicas, que a su vez se subdividen en linfocíticas, mielocíticas (granulocíticas) o monocíticas, estas últimas no se incluyeron en los temas de este trabajo, debido a que no existen muchas evidencias de su relación con manifestaciones periodontales.

En las leucemias agudas, las células son de tipo primitivo y en las formas leucémicas crónicas, las células son, al principio de tipo maduro, pero durante el progreso de la enfermedad, presenta las mismas características histológicas y clínicas que la leucemia aguda. Todo lo anterior se menciona dentro del capítulo I, donde se incluye la clasificación completa de los tipos



---

de leucemia, su etiología, la frecuencia con que se presentan en determinado tipo de población, sus manifestaciones clínicas y el tratamiento de cada una de ellas, que consiste principalmente en el uso de quimioterapia, radioterapia y en última instancia, trasplante de médula ósea.

Los signos y síntomas intraorales de la leucemia están en relación con la gravedad del déficit de leucocitos, hematíes y plaquetas normales maduros, otros signos pueden ser producidos por infiltración de células leucémicas en los tejidos bucales y por los efectos secundarios de los fármacos quimioterápicos empleados en el tratamiento de la enfermedad. En el capítulo II, se mencionan las diferentes manifestaciones bucales que se presentan en los pacientes leucémicos, debido a la enfermedad o al tratamiento de la misma. Las manifestaciones que más sobresalen son aquellas causadas por infecciones bacterianas y hongos debido a que estas son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con leucemia.

El tejido periodontal se ve marcadamente afectado debido a la terapia usada en su manejo. El capítulo III incluye todas aquellas manifestaciones periodontales que desarrollan los pacientes con leucemia, entre las cuáles destacan, el agrandamiento gingival ó gingivitis, hemorragias gingivales e infecciones y absesos periodontales. También se mencionan las manifestaciones clínicas de cada una y las recomendaciones para su



---

tratamiento que hacen algunos autores de acuerdo a estudios que han realizado en pacientes que presentan la enfermedad de que es objeto este trabajo.

Y por último, el capítulo IV explica la manera en la que se puede manejar odontológicamente al paciente leucémico. Se debe poner especial atención en que al paciente inmunodeprimido es importante mantenerlo de preferencia en la fase de prevención periodontal, debido a que una infección de este origen, puede ser un foco de infección muy importante para desarrollar manifestaciones aún más complejas e incluso la muerte en los pacientes con leucemia.



---

---

**ÍNDICE**  
**CAPÍTULO I**  
**LEUCEMIA**

CONTENIDO.....	PÁGINA
1.1. DEFINICIÓN.....	1
1.2. CLASIFICACIÓN.....	1
1.3. LEUCEMIA AGUDA.....	2
1.3.1. ETIOLOGÍA.....	3
1.3.2. LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA.....	4
1.3.2.1. Frecuencia.....	4
1.3.2.2. Clasificación.....	4
1.3.3. LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.....	5
1.3.3.1 Frecuencia.....	5
1.3.3.2 Clasificación.....	6
1.3.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	7
1.3.5. DIAGNÓSTICO.....	9
1.3.6. TRATAMIENTO.....	10
1.3.6.1. Leucemia Linfocítica Aguda.....	10
1.3.6.2. Leucemia Mieloide Aguda.....	12
1.4. LEUCEMIA CRÓNICA.....	13
1.4.1. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA.....	14
1.4.1.1. Etiología.....	14



---

---

1.4.1.2. Frecuencia.....	14
1.4.1.3. Manifestaciones clínicas.....	15
1.4.1.4. Tratamiento.....	16
1.4.2. LEUCEMIA MIELOIDEA CRÓNICA.....	16
1.4.2.1. Etiología.....	17
1.4.2.2. Frecuencia.....	17
1.4.2.3. Manifestaciones clínicas.....	18
1.4.2.4. Tratamiento.....	19

## **CAPÍTULO II**

### **MANIFESTACIONES BUCALES GENERALES DE LA LEUCEMIA**

2.1. ULCERACIÓN INDUCIDA POR DROGAS.....	23
2.2. ULCERACIÓN NEUTROPÉNICA.....	25
2.3. INFECCIONES.....	25
2.3.1. VIRUS HERPES SIMPPLEX.....	26
2.3.2. CANDIDIASIS.....	26
2.3.3. INFECCIONES BACTERIANAS.....	27
2.4. CARIES.....	28
2.5. HIPOPLASIA DEL ESMALTE.....	29
2.6. XEROSTOMÍA.....	29
2.7. ASPERGILLOSIS.....	29





---

---

## CAPITULO III

### MANIFESTACIONES PERIODONTALES EN PACIENTES CON LEUCEMIA

3.1. ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	31
3.1.1. ETIOLOGÍA.....	31
3.1.2. FRECUENCIA.....	33
3.2. MANIFESTACIONES.....	33
3.2.1. CAMBIOS EN LA MICROFLORA ORAL.....	34
3.2.2. AGRANDAMIENTO GINGIVAL.....	35
3.2.2.1. Etiología.....	35
3.2.2.2. Frecuencia.....	38
3.2.2.3. Signos y Síntomas.....	38
3.2.3. HEMORRAGIA GINGIVAL .....	39
3.2.3.1. Etiología.....	39
3.2.3.2. Frecuencia.....	39
3.2.3.3. Signos y síntomas.....	40
3.2.4. INFECCIÓN PERIODONTAL.....	40
3.2.4.1. Etiología.....	41
3.2.4.2. Frecuencia.....	44
3.2.4.3. Signos y síntomas.....	45



---

---

## CAPÍTULO IV

### MANEJO PERIDONTAL DEL PACIENTE CON LEUCEMIA

4.1 PREVENCIÓN.....	48
4.1.1. RADIOGRAFÍAS.....	51
4.2. USO DE CLORHEXIDINA EN EL CONTRO DE PLACA.....	51
4.3. CONTROL DE AGRANDAMIENTO GINGIVAL.....	54
4.4. CONTROL DE HEMORRAGIA GINGIVAL.....	54
4.5. CONTROL DE INFECCIONES PERIODONTALES.....	56
4.6. CIRUGÍA.....	57



---

## **CAPÍTULO I**

### **LEUCEMIA**

#### **1.1. DEFINICIÓN**

Las leucemias son un grupo heterogéneo de desordenes neoplásicos malignos de las células precursoras hematopoyéticas, caracterizada por cambios cualitativos y cuantitativos con disturbios en la maduración, diferenciación y proliferación de los leucocitos. Las células malignas reemplazan y suprimen los elementos normales de la médula ósea y originan anemia, trombocitopenia y deficiencia de leucocitos de función normal. Con el tiempo, las células leucémicas infiltran la circulación periférica, hígado, bazo, ganglios linfáticos y otros órganos destruyendo tejido sano.

#### **1.2. CLASIFICACIÓN**

Las leucemias se clasifican según el tipo celular y el grado de maduración de las células leucémicas. Las leucemias agudas se caracterizan por la presencia de células inmaduras (llamadas blastos) y por su evolución rápidamente mortal si no se tratan. Las leucemias crónicas se asocian, al menos al principio, a leucocitos bien diferenciados o maduros y tienen una evolución relativamente lenta.

Existen dos grandes variantes de leucemias agudas y crónicas: linfoide (también llamada linfocítica ó linfoblástica) y mieloide (también llamada



---

mieloblástica ó mielógena) de acuerdo a la línea celular proliferante.

Por lo tanto, una clasificación sencilla tendría cuatro grupos de leucémias: Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA), Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) y Leucemia Mieloblástica Crónica (LMC). A su vez las leucemias agudas se clasifican en subtipos de acuerdo a la diversa morfología que presentan.

### 1.3. LEUCEMIA AGUDA

La leucemia aguda es el resultado de uno o varios fenómenos malignos en un precursor hematopoyético temprano. En vez de proliferar y diferenciarse en forma normal, la célula afectada origina una progenie que no se diferencia, y continúa su producción de manera incontrolable. En consecuencia, se acumulan con rapidez células inmaduras llamadas blastos leucémicos, que al reemplazar la médula ósea en forma progresiva, disminuyen la producción de leucocitos, eritrocitos y plaquetas normales.<sup>1</sup>

Las leucemias agudas a pesar de sus diferencias de origen celular, comparten importantes características morfológicas y clínicas como anemia, infecciones y hemorragias.

Con el tiempo, los blastos leucémicos pasan al torrente sanguíneo y ocupan por último los ganglios linfáticos, bazo y otros órganos vitales. De no recibir tratamiento, la leucemia aguda es rápidamente letal, la mayoría de los pacientes fallece al cabo de varios meses de realizarse el diagnóstico. Sin



---

embargo, con el tratamiento apropiado, es posible alterar la evolución de la enfermedad e incluso curar a muchos de estos pacientes.<sup>1</sup>

### 1.3.1. ETIOLOGÍA

Aún se desconoce de manera exacta el origen de la leucemia, pero se atribuye a algunos factores de alto riesgo como son:

**RADIACIÓN:** La radiación ionizante es leucemógena, la magnitud de riesgo depende de la dosis de radiación, su distribución en el tiempo y la edad de la persona. Los riesgos son mayores a dosis más altas en periodos breves en personas jóvenes.<sup>1</sup> las personas más susceptibles son aquellas expuestas a radiación por bombas atómicas y radioterapia, así como los radiólogos mal protegidos.<sup>2</sup>

**FACTORES GENÉTICOS Y CONGÉNITOS:** Existe predisposición genética a la leucemia. Diversos trastornos autosómicos recesivos con inestabilidad cromosómica son propensos a terminar en leucemia aguda, como el síndrome de Bloom, la anemia de Fanconi y la ataxia telangiectásica. Otras afecciones congénitas como el síndrome de Down y la agammaglobulinemia infantil ligada a X.<sup>1</sup> Se han publicado casos de familias con una frecuencia alta de la enfermedad. Si se desarrolla leucemia en un gemelo idéntico antes de los 10 años, el hermano no afectado tiene una posibilidad de cinco en desarrollar la enfermedad con posterioridad.



---

**SUSTANCIAS QUÍMICAS:** La exposición al benceno origina hipoplasia medular, que puede evolucionar en leucemia aguda.

**FÁRMACOS:** La leucemia aguda se ha asociado a la administración de fenilbutazona, cloramfenicol y sulfonamidas. También quienes se tratan con ciertos fármacos anticancer tienen mayor riesgo de padecer leucemia, principalmente pacientes con linfoma sometidos a quimioterapia y radiación.<sup>3</sup>

**VIRUS:** Se considera que el virus linfotrópico de células T humanas, tipo I (HTLV-I), un virus RNA envuelto de filamento único es el agente causal de la leucemia de células T en el adulto.<sup>1</sup>

### 1.3.2. LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA)

#### 1.3.2.1. FRECUENCIA

La leucemia linfocítica aguda es una enfermedad que afecta mayoritariamente a niños y adultos jóvenes y representa el 80% de las leucemias agudas en la infancia. Muestra su máxima incidencia hacia los cuatro años de edad, tiene más prevalencia en las personas blancas y en los niños que en las niñas.<sup>4</sup>

#### 1.3.2.2. CLASIFICACIÓN

Las LLA pueden dividirse según ciertos criterios morfológicos e inmunológicos. En la clasificación Franco-Américo-Británica (FAB) de las leucemias agudas se han establecido los subtipos morfológicos:



---

L1: Células pequeñas, uniformes, con nucléolos confusos y citoplasma escaso, es una variante de leucemia infantil.

L2: Células de tamaño heterogéneo con características de L1 y L3, con nucléolos, es una variante de leucemia adulta.

L3: Células grandes, homogéneas, con nucléolos prominentes, citoplasma abundante y basófilo. Tipo linfoma de Burkitt.

