

306



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Atención al paciente leucémico en el consultorio dental

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA :

RAQUEL RIOS NELZAHUATL

ASESOR MC Y CD JUAN ARAUNARVALZ



México, D.F.

2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



AGRADECIMIENTOS



**Bien aventurado aquel que nada
espera pues jamás quedará decepcionado**

A Dios

Por permitirme llegar con salud hasta este punto de mi vida, en la compañía de toda mi familia

A mis padres

Por sus consejos, regaños, confianza, apoyo, esfuerzos y sacrificios para poder alcanzar mi meta.

A mi hermano Daniel

Por su paciencia, apoyo y confianza en todo lo que he emprendido.

A mis Tíos y mis primos que brindaron su apoyo

A Rolly

Por su amor, comprensión, apoyo, paciencia y palabras de aliento durante todo este proceso

A Martha R por su amistad, apoyo y confianza

A mis Amigos que siempre me impulsaron a seguir adelante.



**Sólo es subversivo el espíritu que pone en
tela de juicio la obligación de existir; todos los otros,
empezando por el anarquista, pacta con el orden establecido**

A mis hermanos

**Por que crecimos y nos hemos hecho fuertes ante la adversidad; y por que
siempre estaremos juntos pase lo que pase: Erika, Paola, Liliana, Margarita,
Roció, Mirna, Gaby, Lupe, Odeth, Rocio T, Mario, Juan Carlos, Carlos A., Carlos
M., Mauricio, Ramón**

A Brenda

**Por su gran amistad, confianza y apoyo; por que se que siempre podré contar con
ella en cualquier momento**

A la UNAM

**Por haberme formado como profesionista, dándome la oportunidad de brindarle al
pueblo de México un servicio de salud, ya que gracias al pueblo de México pude
aspirar a una educación universitaria**

A mis profesores

Que compartieron sus conocimientos, para mi formación como profesionista



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la leucemia así como cualquier otra enfermedad que conlleve alteraciones de la coagulación; debemos tomar en cuenta los riesgos que representa realizar maniobras odontológicas, tendremos que realizar una adecuada historia clínica de lo contrario esto nos puede conducir a que se presente una emergencia en el consultorio dental, a causa de una hemorragia.

JUSTIFICACIÓN

Debemos dar una adecuada atención a nuestros pacientes, ya que al realizar un tratamiento inadecuado se puede presentar alguna complicación que comprometa la integridad del paciente; es nuestra responsabilidad y debemos responder por cada tratamiento realizado.



OBJETIVO GENERAL

Con la elaboración de este trabajo se pretende hacer conciencia de la importancia de evaluar a los pacientes a nivel general y no solo en el área dental, ya que pueden presentar disfunciones en el organismo que nos pueden dar en esta caso alteraciones en la coagulación; y dentro de las maniobras utilizadas en odontología, desde una limpieza hasta un tratamiento complicado pueden desencadenar una hemorragia

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Elaboración de una adecuada historia clínica.
- Aprender a diagnosticar a un paciente leucémico.
- Saber prevenir una emergencia este tipo de paciente realizando modificaciones al plan de tratamiento
- Saber actuar ante una emergencia de este tipo de pacientes en el consultorio dental



INDICE

CAPITULO 1	Introducción	1
CAPITULO 2	Antecedentes	3
CAPITULO 3	Leucemias	5
3.1	Tipos de leucemias	5
3.2	Leucemias agudas	7
3.2.1	Sintomas generales	8
3.2.2	Tratamiento	14
3.3	Leucemias crónicas	15
3.3.1	Sintomas generales	17
CAPITULO 4	Coagulación	20
CAPITULO 5	Hallazgos intraorales	27
5.1	Gingivitis y enfermedad periodontal	28
5.2	Infecciones oportunistas	32
CAPITULO 6	Atención al paciente leucémico en el consultorio dental	35
6.1	Historia clínica	35
6.2	Prevención	43
6.3	Emergencia en el consultorio	45
6.3.1	Hemorragia	45
6.3.2	Complicaciones	48
CAPITULO 7	Tratamiento	57
7.1	Gingivitis y enfermedad periodontal	57



7.2	Infecciones oportunistas	58
7.3	Hemorragia	59
7.4	Complicaciones	61
	Conclusiones	66
	Bobliografía	67



CAPITULO 1.- INTRODUCCIÓN

La leucemia es una enfermedad neoplásica progresiva del sistema hematopoyético caracterizado por la proliferación no regulada de células progenitoras no asignadas o parcialmente asignadas. Incluye a un grupo heterogéneo de neoplasias que difieren con respecto a su agresividad, célula de origen, características clínicas y respuesta al tratamiento. La enfermedad se clasifica en dos amplios grupos con base a la agresividad de la enfermedad: 1) aguda, la cual si no se trata provoca rápidamente la muerte, de ordinario en el transcurso de meses. 2) crónica, una variante menos agresiva que si no se trata causa la muerte en meses a años. Estos dos grupos principales se clasifican en mieloides o linfoides de acuerdo al origen de la clona de la célula progenitora leucémica. Si predominan células mielocíticas la enfermedad se llama leucemia mielógena. Si predominan las células linfoides la enfermedad se llama leucemia linfocítica.⁶

Por tanto, con el uso de estos dos sistemas de clasificación que vincula la agresividad de la enfermedad y el origen de la célula, se reconocen cuatro tipos de leucemia. Leucemia mieloblástica aguda (LMA)(a veces conocida como leucemia no linfocítica aguda), leucemia mielocítica crónica (LMC), leucemia linfoblástica aguda (LLA) y leucemia linfocítica crónica (LLC) .⁷

De cada clasificación principal pueden identificarse diferentes subtipos adicionales con base a los criterios morfológicos, citoquímicos, inmunológicos y citogenéticos de las células malignas. Las leucemias agudas que afectan a las líneas celulares mielocítica, monocítica, eritrocítica o megacariocítica, se clasifican como subtipos de leucemia mieloblástica aguda (no linfoblástica aguda) .⁵



Dentro de los límites del primer diagnóstico del odontólogo, interesa especialmente las leucemias agudas, ya que se pueden reconocer clínicamente, a menudo muy precozmente, por medio de las alteraciones en la mucosa oral y especialmente en la encía como primeros signos visibles.¹

Las manifestaciones orales han sido estudiadas, dándonos porcentajes de aparición entre un 20 a un 80%. Para Lynch y Ship que estudiaron hace años los síntomas más frecuentes de la enfermedad en la región oral y maxilofacial, son las adenopatías regionales junto con las anormalidades gingivales las más prevalentes.²

La terapia local del odontólogo se deberá limitar a la eliminación o al menos a la reducción de los factores irritativos locales. A causa de la tendencia a hemorragias y al riesgo de infección se deberá evitar en