Existe una subclasificación inmunológica, que se basa en el origen de los linfoblastos leucémicos y en su estadio de diferenciación. Esta clasificación tiene implicaciones pronósticas:

Leucemia de células B: deriva de los linfocitos B o sus precursores, representa el 65% de los casos con LLA.

Leucemia de células T: deriva de los linfocitos T y representa el 20% de los casos con LLA.

Leucemia de célula nula: se origina de la célula T o B y representa el 15% de los casos con LLA.<sup>1,3-5</sup>

### 1.3.3. LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

#### 1.3.3.1. FRECUENCIA

La leucemia mieloide aguda afecta fundamentalmente a adultos de 15 a 39 años. Sólo constituye el 20% de las leucemias infantiles. La LMA es extraordinariamente heterogénea.<sup>4</sup>



---

### 1.3.3.2. CLASIFICACION

La leucemia mieloide aguda de acuerdo a la FAB se divide en siete subtipos de acuerdo al grado de la maduración celular y la diferenciación está hecha por métodos citoquímicos y citológicos.<sup>5</sup>

**M1:** Leucemia mielocítica aguda sin diferenciación, con predominio de mieloblastos, representa el 20% de las LMA.

**M2:** Leucemia mielocítica aguda con diferenciación, con predominio de mieloblastos y promielocitos, representa el 30% de las LMA.

**M3:** Leucemia promielocítica aguda, con promielocitos granulados, representa el 5% de las LMA.

**M4:** Leucemia mielomonocítica aguda, con clara diferenciación mielocítica y monocítica, representa el 30% de las LMA.

**M5:** Leucemia monocítica aguda, con promonocitos o blastos indiferenciados, representa el 10% de las LMA.

**M6:** Eritroleucemia aguda, predominio de eritroblastos abirragados, megaloblastoides y mieloblastos, representa el 5% de las LMA.

**M7:** Leucemia aguda megacariocítica, con blastos indiferenciados pleomorfos, representa el 5% de la LMA.<sup>4,5</sup>

### 1.3.4. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA LEUCEMIA AGUDA

Las leucemias agudas mieloides y linfoides tienen varias características clínicas comunes. Ambas se manifiestan de forma brusca y tormentosa, por





---

lo que los pacientes se diagnostican en los tres meses siguientes al comienzo de los síntomas.<sup>4</sup>

La anormalidad responsable de los signos y síntomas de la leucemia aguda es la proliferación o acumulación de leucocitos leucémicos en la médula ósea u otros órganos. En general la LLA tiende a infiltrar más comúnmente los órganos que la LMA. La función inadecuada de la médula es responsable de la mayoría de las manifestaciones comunes de la patología y sus complicaciones.<sup>6</sup>

#### ANEMIA

Causa fatiga, palidez y cefalea, y en personas predispuestas, angina o insuficiencia cardíaca.

#### TROMBOCITOPENIA

Casi el 33% de los enfermos presentan hemorragias clínicamente obvia (normalmente después de comenzar la quimioterapia), por lo general petequias, equimosis, hemorragias gingivales, epistaxis o hemorragia franca.

#### GRANULOCITOPENIA

Severa neutropenia, alrededor del 33% de los pacientes con LMA y un poco menos con LLA sufren infecciones importantes o de peligro de muerte, casi todas ellas de origen bacteriano.<sup>1-4</sup>

#### FIEBRE

Es un síntoma común en los casos de leucemia aguda así como en el curso de la patología, en la mayoría de los casos se debe a infecciones,



---

hemorragias, necrosis tisular y en ocasiones se atribuye al proceso leucémico por sí mismo.

### **MENINGITIS LEUCÉMICA**

Más de la mitad de los niños con LLA presentan infiltración meníngea, ésta es menos frecuente en los que padecen LMA. Es generalmente una complicación tardía.

### **COMPLICACIÓN OSEA**

Del 15 al 25% de los niños con leucemia aguda (particularmente linfocítica) se quejan de dolor predominante (principalmente hipersensibilidad costal y esternal), con frecuencia, las radiografías muestran lesiones esqueléticas. Los signos y síntomas de la afección ósea, pueden propiciar la aparición de artritis y fiebre reumática.<sup>6</sup>

La infiltración de órganos y tejidos por células leucémicas origina linfadenopatía, hepatomegalia y esplenomegalia.

Las células pueden infiltrar el sistema nervioso central o nervios periféricos y causar parálisis de los pares craneales, parestesia, anestesia y parálisis.

Existen ciertas manifestaciones clínicas específicas de los subtipos de leucemia aguda.

Los pacientes con leucemia promielocítica, tienen la combinación de trombosis y hemorragia, debido al agotamiento de los factores de coagulación.



---

Los tumores localizados constituidos por células leucémicas se llaman cloromas, principalmente aparecen en la LMA.

Se observa una masa mediastínica con frecuencia en la LLA de células T (como reflejo de la afección del timo), así como aumento de tamaño de las amígdalas o infiltrados cutáneos.

La infiltración de las encías es característica de la LMA M4 y M5. La M6 por lo general tiene una fase prodrómica prolongada.

En la LLA se encuentra especialmente la afección testicular.

Cuando el recuento blástico circulante es muy elevado (crisis blástica) el paciente puede estar confuso, con dificultades de respiración como consecuencia de la alteración de la circulación cerebral y pulmonar.<sup>1,2,4</sup>

### 1.3.5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de leucemia aguda se establece con un exámen de laboratorio de sangre periférica y médula ósea. La cifra periférica de leucocitos suele estar elevada, pero en algunos casos es normal o hay leucopenia; se denomina leucemia subleucémica o aleucémica. En casi todos los pacientes se encuentran cifras importantes de precursores granulocíticos o linfocíticos inmaduros o incluso células madre en sangre periférica acompañadas de anemia y trombocitopenia importantes.

El exámen microscópico de un aspirado de médula ósea establece el diagnóstico.<sup>3</sup>



---

### 1.3.6. TRATAMIENTO

Gracias a los adelantos en programas eficaces de quimioterapia combinada y el trasplante de médula ósea ha sido posible curar a muchos pacientes con leucemia aguda. En virtud de que estos tratamientos son complejos, es preferible realizarlos en centros con servicio de apoyo apropiados y experiencia en el tratamiento de leucemias.

El diagnóstico de leucemia suele implicar un choque psicológico intenso para el paciente y su familia. Por lo tanto, además de estabilizar al enfermo desde el punto de vista hematológico y metabólico se debe establecer una charla formal con el paciente y la familia antes de iniciar el tratamiento, en la que se les asesora sobre el significado del diagnóstico de leucemia y las consecuencias terapéuticas.<sup>1</sup>

#### 1.3.6.1. LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA)

La terapéutica inicial de la LLA puede dividirse en tres fases: inducción de la remisión, tratamiento posremisión y profilaxis del sistema nervioso central.

**INDUCCIÓN DE LA REMISIÓN:** se busca disminuir los blastos leucémicos a valores no detectables y el restablecimiento de la función normal de la médula. Se utilizan combinaciones terapéuticas anticáncer que incluyen Vincristina y Prednisona, y en la mayor parte se añaden L-asparginasa, Daunorubicina o ambas, administrándolas de tres a cuatro semanas. Con



---

esto es posible lograr la remisión completa en el 90% de niños y 75% de adultos.<sup>1,2,3,4.</sup>

**QUIMIOTERAPIA POSREMISIÓN:** (también llamada etapa de consolidación)

Si el tratamiento no se continúa después de inducirse la remisión completa, en casi todos los pacientes habrá recaída al cabo de varios meses. La quimioterapia posremisión se administra en diversas combinaciones dosis y programas. Suelen elegirse medicamentos anticáncer que no se utilizaron en la etapa de remisión inicial, se incluyen dosis altas de Metotrexato, Ciclofosfamida y Citarabina, entre otros. El régimen de "sostén", consiste en dosis bajas, diaria o semanal en consulta externa y durante periodos prolongados, los medicamentos más comunes utilizados en este son 6-mercaptopurina diario y Metotrexato cada una o dos semanas durante dos o tres años.

**PROFILAXIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** el hecho de que casi ninguno de los quimioterapéuticos administrados por vía intravenosa u oral penetren en forma satisfactoria en el SNC, propicia que este sea un sitio común de recaídas. Se utiliza Metotrexato intratecal solo, Metotrexato intratecal combinado con 2 400 cGy al cráneo, o 2 400 cGy al eje craneorraquídeo.<sup>1</sup>

**TRANSPLANTE DE MÉDULA ÓSEA:** el objetivo es erradicar todas las células malignas y reemplazarlas con la médula ósea normal transplantada. Los injertos de médula ósea pueden ser singénicos (de un gemelo idéntico



---

genéticamente), alogénicos (de un donador similar genéticamente pero no idéntico) o autólogos, en los cuáles se extirpa antes de la quimioterapia una porción de la médula del paciente, se conserva y se reimplanta después de la terapéutica.<sup>3</sup> las principales limitaciones del trasplante son la enfermedad de injerto contra huésped, neumonía intersticial y recurrencia de la enfermedad.<sup>1</sup>

#### 1.3.6.2. LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

Tiene un peor pronóstico que la LLA, ya que el efecto antileucémico específico de los medicamentos disponibles para tratar esta alteración es pequeño y la mayoría de los pacientes muere al cabo de dos años después del diagnóstico. Una razón importante de la mortalidad es la toxicidad de la combinación de medicamentos utilizados para tratarla.<sup>3,7</sup>

**INDUCCIÓN DE LA REMISIÓN:** "el tratamiento con una combinación de Daunomicina y Citarabina asegura una remisión completa en 60 a 80% de pacientes con LMA, pero causando estos fármacos mielosupresión intensa", menciona J.Claude Bennett <sup>1</sup>. Y Malcom A.Lynch <sup>3</sup>, asegura que la combinación anticancerígena de Daunorrubina, Arabinosilcitosina y 6-tioguanina (DAT) es muy eficaz y agota esencialmente la médula de elementos normales, pero altamente tóxica.

**QUIMIOTERAPIA POSREMISIÓN:** Cursos intensivos de Daunomicina y Citarabina a dosis convencionales.<sup>1</sup>



---

Es indispensable la terapia de soporte con transfusiones sanguíneas control de la infección, manejo de la tendencia hemorrágica y corrección del problema electrolítico.<sup>7</sup> Se utilizan ampliamente eritrocitos aglomerados para disminuir los signos y síntomas de anemia.<sup>3</sup>

**PROFILAXIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.** No se ha comprobado que esta mejore la supervivencia total de la enfermedad en este tipo de leucemia.<sup>1</sup>

**TRANSPLANTE DE MÉDULA ÓSEA.** Realizar el trasplante de médula ósea de un hermano idéntico representa la mejor posibilidad de curación en pacientes con LMA que no tienen remisión inicial o recaen después de la quimioterapia.

#### 1.4. LEUCEMIA CRÓNICA

Las leucemias crónicas se caracterizan por la presencia de gran número de células bien diferenciadas en médula ósea, sangre periférica y tejidos, con una evolución clínica prolongada, aún sin tratamiento. Ello la diferencia de la aguda, en la cuál predominan células inmaduras y la evolución clínica, cuando no se trata, conduce a la muerte en meses. Los dos tipos principales de leucemia crónica son mielocítica (ó granulocítica) crónica (LMC) y linfocítica crónica, que difieren en su evolución, presentación clínica, pronóstico y tratamiento.<sup>3</sup>



---

### 1.4.1. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC)

La leucemia linfocítica crónica es una neoplasia que se caracteriza por la acumulación de linfocitos monoclonales. Mas del 90% de los casos incluye linfocitos B, que tienen a su cargo la síntesis de inmunoglobulina, mas que los T, que constituyen sólo el 5% de las afecciones. En la LLC los linfocitos B no llevan a cabo su función inmunitaria normal y no se diferencian en células plasmáticas normales que producen inmunoglobulina cuando se exponen a un antígeno. Una razón de la evolución lenta de la enfermedad es que, a diferencia de las células en otras formas de leucemia, las de LLC no suprimen las células medulares normales hasta una fase tardía de la evolución de la enfermedad.<sup>1,3</sup>

#### 1.4.1.1. ETIOLOGIA

Se desconoce la causa de la leucemia linfocítica crónica. El agrupamiento familiar es más común en la LLC que en otros tipos de leucemia. Se considera que las sustancias químicas herbicidas o pesticidas juegan un papel etiológico en esta enfermedad. Los defectos inmunitarios pueden ser una de las causas de la enfermedad. No se ha demostrado una causa vírica, ni por radiación ionizante.<sup>1,2</sup>

#### 1.4.1.2. FRECUENCIA

La LLC es la forma menos agresiva de todas las leucemias, ocurre con mayor frecuencia en varones con mas de 40 años y la edad de inicio más





---

común son los 60. Representa aproximadamente un 25% de todos los casos de leucemia.<sup>4</sup>

#### 1.4.1.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Muchos pacientes con LLC son asintomáticos, y la enfermedad se diagnostica cuando se observa linfocitosis absoluta en sangre periférica durante la valoración por otras enfermedades o el examen físico usual.

Al haber infiltración medular, se presenta anemia, trombocitopenia que produce palidez, debilidad, disnea y púrpura. La infiltración por otros tejidos produce linfadenopatía, esplenomegalia, hepatomegalia e infiltrados leucémicos de piel y mucosa.

La linfadenopatía cervical y el crecimiento amigdalino son signos frecuentes de LLC en cabeza y cuello.

Los pacientes presentan cierto grado de hipogammaglobulinemia, con aumento de la susceptibilidad a infecciones bacterianas, también son muy comunes las debidas a virus varicela-zoster. En una fase tardía de la enfermedad, la linfadenopatía masiva puede causar obstrucción intestinal o uretral e ictericia obstructiva.

Los infiltrados leucémicos originan masas en la piel, disfunción hepática, mal absorción intestinal, obstrucción pulmonar o compresión del sistema nervioso central o periférico. Las inmunoglobulinas anormales pueden producir anemia hemolítica o trombocitopenia.<sup>1,3</sup>



---

#### 1.4.1.4. TRATAMIENTO

Existe mucha controversia sobre si deben tratarse los pacientes asintomáticos, pues estos presentan a menudo un curso benigno durante meses o años, ya que el tratamiento puede tener complicaciones y efectos secundarios, y no siempre se mejora la supervivencia del paciente.

La mayoría de los oncólogos, hasta que se presentan los signos y síntomas importantes de la enfermedad administran fármacos alquilantes como el Clorambucil o Ciclofosfamida, pueden administrarse aunados a corticoesteroides (por lo general prednisona) para controlar los efectos hiperinmunitarios en eritrocitos y plaquetas.<sup>1,2,3,4,7</sup> esta combinación ha sido mostrada con grandes resultados para la remisión y prolongación de la supervivencia media. El tratamiento alternativo incluye el uso de nucleósidos análogos y trasplante de médula ósea alogénica, puede ser considerado en pacientes que tienen recaídas o en aquellos con enfermedad refractaria se una en combinación con quimioterapia.<sup>8</sup>

También puede utilizarse radiación para controlarse manifestaciones localizadas de la enfermedad.

#### 1.4.2. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)

La leucemia mieloide crónica es un trastorno de la médula ósea, bazo y otros órganos formadores de sangre, en el que los elementos medulares, sobre todo granulocitos, y en ocasiones, megacariocitos y precursores



---

eritroides proliferan de forma excesiva. Después de un periodo variable de tiempo, que va de meses a años, la mayoría de casos terminan en un proceso leucémico agudo refractario.<sup>2</sup>

La enfermedad se identifica por alteraciones genéticas que se observan en los cromosomas de los pacientes: el 90% de enfermos con LMC, tiene en el cromosoma Filadelfia un defecto genético adquirido que resulta de la traslocación del material genético del cromosoma 22 al 9; otra alteración es el crecimiento de fosfatasa alcalina de los leucocitos, estas dos anormalidades bioquímicas no se encuentran en las otras formas de leucemia.<sup>1,2,3,4,5</sup>

#### 1.4.2.1. ETIOLOGIA

En la mayoría de los casos, la causa no está clara, aunque las radiaciones ionizantes se asocia con algunos casos. Louis F. Rose<sup>2</sup>, menciona que la prolongada exposición al benceno puede provocar LMC, pero J.Claude Bennett (1) desecha esta suposición.

#### 1.4.2.2. FRECUENCIA

La LMC es una enfermedad de adultos jóvenes o de mediana edad, con una máxima incidencia en la cuarta y quinta década de la vida. Existe un ligero predominio en varones, pero la evolución clínica en general es similar en



---

ambos sexos. Esta forma de leucemia representa alrededor del 15 al 20% de todos los casos de leucemia.<sup>4</sup>

#### 1.4.2.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La LMC tiene dos fases: crónica y blástica. Durante la primera se encuentra gran número de granulocitos en médula ósea y sangre periférica, pero las células conservan sus funciones normales.

Se requieren entre 5 y 8 años desde que se forma la primera célula LMC para que se presenten signos y síntomas clínicos. La fase blástica que tiene lugar de 2 a 4 años después del diagnóstico, se caracteriza por la transformación maligna adicional en células inmaduras, que actúan en forma similar a las de la leucemia aguda. Por ello, las LMC terminan en un proceso leucémico agudo refractario.<sup>3</sup>

#### FASE CRÓNICA:

El comienzo de la LMC suele ser lento y los síntomas iniciales suelen ser muy inespecíficos, por ello, el enfermo no identifica síntomas durante los primeros años y la enfermedad normalmente se descubre en un examen rutinario en donde se observan esplenomegalia o una cifra elevada de leucocitos en bazo y médula ósea. Los pacientes con leucocitosis más altas y bazos más grandes, tienen mayor número de síntomas.

Las principales molestias en LMC son fatiga, pérdida ponderal, malestar, saciedad fácil y sensación de plenitud en el cuadrante superior izquierdo.



---

A veces el primer síntoma es una sensación de peso en el abdomen causada por esplenomegalia característica de la enfermedad. La evolución de la LMC es la de una lenta progresión e incluso sin tratamiento puede esperarse una supervivencia media de tres años.

#### FASE BLÁSTICA:

Tras un periodo variable, con una media de tres años, alrededor del 50% de los pacientes entran en una "fase acelerada", durante la que se produce un fracaso gradual de la respuesta al tratamiento, aumentan la anemia y la trombocitopenia (que puede causar hemorragias, petequias y equimosis), aparecen nuevas alteraciones citogenéticas por último una transformación a un cuadro que recuerda al de la leucemia aguda.

A medida que avanza la enfermedad, los síntomas empeoran y se ven afectados otros órganos, como el hígado (hepatomegalia), los ganglios linfáticos (adenopatías) y la piel (púrpura). Aumenta la susceptibilidad de los pacientes a las infecciones debido a la presencia de leucocitosis. Si no se trata, la muerte ocurre en el transcurso de meses después del inicio de la fase blástica.<sup>1,4,5</sup>

#### 1.4.2.4. TRATAMIENTO

Con frecuencia se controla con éxito la fase crónica de la LMC. Si la enfermedad se descubre cuando el paciente es asintomático, sólo se requiere vigilancia cuidadosa. Cuando inician los síntomas, el tratamiento



---

consiste en administrar anticancerígenos como busulfán u otros agentes alquilantes, se utiliza radiación para reducir el tamaño del bazo con crecimiento masivo. La enfermedad se controla durante la fase crónica con quimioterapia y radiación, pero las remisiones verdaderas son raras, a menos que durante esta fase se lleve a cabo un trasplante de médula ósea de un donador histocompatible.<sup>3</sup>

La fase blástica de la enfermedad es resistente al tratamiento, en ocasiones es posible prolongar la vida utilizando los protocolos de quimioterapia que se emplean en el tratamiento de la leucemia aguda.<sup>1,2-4,7</sup>



---

## CAPÍTULO II

### MANIFESTACIONES BUCALES GENERALES DE LA LEUCEMIA

Las lesiones y problemas funcionales en la cavidad oral de pacientes con leucemia son generados por el conjunto de diferentes factores complementarios como el tipo de terapia y la susceptibilidad del paciente, pero la toxicidad provocada por la quimioterapia es el factor etiológico más importante.<sup>9</sup>

Los signos y síntomas intraorales de la leucemia están en relación con la déficit de leucocitos, hematíes y plaquetas normales maduros. Otros signos orales pueden ser producidos por infiltración de células leucémicas en los tejidos orales y por los efectos secundarios de los fármacos quimioterápicos empleados en el tratamiento de la enfermedad.

La leucemia puede producir un descenso muy importante en el número de hematíes normales en sangre periférica.

“Las complicaciones resultantes del cáncer, o secundarias a su tratamiento, frecuentemente ocurren en la cavidad oral”, menciona Stephen A. Fayle, et.al.<sup>10</sup>



---

Los signos en cabeza y cuello que se deben a infiltrados leucémicos incluyen linfadenopatía cervical, hemorragia bucal, infiltrados gingivales, infecciones y úlceras de la boca.

La trombocitopenia y anemia por supresión medular debida a la enfermedad y la quimioterapia origina palidez de las mucosas, petequias, equimosis y hemorragia gingival, cuyo grado depende de la gravedad de la trombocitopenia y los irritantes locales.<sup>3</sup>

Las complicaciones de la terapia para cáncer varia, dependiendo del paciente, malignidad, modalidad de la terapia, agentes utilizados, secuencia de los agentes y tiempo de liberación del tratamiento anticáncer.<sup>11</sup>

Las manifestaciones son similares en leucemia aguda y leucemia crónica, ya que la segunda, en su último estadio presenta características clínicas de la primera.

Los eventos producidos por quimioterapia son probablemente resultado directo de las drogas citotóxicas y se manifiestan como adelgazamiento y ulceración de la mucosa. Es muy común encontrar sangrado oral e infecciones locales. Esta asociación del tratamiento con las lesiones orales, especialmente gingivitis, puede producir severo malestar y dolor que interfieren en la alimentación del paciente.<sup>12</sup> En un estudio clínico realizado por Anthony P.Barrett<sup>13</sup>, se detectaron complicaciones orales en el 89% de 57 pacientes adultos con tratamiento de leucemia aguda.





---

Sonis et.al.<sup>14</sup> encontró efectos adversos de la terapia del cáncer por LLA entre los cuáles están; agnésis dental, dientes retenidos, microdoncia y displasia del esmalte, así como alteraciones en el desarrollo del esqueleto craneofacial. La severidad de estos efectos en las estructuras dentofaciales se relacionan con la edad del paciente, a la iniciación del tratamiento y el uso de radiación craneal.

El trasplante de médula ósea provoca cambios como; modificación en el color de la mucosa, problemas funcionales relacionados al dolor y sequedad de la cavidad bucal (xerostomía). “Después del trasplante de médula ósea, además de los síntomas producidos por la quimioterapia, puede ocurrir la enfermedad huésped vs injerto, que en la cavidad bucal puede desarrollar atrofia de la mucosa, eritema, lesiones de liquen de mucosa bucal así como dolor intenso en estas lesiones”. Menciona Jones<sup>15</sup>

## 2.1. ULCERACIÓN INDUCIDA POR DROGAS

Los efectos estomatotóxicos directos de la quimioterapia anticáncer, resultan en el decremento de la renovación de células basales provocando un adelgazamiento en la mucosa y ulceraciones, aproximadamente un 40% de los pacientes que reciben quimioterapia inmunosupresiva desarrollan úlceras bucales.

Estos trastornos de mucosa oral y ulceraciones como consecuencia directa de toxicidad por drogas aparecen aproximadamente en el 7% de los



---

pacientes con leucemia aguda. La ulceración no se relaciona directamente a DAT, sin embargo se presentan trastornos en 2 de cada 5 pacientes sometidos a m-AMSA después de una mala respuesta a DAT. El metotrexato también puede producir ulceraciones severas después de 15mg por vía intratecal y ulceraciones leves después de una dosis de 750mg por vía intravenosa.<sup>13</sup>

En un estudio que realizó Stephen A.Fayle et.al.<sup>10</sup>, encontró que las ulceraciones y erosiones de la mucosa fue el problema oral más frecuente que ocurrió durante la quimioterapia de pacientes infantiles con cáncer. La ulceración se observó en 28 (65%) de 43 pacientes de entre 2 y 14 años de edad y ésta se manifestó de 5 a 10 días después de la quimioterapia y su frecuencia dependió de la inducción e intensificación de esta.

Las úlceras son generalmente dolorosas y difieren en tamaño, pueden desde milímetros a centímetros. Es efectivo el uso de anestésico tópico en enjuagues al 0.5% de hidrocloide de lidocaína para reducir el dolor provocado por úlceras bucales.<sup>16</sup>

Los sitios orales más comunes donde se presentan las úlceras son: mucosa, labios, lengua, encía y paladar.<sup>17</sup>

En pacientes hospitalizados que reciben quimioterapia las úlceras pueden infectarse por microorganismos que no suelen relacionarse con la infección bucal, en particular, bacilos entéricos gramnegativos. Puede intentarse el tratamiento antibacteriano tópico con soluciones de Yodopovidona, cremas



---

de Bacitracina o Neomicina, o enjuagues de Clorhexidina. Así como enjuagues de Diclonina y Difenhidramina para reducir el dolor, en ocasiones se requiere una solución de Cocaína del 5 al 10% para tratar con eficacia a pacientes con úlceras graves.<sup>3</sup>

## 2.2. ULCERACIÓN NEUTROPÉNICA

Es importante mencionar que casi todos los pacientes con LMA presentan profunda neutropenia, mientras que aproximadamente el 50% de los pacientes con LLA la padecen. La ulceración en mucosa oral se presenta en el 49% de los pacientes con leucemia aguda, la incidencia es mayor en los pacientes con LMA (55%) que en aquellos con LLA (20%), estas aparecen como un reflejo del significativo grado y duración de la neutropenia.<sup>13</sup>

Las úlceras neutropénicas disminuyen con administración de factor estimulante de colonias granulocíticas humanas (G-CSF).<sup>16</sup>

## 2.3. INFECCIONES

El riesgo de infección en los pacientes con terapia de cancer es alto. La morbilidad y mortalidad por infección es la mayor consecuencia de la interacción entre la enfermedad, el tratamiento y el microorganismo.<sup>11</sup> La baja cantidad de inmunoglobulinas juega un papel importante en las infecciones bacteriales del tracto respiratorio en los pacientes con leucemia



---

aguda, pero no se ha encontrado alguna asociación con condiciones orales específicas. Los defectos de las células T tienden a incrementar la susceptibilidad a infecciones por hongos y virus.<sup>18</sup>

### 2.3.1. VIRUS HERPES SIMPLEX

La infección oral por VHS es muy común y las zonas más comunes en las que se presentan incluyen mucosa bucal y labios. Con frecuencia, las lesiones se inician con el racimo clásico de vesículas típicas de VHS recurrente, se diseminan con rapidez y causan úlceras grandes que suelen tener un borde blanco elevado. Las lesiones responden bien a la administración intravenosa u oral de Aciclovir.

Barrett, et.al.<sup>13</sup> registra que las infecciones mucocutáneas urofaciales por virus HS aparecen en el 39% de pacientes con leucemia aguda.

### 2.3.2. CANDIDIASIS

En los pacientes leucémicos que reciben quimioterapia, radioterapia o antibióticos, es muy probable la colonización por *Cándida albicans* en la cavidad bucal u orofaríngea. Las lesiones en la mucosa regularmente son erosivas o eritematosas.

La candidiasis orofaríngea ocurre en el 30% de los pacientes con LA. En un paciente con candidiasis diseminada, en la necropsia, el acceso sistémico



---

desde la cavidad oral aparece probablemente a través de sitios de colonización de ulceración neutropénica.

La candidiasis puede tratarse con Nistatina tópica o tabletas de Clotrimazol. En casos graves de lesiones infiltrantes de candidiasis o cuando las lesiones orales se asocian con lesiones hemorrágicas, se recomienda el uso de Anfotericina B sistémica.

### 2.3.3. INFECCIONES BACTERIANAS

Las infecciones bacterianas representan la mayor causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con neutropenia. Una manifestación muy común en este tipo de infecciones es la fiebre, que se presenta aproximadamente en el 29 a 37% de pacientes con infecciones.<sup>13</sup>

Las infecciones orales en pacientes leucémicos con quimioterapia muchas veces son causadas por la contaminación bacteriana de lesiones preexistentes causadas por agentes quimioterapéuticos o trauma. Varios investigadores han demostrado que la flora oral de los pacientes leucémicos hospitalizados presenta un gran número de bacilos entéricos gramnegativos aerobios. Microorganismos comunes como causa de infección en pacientes con leucemia son *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterobacter*, y *Escherichia coli*. Estos microorganismos difícilmente causan infecciones en individuos normales, pero en pacientes inmunodeprimidos es muy frecuente que las provoquen por ello son llamados microorganismos oportunistas.<sup>2,19</sup>



---

La infección pulpo-periapical dental se presenta cuando la caries dental progresa en una invasión bacteriana del tejido pulpar, precipitando una respuesta inflamatoria (pulpitis) y esta puede progresar a necrosis, posteriormente a una infección periapical (absceso). Este proceso puede producir un extraordinario dolor y el área inflamada puede ser un foco de severa celulitis, bacteremia o septicemia en un paciente inmunocomprometido.<sup>11</sup>

#### 2.4. CARIES

Los cambios de la microflora oral producidos por la radioterapia, contribuyen con el empeoramiento del medio oral, esto a su vez provoca una susceptibilidad mayor a formas destructivas de caries.

Esta afección ha sido asociada al aumento dramático en los niveles de *S. Mutans* y *Lactobacillos* después del trasplante de médula ósea.

En los estudios de Sonis, et.al.<sup>14</sup> que realizó en 64 niños de cinco años de edad con diagnóstico de LLA quienes llevaron tratamiento de remisión para leucemia durante 6 meses, con distintas combinaciones de agentes quimioterapéuticos, detectó que los pacientes con leucemia no presentan gran diferencia de lesiones cariosas en comparación a individuos sanos.

Existen reportes (20) de que los enjuagues diarios de clorhexidina fluorada ayuda a prevenir el proceso carioso en pacientes con leucemia que reciben terapia inmunosupresora.



---

## 2.5. HIPOPLASIA DEL ESMALTE

El 95% de los pacientes menores de 5 años que reciben radiación craneal como profilaxis para el SNC en pacientes con LLA, presentan hipoplasia del esmalte.<sup>14</sup>

## 2.6. XEROSTOMÍA

Se han realizado estudios en porciones de glándula parótida de pacientes que reciben radiación craneal, y se ha demostrado que la función salival decrece con niveles de radiación menores de 2000cGy.<sup>14</sup> Este decremento salival, puede resultar en cambios de la microflora oral, lubricación y autoclisis.

En estudios realizados a pacientes sometidos a trasplante de médula ósea se observa que muestran una disminución del flujo salival del 45% después de la irradiación de cuerpo total. También, como ya se mencionó antes se atribuye a la enfermedad huésped vs injerto.<sup>15</sup>

La frecuencia de xerostomía en pacientes con leucemia es en 13 de cada 15 pacientes que reciben radiación en cabeza y cuello

## 2.7. ASPERGILLOSIS

Los pacientes con leucemia tienen riesgo de adquirir Aspergillosis como consecuencia de la intensa quimioterapia que produce una prolongada



---

granulocitopenia. Esta infección es causada por el hongo *Aspergillus*, y se caracteriza por un curso progresivo con un término fatal.

El sitio más común de infección por *Aspergillus* es el pulmón, le sigue la cabeza y el cuello. En cabeza, se presenta en senos maxilares y paranasales, sin embargo, se han reportado casos de *Aspergillosis oral primaria*.<sup>21-23</sup>

*El primer sitio de infección por Arpergillosis oral, es la encía marginal, esta presenta severo dolor espontáneo, y los pacientes desarrollan fiebre aguda y granulocitopenia. La ulceración necrótica de la encía se extiende rápidamente a la mucosa contigua, músculo y hueso.*

Los organismos invasivos, normalmente no responden a la Amfotericina B, entonces se controla con quimioterapia antifhongos combinada con eliminación quirúrgica del tejido necrótico.<sup>21</sup>

Además de la terapia antifungi sistémica agresiva con Amfotericina B, combinada con la resección quirúrgica del tejido involucrado, es necesaria la terapia tópica con enjuagues e irrigación, esta terapia de soporte agresiva y sistémica es benéfica en el tratamiento de infecciones bucales por hongos.<sup>22</sup>





---

## CAPÍTULO III

### MANIFESTACIONES PERIODONTALES EN PACIENTES CON LEUCEMIA

Un gran rango de complicaciones orales pueden ocurrir en los pacientes con leucemia. Estas son clasificadas de acuerdo a su origen, como consecuencia directa del proceso leucémico o por el uso de quimioterapia en el tratamiento o suceden directamente como resultado de la inmunosupresión general. Este rango de cambios posibles se puede extender por el trasplante de médula ósea alogénica.<sup>24</sup>

#### 3.1. ENFERMEDAD PERIODONTAL

##### 3.1.1. ETIOLOGÍA

Está entendido que el agente etiológico de la enfermedad periodontal es la placa bacteriana. Esta placa produce toxinas y enzimas que provocan respuestas inflamatorias e inmunológicas en los tejidos periodontales del huésped. La respuesta del huésped puede estar influenciada por una gran variedad de factores sistémicos. De esta manera, ciertas enfermedades sistémicas, pueden afectar los tejidos periodontales.

La leucemia *per se* tiene un importante efecto en el periodonto y no es necesaria la presencia abundante de placa dentobacteriana para que se



---

presenten las manifestaciones clínicas que incluyen principalmente, agrandamiento gingival, hemorragia gingival y absesos periodontales.<sup>25</sup>

La incidencia y severidad de estos problemas varía de acuerdo al tipo y naturaleza de la leucemia. Estas son más comunes en la leucemia aguda que en la leucemia crónica.

La causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes con leucemia son las infecciones. Este aumento de la susceptibilidad a infecciones es consecuencia de una disminución del número normal de leucocitos a partir del proceso de la enfermedad por sí mismo.

Por ello la infección periodontal es una manifestación muy común en los pacientes con leucemia, principalmente en la aguda.

Por comparación de diversos estudios en pacientes que no tienen cáncer demuestran los papeles de ciertos organismos que promueven la quimiotaxis de neutrófilos o la viabilidad de las células que pueden dañar la presencia de organismos seleccionados. Las formas de enfermedad periodontal aguda incluyen destrucción del hueso alveolar y del aparato de inserción y está asociada con los defectos de neutrófilos y la función de linfocitos.

En los defectos de neutrófilos aparecen involucrado la quimiotaxis y fagocitosis. Un defecto de las células T y B reguladoras del mecanismo de adición a los neutrófilos parece estar asociada con las formas generalizadas de la enfermedad.<sup>24</sup>



---

La hipoplasia del esmalte provocada por radiación profiláctica del SNC en pacientes infantiles, también es una causa de acumulación de placa e índices negativos al sondeo periodontal debido a la irregularidad de las superficies del esmalte características de estos dientes.<sup>14</sup>

### 3.1.2. FRECUENCIA

Sólo el 25% de los pacientes con leucemia presentan pérdida ósea periodontal mayor de 4mm en uno o más sitios y el resto presenta pérdida ósea periodontal menor de 4mm.<sup>26</sup>

### 3.2. MANIFESTACIONES

En pacientes con leucemia puede ser difícil establecer un diagnóstico de absceso periodontal ya que los signos normales de infección son ocultados por la gran disminución de leucocitos normalmente funcionales.

Es de primordial importancia la identificación de sitios con infección periodontal, ya que estas pueden exacerbarse durante la terapia de cáncer debido a la neutropenia que acompaña a la leucemia.

En un estudio que realizó Joel B. Epstein<sup>26</sup> a 59 pacientes mayores de 18 años admitidos en el Hospital General de Vancouver, Canadá, se tomaron radiografías panorámicas antes del tratamiento de remisión a todos los pacientes, de los cuáles, el 48% presentó leucemia mieloide aguda, el 21% leucemia linfocítica aguda y 14% leucemia mieloide crónica. La infección



---

periodontal se identificó como una posible causa de estados febriles en 5 (9%) pacientes.

Las infecciones de origen dental se identifican como posible causa del estado febril en el 25% de los pacientes, la mayoría asociada a malas condiciones gingivales y periodontales, estas se identifican clínicamente porque presentan dolor o sensibilidad.

Las exacerbaciones periodontales se pueden presentar en pacientes con poca o nula pérdida ósea periodontal.<sup>26</sup>

También es frecuente (el 17%) que los pacientes leucémicos desarrollen gingivostomatitis herpética aguda.

### 3.2.1. CAMBIOS EN LA MICROFLORA ORAL

Se ha descubierto que existe relación entre la enfermedad periodontal y los cambios cuantitativos y cualitativos en la microflora oral de los pacientes con leucemia observados durante el régimen mielosupresivo de la enfermedad.

La colonización y proliferación intraoral de bacterias incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella Pneumoniae*, y la sucesión de flora oportunista endógena como especies de *Cándida* contribuyen en la gran incidencia de infecciones que ocurren en los pacientes con leucemia. Serias infecciones sistémicas y locales, especialmente por bacterias y hongos son una secuela frecuente de esas sucesiones microbiales. El alto nivel de



---

mortalidad se asocia a las infecciones agudas durante la quimioterapia, que produce granulocitopenia.<sup>27</sup>

Las diferencias de la colonización y sucesión microbial oral se relaciona con la presencia y severidad de la enfermedad periodontal en pacientes que reciben quimioterapia.

En un estudio que realizó Mark A. Reynolds et.al.<sup>27</sup> descubrió que la Veillonella se encuentra en niveles muy altos en ambos casos. En contraste, el Staphylococcus se observa en niveles bajos antes del tratamiento. Los especímenes de la placa subgingival que presentaron niveles elevados después de la quimioterapia son entéricos gram-negativos como Lactobacillus, Staphylococcus y todas las levaduras.

Como se menciona en el capítulo II, los cambios en la microflora oral también se pueden presentar debido a la xerostomía que provoca la radiación craneal.

### 3.2.2. AGRANDAMIENTO GINGIVAL

#### 3.2.2.1. ETIOLOGÍA

El agrandamiento gingival es causado por la infiltración de las células leucémicas dentro de los tejidos orales y aparece cuando el conteo de células blancas (WBC) se encuentra en niveles por arriba de 144,000/cmm.<sup>28</sup>



---

Varias investigaciones publicadas coinciden en que las manifestaciones orales iniciales de la leucemia están relacionadas con la elevada frecuencia del desarrollo precoz de la enfermedad.

Guey-Lin Hou<sup>28</sup> reporta que el agrandamiento gingival severo es un signo típico de la leucemia mielomonocítica aguda. Además en la investigación que llevó a cabo en un paciente femenino de 25 años de edad en el quinto mes de embarazo con diagnóstico de LMA asegura que el agrandamiento gingival severo ocurre durante la primera semana después de revelarse la predisposición de los tejidos gingivales a la infiltración de células leucémicas cuando otras causas posibles del agrandamiento gingival no son comprobadas. En el presente caso, el primer síntoma de agrandamiento gingival ocurrió súbitamente en la paciente quien se encontraba en aparente estado de salud. Además se reportó que en la examinación oral inicial, presentaba buena higiene oral y poca presencia de depósitos de cálculo, gingivitis del embarazo en las papilas interdetales.

Por ello, asume gran importancia el reconocimiento del agrandamiento gingival como una manifestación oral inicial de la infiltración de células leucémicas, principalmente para el diagnóstico precoz de la leucemia mielomonocítica aguda.

Se piensa que la infiltración selectiva de los tejidos gingivales es debido en parte, a las inherentes propiedades infiltrativas extravasculares de las células leucémicas y por otra parte es debido a la microanatomía gingival única.



---

Además la aceleración aparente del proceso mitótico y el número absoluto de las células leucémicas son los factores clave del inicio de la infiltración.<sup>28</sup>

Estos conceptos contribuyen para el entendimiento de la infiltración de las células leucémicas a la encía y el mecanismo preciso de invasión.

Algunos autores señalan la posible relación entre el nivel de incidencia de Bacteroides de pigmentación negra y su incremento en la encía con el agrandamiento gingival.

Sonis et.al.<sup>14</sup> en un estudio que realizó a 64 niños con LLA, quienes recibieron quimioterapia anticáncer y radiación craneal profiláctica del SNC, observó que esta última tiene gran impacto en la retención de placa y la salud gingival.

Tardieu<sup>9</sup> publica que los factores etiológicos directos más importantes de la enfermedad gingival en pacientes con leucemia son: la toxicidad de la quimioterapia y la radioterapia, pero un traumatismo o complicaciones infecciosas locales o sistémicas pueden modificar su aspecto y evolución.

El trasplante de médula ósea también provoca gingivitis, los primeros síntomas ocurren en las tres semanas posteriores al trasplante, entre los días 7 y 11. Los principales cambios consisten en; cambio del color de la encía debido a hiperqueratosis, atrofia, eritema, pseudomembranas y ulceraciones. Estos hallazgos se presentan debido a la enfermedad de injerto vs huésped, causada por los linfocitos T del injerto que destruyen tejidos y órganos vitales normales del huésped.<sup>3</sup>



---

### 3.2.2.2. FRECUENCIA

Tardieu <sup>9</sup>menciona que esta manifestación aparece en el 12% de los pacientes que reciben quimioterapia y en el 100% de aquellos sometidos a radioterapia.

El agrandamiento gingival en pacientes con leucemia tiene una incidencia en un rango del 10% en pacientes con leucemia mielomonocítica aguda, del 4 al 8% en leucemia mieloide aguda y 2% en leucemia linfocítica aguda, menciona Michelberger .<sup>25</sup>

### 3.2.2.3. SIGNOS Y SINTOMAS

Normalmente el agrandamiento gingival o gingivitis, aparece de 5 a 7 días después de iniciada la quimioterapia.

En el agrandamiento gingival por leucemia, los pacientes presentan gran sensibilidad a la palpación, sangrado, marcado enrojecimiento de la encía y mucosa.

También se presenta intenso dolor en los casos de gingivitis severa y en ocasiones esta molestia puede ser debilitante. Además puede presentarse náuseas, vómito, diarrea asociadas a la sensación de malestar en el paciente, que comienza a perder el sueño, se vuelve anoréxico y pierde el sueño. Esto puede provocar un significativo incremento de morbilidad por terapia anticáncer.<sup>9</sup>





---

En un estudio que realizó Kirstila <sup>16</sup> a tres pacientes con neutropenia, dos de ellos presentaron hiperemia e hiperplasia gingival, principalmente en el área de incisivos y caninos superiores, con un pronunciado agrandamiento gingival en encía marginal principalmente con sangrado espontáneo.

Pernu,<sup>20</sup> reporta que los pacientes con neutropenia presentan gingivitis severa, incluso pueden llegar a desarrollar gingivitis ulceronecrosante y es más marcada en la región anterior con molestia gingival y estos síntomas se acentúan cuando el paciente no tiene una adecuada higiene bucal.

### 3.2.3. HEMORRAGIA GINGIVAL

#### 3.2.3.1. ETIOLOGÍA

La hemorragia gingival en los pacientes con leucemia es el resultado de la trombocitopenia, su grado y duración. La hemorragia es especialmente marcada cuando el conteo plaquetario se encuentra por de bajo de 10000/ml y es completado con una mala higiene oral.<sup>29</sup>

El sangrado oral puede producirse también como consecuencia de coagulación intravascular diseminada (CID). Esta coagulación patológica generalizada de la sangre en los vasos produce hipofibrogenemia, que provoca hemorragias graves.

#### 3.2.3.2. FRECUENCIA

“Aproximadamente el 40% de los pacientes que reciben quimioterapia anticáncer presentan hemorragias”, dice Rutkauskas<sup>30</sup>, pero en un estudio



---

realizado a 152 pacientes con leucemia crónica y aguda, se observó que el 23% presentaba hemorragia gingival.<sup>6</sup>

### 3.2.3.3. SIGNOS Y SÍNTOMAS

La hemorragia gingival se presenta de manera abundante y espontánea en los pacientes. La gravedad del sangrado gingival depende de la gravedad de factores que incluyen el déficit plaquetario y la cantidad de irritantes locales que producen la inflamación gingival.

La quimiotaxis de neutrófilos o la viabilidad de las células que pueden dañar la presencia de organismos seleccionados. Las formas de enfermedad periodontal de inicio temprano incluyen destrucción del hueso alveolar y del aparato de inserción y está asociada con los defectos de neutrófilos y la función de linfocitos.

En los defectos de neutrófilos aparecen involucrado la quimiotaxis y fagocitosis. Un defecto de las células T y B reguladoras del mecanismo de adición a los neutrófilos parece estar asociada con las formas generalizadas de la enfermedad.<sup>24</sup>

### 3.2.4. INFECCIÓN PERIODONTAL

El periodonto es una zona de alto riesgo para infecciones potenciales que se pueden volver sistemáticas en pacientes que reciben quimioterapia mielosupresiva para cáncer.



---

### 3.2.4.1. ETIOLOGÍA

Esta infección se atribuye a la deficiencia en la función de los neutrófilos o disminución de la síntesis de colágena secundaria a los agentes usados para el control de la leucemia.<sup>29</sup>

La naturaleza y contribución del sistema inmune en la patogénesis de la enfermedad periodontal es poco entendida. Algunos estudios sugieren que la respuesta inmune tiene efectos indeseables, y contribuyen al proceso de la enfermedad por medio de mecanismos inmunopatológicos diversos. Por otro lado, un gran número de literatura supone que el sistema inmune juega un papel beneficiario en protección y limitación de la infección bacteriana en la encía.

**DISFUNCIÓN INMUNOLÓGICA:** En general, las reacciones inflamatorias tienen una función protectora. Por eso, una disfunción inmune, que puede estar caracterizada por una deficiencia y/o un defecto en la inmunidad celular o humoral (local o sistémica), puede contribuir en la susceptibilidad y progresión de la infección periodontal.

Algunos autores sugieren que los pacientes con periodontitis tienen una depresión linfocítica significativa y lo mismo sucede con su respuesta de anticuerpos a los mitógenos y/o antígenos bacteriales.

Se cree que la respuesta inmunológica mala puede estar asociada al incremento de células supresoras (leucémicas) en la sangre del paciente



---

periodontal y la baja población de linfocitos T en la encía de éste, y los autores concluyen que la supresión de células T influye en la función de las células B.<sup>31</sup>

Exámenes de reactividad de anticuerpos en pacientes con periodontitis severa, muestran que muchos organismos en la flora gingival evocan respuesta a anticuerpos, pero otros no lo hacen.

La quimiotaxis se ve afectada en pacientes con enfermedades inmunosupresivas por defectos intrínsecos de leucocitos aunados a la reducción en la superficie celular (en la encía) de receptores para los factores quimiotácticos.<sup>32</sup>

El neutrófilo es el mejor agonista celular protector contra patógenos bacterianos, por ello, la destrucción periodontal, también ha sido asociada a desordenes neutrofilicos inducidos o innatos, incluyendo los inducidos por drogas, radiación y enfermedades (es bien sabido que la leucemia causa neutropenia).<sup>33,34</sup>

La disfunción o falta de leucocitos polimorfonucleares influyen en el inicio de formas severas de periodontitis, incluyendo; Periodontitis juvenil localizada, Periodontitis rápidamente progresiva y Periodontitis prepuberal. Las disfunciones neutrofilicas reportadas en Periodontitis juvenil localizada, incluyen anomalías de quimiotaxis, generación de superóxido, fagocitosis, actividad bactericida y generación de leucotrina B<sub>4</sub>.



---

“La *Porphyromonas gingivalis* y *A. Actinomycetemcomitans* son especialmente agresivos y sus productos reducen o destruyen la función de los neutrófilos”, menciona Hart<sup>35</sup>

#### PROPIEDADES INMUNOSUPRESIVAS DE PATÓGENOS BUCALES:

También se cree que las bacterias tienen efectos adversos en el sistema inmune, estos pueden incluir; toxicidad e interferencia con los procesos inmunoreguladores normales, provocando una inmunodeficiencia secundaria en los pacientes con leucemia y esto tiene consecuencias en el curso normal de las infecciones en este tipo de pacientes. Los efectos de los microorganismos en el sistema inmune es debido a sus productos que incluyen toxinas, enzimas, componentes de la pared celular y metabolitos.

Shenker<sup>31</sup> menciona que la manera de actuar de los patógenos orales para afectar la respuesta inmune del huésped, incluye los siguientes mecanismos:

1. Suprimen la actividad de los monocitos.
2. Suprimen la actividad de las células T.
3. Inhiben el auxilio que proporcionan las células T en la respuesta inmunitaria.
4. Afectan directamente al precursor ó los efectos de maduración de las células.
5. Alteran la recirculación linfocítica (importante elemento de reconocimiento al antígeno y en la iniciación de la respuesta inmune).



---

Los patógenos que producen estos mecanismos incluyen; Actinobacillos actinomycetemcomitans, Espiroquetas (T. Denticola y T. Socranskii), Fusobacterium nucleatum, Veillonella parvula, Bacteroides (gingivalis y melaninogénicos).<sup>31</sup>

Hart,<sup>35</sup> menciona que ciertos grupos de bacterias (principalmente, pero no exclusivamente, gramnegativas) provocan lesiones periodontales de diferentes maneras, sin embargo a la fecha no se ha demostrado una relación directa entre una bacteria específica y un determinado tipo de periodontitis.

Otros autores, sin embargo, han demostrado que en la Periodontitis Juvenil Localizada es producto de la infección por Actinobacillos actinomycetemcomitans. Pero no en todos los individuos que desarrollan PJJ se alberga el A.a., por eso, la presencia de una bacteria en particular no es patognomónico de algún tipo de periodontitis.

Carrasi,<sup>36</sup> menciona que en la flora de los pacientes con neutropenia es muy frecuente encontrar patógenos bacterianos gramnegativos como Escherichia coli y especies de Klebsiella y Pseudomonas aeruginosa.

#### 3.2.4.2. FRECUENCIA

La periodontitis rápidamente progresiva es el tipo de enfermedad periodontal más común que se presenta en los pacientes con leucemia y que reciben terapia mielosupresiva.<sup>29</sup>



### 3.2.4.3. SIGNOS Y SÍNTOMAS

Las infecciones periodontales clínicamente se caracterizan por dolor, sensibilidad a la palpación y fiebre; sin embargo los signos inflamatorios son típicamente mínimos durante los periodos de aplasia medular profunda. La ulceración es asociada comúnmente con enfermedad periodontal crónica.<sup>24</sup>

“Los pacientes con disfunción neutrofilica pueden presentar severa periodontitis, y la Periodontitis prepuberal puede ser la primer manifestación de inmunodeficiencias por enfermedades sistémicas, así mismo, las manifestaciones periodontales, incluyen desde gingivitis, enfermedad periodontal rápidamente progresiva, la cuál avanza a pérdida ósea, pudiendo afectar esta a dentición permanente y decidua” dice Kistila.<sup>16</sup>

Fleming et.al.<sup>37</sup> reporta en un estudio realizado a 54 niños con leucemia linfocítica aguda que recibían tratamiento de remisión en comparación con un grupo control, en el cuál, los primeros presentaron una gingivitis solo un poco más severa que los demás niños de la población. Lo mismo pasó con la cantidad de placa dentobacteriana, fue poca la diferencia de la cantidad de placa en los niños con leucemia y los del grupo control.

En un estudio que realizó Stansbury et.al.<sup>24</sup> a un hombre de 43 años de edad con leucemia aguda, encontró que éste presentaba enfermedad periodontal crónica de severa a moderada con acumulación de cálculo sub y supragingival. Clínicamente no había lesiones periodontales agudas, pero sí presentaba sangrado, el cuál decreció después de intensificar la terapia



---

mielosupresiva, pero se desarrolló ulceración dolorosa y con dificultad para hablar. En las fases terminales de la enfermedad, se desarrollo necrosis y cráteres en el tejido y margen gingival con pérdida extensa de adherencia gingival. La pérdida de hueso alveolar de la mandíbula fue muy evidente, se detectó movilidad de grado I y III en algunas piezas dentarias y sangrado al sondeo periodontal.

Stephen et.al.<sup>10</sup> en un estudio que realizó a 43 niños que recibían terapia para remisión de cáncer, reporta que el 21% presentó como una complicación importante del tejido periodontal, sangrado gingival, el 19% presentó severa gingivitis y en más del 60% se encontraron úlceras bucales.

La periodontitis rápidamente progresiva en pacientes con leucemia se manifiesta principalmente durante el periodo de regeneración de médula ósea y puede ser de manera fulminante, con gran pérdida ósea y movilidad dental.<sup>29</sup>

Epstein.et.al.<sup>26</sup> menciona que en su estudio a 59 pacientes con leucemia, las infecciones de origen dental se identificaron como la posible causa del estado febril en el 25% de los pacientes, la mayoría asociadas a malas condiciones gingivales y periodontales, estas fueron identificadas clínicamente porque presentaban dolor o sensibilidad. No se encontró relación entre la pérdida de hueso periodontal y las complicaciones periodontales durante la terapia. Las exacerbaciones periodontales se presentaron en pacientes con poca o nula pérdida ósea periodontal.





---

En un estudio realizado a 3 pacientes con neutropenia, en el exámen bucal, el primer paciente presentaba bolsas periodontales de 4 a 8 mm de profundidad en centrales y molares superiores e inferiores; radiográficamente, pérdida ósea generalizada, simétrica y bilateral; en la región frontal, había pérdida de soporte óseo del 60%; ulceraciones orales y gingivitis. El segundo paciente no mostró problemas periodontales y el tercero con pérdida ósea moderada sólo en los incisivos laterales superiores con marcada movilidad.<sup>16</sup>



---

## CAPÍTULO IV

### MANEJO PERIODONTAL DEL PACIENTE CON LEUCEMIA

La gingivitis (o agrandamiento gingival) frecuentemente aparece de 5 a 6 días después de que la quimioterapia es iniciada y puede estar acompañada de xerostomía. El daño mucoso provoca la formación de puertas de entrada a patógenos periodontales y esto hace al paciente extremadamente susceptible a infecciones.

De este modo la dirección del tratamiento es prevenir los trastornos periodontales, logrando reducir el riesgo a bacteremias y septicemias, ya que la inducción de terapia granulocitopénica reduce la inflamación gingival y periodontal, la ausencia de inflamación clínica puede ser engañosa.<sup>25,38</sup>

#### 4.1. PREVENCIÓN

El manejo de pacientes con leucemia consiste en el mantenimiento de su salud dental y prevención de las infecciones orales. Por ello, es de vital importancia el tratamiento dental regular de estos pacientes inmunodeprimidos, dado que se puede prevenir la degradación periodontal, por ello, la negligencia en la higiene bucal conduce al avance de patologías periodontales.



---

Se recomienda la remoción profesional mensual de placa y cálculo dental aunado a enjuagues de gluconato y clorhexidina, ya que esto ayuda para el mantenimiento del nivel de inserción periodontal normal y la salud bucal en general.

El raspado y alisado radicular es recomendable cuando inicia el proceso de enfermedad periodontal para evitar que éste continúe.

Jones <sup>15</sup> menciona que un cuidado personal de la boca en pacientes con leucemia como prevención a infecciones consiste en enjuagues de solución salina diluida, enjuagues de bicarbonato de sodio, utilización de cepillo dental de esponja (principalmente en caso de presentar severo dolor por alteraciones gingivales) y humedeciendo los labios con crema.

De Beule,<sup>39</sup> como medida preventiva para mantener la salud periodontal, recomienda el régimen que realizó en 103 pacientes hospitalizados con enfermedades hematológicas (leucemia y linfoma) y se presenta a continuación:

Antimicrobiales: Norfloxacin + Miconazol. Ketokonazol ó Fluconazol.

Para pacientes con futuro transplante de médula ósea, profilácticos como Aciclovir (15 mg/kg/día t.d.s.), administrándose al mismo tiempo que se comienza la quimioterapia. En los pacientes sometidos únicamente a quimioterapia, se administra cuando presentan infección por herpes.

El cepillado dental se reemplaza por enjuagues de gluconato de Clorhexidina al 0.2%. En algunas ocasiones se puede reemplazar por una fórmula



---

farmacéutica que contiene: 120ml de Clorhexidina al 0.2%, 2.4 Nistatina x 10.6 U.I, 300ml de agua estéril.

Administración de Miconazol en gel ó una suspensión de Anfotericina B.

Administración empírica de antibióticos de amplio espectro (Ceftazidime-Vancomicina) para aquellos pacientes que presenten fiebre. A los pacientes que no responden dentro de las 96 horas después de la cuarta administración de este antibiótico, se les administra Anfotericina B.

Los pasos anteriores deben ser reforzados con la debida higiene bucal. Según el autor, esta medida funcionó de manera positiva, ya que los pacientes a los que se aplicó, no presentaron aumento de la destrucción periodontal durante el curso del estudio, además, hubo notable reducción de la tendencia a hemorragias y el riesgo de infecciones:

En un estudio realizado por Pernu <sup>20</sup> a dos pacientes adolescentes con neutropenia el seguimiento dental fue de la siguiente manera: Presentaban bolsas periodontales iguales o mayores de 6mm de profundidad en la dentición permanente y severa gingivitis dolorosa, además una mala higiene oral y gran retención de placa. El tratamiento consistió en instruir a los pacientes el cepillado bucal, remoción regular de placa y cálculo dental , enjuagues de gluconato de Clorhexidina dos veces al día y en forma rigurosa principalmente cuando se presentó neutropenia severa, curetaje cerrado en las zonas donde fue necesario. Después se llevó control dental durante cuatro años consecutivos y los pacientes no presentaron avance en la



---

degradación bucal, a excepción de uno de los pacientes que presentó pérdida de soporte óseo en el diente 16 debido a que interrumpió la terapia de mantenimiento durante un año.

Es importante señalar que el estado bucal de los pacientes inmunosuprimidos no es similar entre ellos, y su empeoramiento se relaciona con la pobre o descontrolada higiene bucal.

#### 4.1.1. RADIOGRAFIAS

El uso de radiografías panorámicas en pacientes con leucemia es de gran valor para determinar el riesgo de infección cuando existen patologías infecciosas que no siempre se descubren a simple vista

En un estudio que realizó Eipstein et.al.<sup>26</sup> a 59 pacientes con leucemia, a quienes tomó radiografías panorámicas y las evaluó, demostró que estas fueron de gran valor en correlación con los hallazgos clínicos, sin embargo, no las indica como parte de la rutina dental en este tipo de pacientes, únicamente las recomienda como un apoyo para determinar patologías ocultas después de realizar una historia con hallazgos clínicos.

#### 4.2. USO DE CLORHEXIDINA EN EL CONTROL DE PLACA

Es de extrema importancia un riguroso programa de higiene oral en los pacientes inmunosuprimidos con su debida cooperación.



---

La efectividad de un régimen preventivo involucra el uso de Clorhexidina (CHX) en salud periodontal de pacientes leucémicos, esta produce variables resultados, algunos autores señalan que tiene efectos sobre la inflamación gingival, sin embargo, otros niegan esta suposición. Lo cierto es que esta sustancia ha sido considerablemente estudiada para una gran variedad de usos médicos y dentales de este modo, se establece su efectividad para prevenir la acumulación de placa dentobacteriana y el desarrollo de gingivitis, ya que es un agente antimicrobial de amplio espectro, actúa sobre microorganismos gramnegativos, grampositivos, hongos, aerobios, anaerobios facultativos y levaduras. Algunos estudios revelan que existe una reducción cuantitativa del 85` al 90% en el número total de aerobios y anaerobios inmediatamente después del inicio de terapia con Clorhexidina.<sup>30</sup>

La Clorhexidina actúa de la siguiente manera: asimila la pared celular de los microorganismos induciendo un aumento de la permeabilidad en la membrana celular. La absorción de esta se eleva gradualmente en 24 horas después de su administración.

Michelberger, et.al.<sup>25</sup> recomienda que el control químico de placa debe ser precedido de: 1) Remoción mecánica de placa y cálculo, 2) Enjuagues bucales de clorhexidina al 0.12%, en dosis de 15ml y 3) Mantenimiento regular periodontal.



---

Es de gran importancia como conocimiento clínico los efectos de la CHX para informar al paciente de las posibles consecuencias, estas incluyen: sabor amargo-metálico, tinciones transitorias de los dientes y la mucosa oral, así como una posible interferencia para saborear los alimentos.

Kirstila, <sup>16</sup> recomienda enjuagues de gluconato de Clorhexidina al 0.2% adjunto al control mecánico de placa y menciona que la Clorhexidina es el agente antiplaca más efectivo y funciona perfectamente para el control de placa supragingival, los efectos de este medio son únicamente locales.

También menciona que no existen contraindicaciones para el tratamiento dental convencional y no es necesario el uso de antibiótico profiláctico llevando a cabo en régimen preventivo mencionado anteriormente.

En un estudio que realizó Rutkauskas<sup>30</sup> en pacientes sometidos a quimioterapia inmunosupresiva y trasplante de médula ósea, dividiéndolos en dos grupos, en el primer grupo administró enjuagues de gluconato de Clorhexidina al 0.12%, las instrucciones vigorosas consistieron en hacer gárgaras durante 30 segundos después de la limpieza bucal 2 veces al día, y el segundo, fue un grupo control. En los resultados se observó una diferencia positiva en cuanto a lesiones gingivales en el grupo al que fue administrada la sustancia antes y después del trasplante de médula ósea.



---

---

### 4.3. AGRANDAMIENTO GINGIVAL

En ocasiones, el agrandamiento gingival puede provocar un dolor intenso, por lo que existe en ocasiones la necesidad de administrar ligeras dosis de analgésicos opioides.

Una gingivitis severa, puede conducir a la modificación en el plan de tratamiento de los pacientes leucémicos, suspensión de la terapia y hasta requerir nutrición parenteral, así como aumento del tiempo de hospitalización del paciente y requiere de una atención especial.

En un estudio que realizó Tardieu<sup>9</sup> a 14 pacientes que recibieron trasplante de médula ósea por presentar LLA y aquellos que presentaban dolor severo fueron sometidos a la administración de morfina durante 21 días en un rango de 0 a 56 cgs.

### 4.4. CONTROL DE HEMORRAGIAS GINGIVALES

Con frecuencia, es posible tratar con éxito la hemorragia gingival espontánea grave con terapéutica local, que reduce la necesidad de transfusión de plaquetas.

El tratamiento tópico para detener una hemorragia gingival siempre debe incluir eliminar irritantes locales obvios y presión directa. Son útiles la gelatina absorbible ó las esponjas de colágena, la trombina tópica o la colocación de colágena microfibrilar que se conserva en su sitio mediante taponamiento o férulas. Algunos autores han publicado éxito en el tratamiento de hemorragia





---

gingival con el uso de enjuagues bucales de agentes antifibrinolíticos. Si las medidas locales no son útiles para detener una hemorragia gingival importante, se requieren transfusiones plaquetarias. Pero la transfusión plaquetaria representa riesgos como hepatitis, infección VIH, reacciones transfusionales y formación de anticuerpos antiplaquetas.

#### 4.5. CONTROL DE INFECCIONES PERIODONTALES

En pacientes con leucemia puede presentarse exacerbación de las infecciones locales como lesiones periapicales, infecciones periodontales y pericoronitis infecciosa, principalmente en el periodo de neutropenia.

En un estudio que realizó Jones<sup>15</sup> a pacientes que recibieron transplante de médula ósea, como medio profiláctico para protección del medio ambiente bucal a las infecciones se les administró y enseñó a aplicar antimicrobiales tópicos no absorbibles en forma de ungüento en variables espacios de tiempo, dependiendo de la susceptibilidad del paciente. Estos antimicrobiales consistieron en Nistatina, Neomicina, Vancomicina y polimicina G (NNVP) y redujeron de manera efectiva la carga microbial.

Por otro lado, Barret<sup>13</sup>, propone una estrategia empírica de antibiótico para atacar las infecciones en pacientes con neutropenia severa, consiste en adiciones secuenciales de terapia con aminoglicoside/beta-lactam en combinación con Metronidazol e intensificado con un agente estable de beta-lactamasa (como Vancomicina y Floxacilina), y asegura que esta terapia



---

resoluciona completa y progresivamente las infecciones en más del 96% de los pacientes según su estudio.

En los casos de morbilidad por severa infección periodontal, es necesaria la estabilización dental mediante férulas provisionales para mejorar la comodidad del paciente. Siempre se deben hacer los máximos esfuerzos para preservar los dientes antes de realizar extracciones.

#### 4.6 CIRUGÍA

Durante la cirugía bucal de pacientes inmunosuprimidos es necesaria la medicación antimicrobial.

Los tejidos periodontales de pacientes neutropénicos son clínicamente frágiles y dificultan el manejo de suturas después de la cirugía, por ello es necesario el uso de apósito dental durante 2 o 3 semanas después del procedimiento quirúrgico.

La cirugía periodontal debe evitarse cuando existe el riesgo de infección posoperatoria y temprana pérdida dental a pesar de la terapia periodontal.

Kirstila,<sup>16</sup> en un paciente con enfermedad periodontal, realizó curetaje abierto y en las bolsas residuales y tejido gingival hiperplásico gingivectomía. En las cirugías se utilizó antibiótico como fenoximetil-penicilina de 3 millones de U una hora antes de la intervención quirúrgica, después colocó apósito quirúrgico. Las piezas dentales donde continuó la pérdida ósea y la movilidad



---

se extrajeron. Los dientes restantes se recuperaron positivamente y se llevó mantenimiento con la debida higiene oral y revisiones periódicas.

Existen casos en los cuales no es posible el tratamiento periodontal en pacientes inmunosuprimidos debido a la severidad de algunos casos, como son aquellos en los que existen bolsas periodontales mayores de 8mm de profundidad y con más razón si la furca se encuentra involucrada. En estos casos únicamente se puede recurrir a la extracción dental y posteriormente la colocación de prótesis dentales.

#### 4.7. MANTENIMIENTO

En los pacientes inmunocomprometidos es necesario llevar a cabo mantenimiento continuo de su salud bucal después de haber realizado cualquier tipo de terapia periodontal, debe ser mediante revisiones dentales periódicas, realizando examen de higiene bucal, control de placa (utilizando agentes reveladores), eliminación de cálculo y evaluación de los tejidos periodontales.

El paso de tratamiento activo al programa de mantenimiento es definitivo y requiere educar a los pacientes respecto del objetivo del programa de mantenimiento. Los pacientes que no ingresan a un programa de mantenimiento después del tratamiento activo mostrarán signos evidentes de periodontitis recurrente.



---

Las visitas periódicas de control (en caso de no estar hospitalizado el paciente) constituyen la base de un programa de prevención significativo a largo plazo. El intervalo de las visitas es de acuerdo a las necesidades del paciente.

La atención periodontal en cada visita periódica comprende tres partes:

1. Exámen: Cambios en la historia médica, exámen de la patología bucal, estado de la higiene bucal, cambios gingivales, cambios en la profundidad de las bolsas, cambios en la movilidad, cambios oclusales, caries dental y estado de restauración y protético.
2. Tratamiento: Refuerzo de la higiene bucal (supervisando técnica de cepillado con uso de cepillos interproximales, hilo dental y enjuagues bucales), raspado y alisado radiculares, pulido e irrigación química, con terapia antimicrobial de ser necesaria.
3. Programar: La siguiente visita de control, el tratamiento adicional y/o remitir al paciente para procedimientos de restauración o protéticos.

La etapa de mantenimiento es muy importante en la terapéutica periodontal de pacientes con leucemia, porque la conservación de la salud bucal esta íntimamente relacionada con las complicaciones clínicas que se presenten en este tipo de pacientes. , debido a que son especialmente susceptibles a recaídas o exacerbaciones de infección.



---

## CONCLUSIONES

En la práctica clínica y en investigación, los odontólogos se interesan cada vez más en la leucemia, por que las complicaciones bucales son comunes durante la evolución clínica de la enfermedad, la atención dental es completa y la boca es una fuente potencial de morbilidad y mortalidad.

Las complicaciones bucales de pacientes que reciben quimioterapia inmunosupresiva son atribuidas al curso de la enfermedad maligna así como a las diversas modalidades de quimioterapia.

Los signos clínicos generales de la leucemia son: linfadenopatía cervical, malestar general, palidez anémica y leucopenia.

Como los signos y síntomas bucales son comunes es posible que los odontólogos sean los primeros clínicos que sospechen la enfermedad.

La característica más frecuente de leucemia observada en la región examinada habitualmente por el dentista es la presencia de linfadenopatía cervical, producida por la infiltración de células leucémicas en los ganglios linfáticos y los signos y síntomas intraorales están en relación con la gravedad y la deficiencia de tejidos formadores de la sangre en su estado normal.



---

Las manifestaciones bucales y periodontales más comunes en los pacientes con leucemia sometidos a quimioterapia y radioterapia, son principalmente afecciones de la encía como: agrandamiento gingival (gingivitis), ulceraciones, hemorragias y también desarrollan infecciones provocadas por bacterias y hongos.

En pacientes con leucemia, las infecciones orales habituales, pueden conducir a septicemia y muerte, por lo tanto un inadecuado tratamiento de estas puede marcar la diferencia entre la muerte del paciente por infección generalizada o la remisión inducida por quimioterapia.

Puede ser difícil establecer un diagnóstico de absceso periodontal en el paciente leucémico debido a que los signos normales de infección como inflamación y sangrado son ocultados por la disminución de leucocitos normalmente funcionantes, por ello, el dentista debe valorar detenidamente cualquier síntoma clínico de la cavidad oral, recordando que una infección bacteriana o micótica grave puede presentarse con signos clínicos mínimos.

Por lo anterior, es muy importante el mantenimiento de la salud bucal en los pacientes inmunodeprimidos, realizando una meticulosa higiene oral acompañada por enjuagues de Clorhexidina al 0.1 ó 0.2% (que es el antimicrobial más recomendado por los odontólogos). Esto realizado por el mismo paciente y periódicamente por el dentista.



---

Debido a que los pacientes son especialmente susceptibles a infecciones, como se menciono anteriormente, úlceras, disturbios electrolíticos y de fluidos, mala cicatrización de las heridas y hemorragias, el odontólogo debe considerarlo para la realización de cualquier tratamiento dental, se recomienda tomar precauciones como:

Trabajar alternadamente con el hematólogo, haciendo el conteo de células sanguíneas y plaquetas antes de cualquier cirugía así como el uso de antibióticos profilácticos realizando previos cultivos orales, o en caso de emergencia antibioterapia profiláctica empirica de amplio espectro. Tambien se recomienda, si es necesario, la transfusión plaquetarea para prevenir hemorragias transoperatorias.

Por último es esencial que el tratamiento periodontal en pacientes con leucemia sea practicado cuidadosamente, ya que esta potencialmente comprometido su estado de salud y puede haber algunas secuelas adversas, estas pueden ocurrir subsecuentemente a un proceso invasivo.

Para procedimientos de cirugía periodontal debe ser considerado el tiempo de vida del paciente leucemico, sus necesidades y el binomio benefio-riesgo.



---

Existe la esperanza de que en un futuro se desarrollen mejores tratamientos para aumentar la calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad.





---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bennett Claude, M.D., And J.Plum Fred, M.D., **Cecil Tratado De Medicina Interna**, Mc. Graw-Hill Interamericana, 20ª Edición, Vol. I, Pp. 1062-1080, 1996.
2. Rose F, And Kaye Donald, **Medicina Interna En Odontología**, Salvat Editores, S.A., 2ª Edición, Tomo I, Pp.396-404,1992.
3. Malcom A. Lynch, D.D.S. M.D., **Medicina Bucal De Burket**, Mc. Graw-Hill Interamericana, 9ª Edición,Pp. 522-529, 1996.
4. Laskaris George, D.D.S. M.D., And Thieme Velarg Stuttgart, **Color Atlas Of Diseases**, New York, Pp. 293-297,1994.
5. Strassburg Manfred, And Knolle Gerdt, **Diseases Of The Oral Mucosa A Color Atlas**, Quintessence Publishing Co. Inc., 2ª Edición, Pp. 504-514, 1994.
6. Subich Isaías, **Leucemia Aguda: Manifestaciones Orales Y Su Tratamiento**, Práctica Odontológica, Vol.11, No.9, Pp.21-27,1990.
7. Bayley T.J., And Leinster S.J., **Enfermedades Sistémicas En Odontología**, Editorial Científica S.A. De C.V., 4ª Edición, Pp.149-151,1990.
8. Shaedel, D.M.D. D.D., And Goldberg Morton H, D.M.D., M.D., **Chronic Lymphocytic Leukemia Of B-Cell Origin: Oral Manifestations And Dental Treatment Planning**, Jada, Vol.128, No.2, Pp.206-210,1997.



- 
9. C.Tardieu, D. Cowen, X.Thirion, And J.-C.Franquin, **Quantitative Scale Of Oral Mucositis Associated With Autologous Bone Marrow Transplantation.** Oral Oncol. Eur.J.Cancer, Vol.32b, No.6, Pp381-387, 1996.
  10. Stephen A.Fayle, B.D.S., M.D.Sc., Ph.D., L.D.S. R.C.S., F.R.C.D., **Oral Complications In Pediatric Oncology Patients,** Pediatric Dentistry, Vol.13, No.5, Pp289-295, 1991.
  11. Toth B.B., Martín J.W., And Fleming T.J., **Oral Complications Associated With Cancer Therapy, An M.D. Anderson Cancer Center Experience,** J. Clin.Periodontol., Vol.17, Pp.508-515, 1990.
  12. Ramirez V. Amador, Esquivel L. Pedraza, A.Mohar, E.Reynoso-Gómez, P.Volkow, Fernández, J.Guarner And G.Sánchez-Mejorada, **Chemotherapy-Associated Oral Mucosal Lesions In Patients With Leukaemia Or Lymphoma,** Oral Oncol. Eur.J.Cancer., Vol.32b, No.5, Pp322-327, 1996.
  13. Barrett Anthony P, B.D.Sc., Ph.D., F.I.C.D., And Mark Shiffer, B.D.S., Westmead, **Antibiotic Strategy In Orofacial / Head And Neck Infections In Severe Neutropenia,** Oral Med. Oral Pathol. Vol.77, No.4, Pp.350-355, 1994.
  14. A.L. Sonis, D.P.Waber, S.Sallan And N.J.Tarbell, **The Oral Health Of Long-Term Survivors Of Acute Lymphoblastic Leukaemia: A Comparison Of Three Treatment Modalities,** Oral Oncol., Eur.



---

J.Cancer, Vol.31b, No.4, Pp.250-252,1995

15. Jones Lee R., D.M.D., Bela B.Toth, D.D.S., M.S., And Harris J.Kene,D.D.S., **Effects Of Total Body Irradiation On Salivary Gland Junction And Caries-Associated Oral Microflora In Bone Marrow Transplant Patients**, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., Vol.73, Pp.670-676, 1992.
16. Varpuleena Kirstila, Liisi Sewon, And Juhani Laine, **Periodontal Disease In Three Siblings With Familial Neutropenia**, J.Periodontol., Vol.64, Pp566-570, 1993.
17. Nikoskelainen Jukka, **Oral Infections Relate To Radiation And Immunosuppressive Therapy**, J.Clin.Periodontol., Vol.17, Pp.504-507, 1990.
18. Heimdahl A, And Nord C-E, **Oral Infections In Immunocompromised Patients**, J.Clin.Periodontol., Vol17, Pp501-503, 1990.
19. O'Sullivan Elizabeth A., B.C.L.D., M.Dent. S.C.I, M.C.I., M.S., Duggal, B.D.S., M.D.S., C.C.Bailey, M.B., B.S., F.R.C.P., M.E.J., Curzon, L.D.S.R.C.S., M.S.C., Ph.D., F.R.C.D., P.Hart, F.I.M.L.S., Leds, **Changes In The Oral Microflora During Citotoxic Chemotherapy In Children Being Treated For Acute Leukemia**, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., Vol.76, Pp.161-168, 1993.
20. Pernu Hilikka E, Ulla H, Pajari And Margatta Lanning, **The Importance Of Regular Dental Treatment In Patients With Cyclic Neutropenia.**



- 
- Follow-Up Of Two Cases**, J.Periodontol., Vol.67, Pp.454-459, 1996.
21. Sugata Tatsumi D.D.S., Ph.D., Yoshinan Myoken, D.D.S., T.H.D., Tai-  
Ichikyo M.D., Ph.D. And Megumu Fujihara, M.D., Ph.D., D.S., **Invasive  
Oral Aspergillosis In Immunocompromised Patients With Leukemia**,  
J.Oral Maxillofac. Surg., Vol.32, Pp.382-386, 1994.
22. Chambers Marks, D.M.D., M.S., William A.Lyzak, D.M.D., M.S., Jack W.  
Martin, D.D.S., M.S., Judy S.Lyzak, M.D., And Bella B.Toth, D.D.S., M.S.,  
**Oral Complications Associated With Aspergillosis In Patients With A  
Hematologic Malignancy: Presentation And Treatment**, Oral Surg.  
Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., Vol.79, Pp.559-563, 1995.
23. Myoken Y, Sugata T, Kyo, Fujihara M, Mikami Y, **Early Surgical  
Management Of Invasive Gingival Aspergillosis In A Neutropenic  
Patients With Leukemia: A Case Report**, Int.J.Oral Maxillofac. Surg.,  
Vol.26, Pp.51-53, 1997.
24. Stansbury M. Diana, Peterson E.Douglas, And Suzuki B.Jon, **Rapidly  
Progressive Acute Periodontitis Infection In A Patient With Acute  
Leukemia**, J.Periodontol., Vol.59, No.8, Pp.544-547, 1987.
25. Michelberger David, Mathews Devora, **Periodontal Manifestations Of  
Sistematic Diseases And Their Management**, J.Periodontics, Vol.62,  
No.4, Pp.313-321, 1996.
26. Epstein Joel B, D.M.D., M.S.D., And Guiseppe Rea B.S.C., D.M.D., **The  
Value Of Panoramic Radiographic Examination Of Patients With**



- 
- Leukemia Before Medical Management**, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., Vol.74, Pp.736-741, 1992.
27. Reynolds M.A., Minah G.E., Peterson D.E. Weikel D.S., Williams L.T., Ovelosler C.D., De Paola L.G. And Suzuki J.B., **Periodontal Disease In Oral Microbial Successions During Myelosuppressive Cancer Chemotherapy**, J.Clin.Periodontol, Vol.16, Pp.185-189, 1989.
28. Lin-Hou-Guey And Chi-Cheng Tsai, **Primary Gingival Enlargement As Diagnostic Indicator In Acute Myelomonocytic Leukemia**, J.Periodontol. Vol.59, No.12, Pp.852-855, 1988.
29. Langlais Robert P, And Craig S.Miller, **Color Atlas Of Common Oral Diseases**, Lead And Febiger, Pp.28-29, 1992.
30. Rutkauskas John S, M.S., D.D.S. And John W. Davis, D.D.S., **Effects Of Chlorhexidine During Immunosuppressive Chemotherapy**, Oral Surg.Oral Pathol., Vol.76, Pp.441-448, 1993.
31. Shenker B.J., **Immunologic Dysfunction In The Pathogenesis Of Periodontal Diseases**, J.Clin.Periodontol., Vol.14, Pp.489-498, 1987.
32. Takahashi Keisu , Takagawa Masayuki, Itara Hiroaki, Nagai Atsushi, **Clinical And Laboratory Studies On A Patient With Early Onset Periodontitis And Her Family Members A Case Report**, J.Periodontol., Vol.66, No.5, Pp.403-412, 1995.
33. Agarwal S. Suzuki, J.B., **Altered Neutrophil Function In Localized Juvenile Periodontitis: Intrinsic Cellular Defect Or Effect Of**



- 
34. Agarwal S. Suzuki, J.B., **Altered Neutrophil Function In Localized Juvenile Periodontitis: Intrinsic Cellular Defect Or Effect Of Immunomediators ?**, J.Periodontol.Res., Vol.26, Pp.276-278,1991.
35. A.Stabholz, V.Soskolne, E.Mathteil, R.Or. And W.A.Soskolne, **Effect Of Bening Familial Neutropenia On The Periodontium Of Yemerite Jews**, J.Periodontol., Vol.61, No.1, Pp.51-54, 1990.
36. Hart Thomas C, Shapira Lior, And E Thomas Van Dyke, **Neutrophil Defects As Risk Factors For Periodontal Disease**, J.Periodontol., Vol.65, Pp.521-529, 1994.
37. Carrassi Antonio, Abati Silvio, Santarelli Giorgio, And Vogel Giorgio, **Perionitis In A Patient With Chronic Neutropenia**, J.Periodontol., Vol.60, No.6, Pp.352-357, 1989.
38. Fleming P, Kinirons M.J., **Study Of The Dental Health Of Children In Remission From Acute Lymphoblastic Leukaemia In Northen Ireland**, Community Dent Oral Epidemiol., Vol.21, Pp.309-312, 1993.
39. Bergmann O.J., Ellegaard B, And Ellegaard J., **Gingival Status During Chemical Plaque Control With Or Without Prior Mechanical Plaque Removal In Patients With Acute Myeloid Leukaemia**, J.Clinic. Periodontol., Vol.19, Pp.173-196, 1992.
40. D. Beule F.Bercy P. And Ferrant A., **The Effectiveness Of A Preventive Regimen On The Periodontal Health Of Patients Undergoing Chemotherapy For Leukemia And Lymphoma**, J. Clin. Periodontol



---

Vol.18, Pp.346-347, 1991.

41. Fuanyi L.Mtp., **Immunological Aspects Of Oral Diseases**, Press  
Limited, Pp.195-200, 1986.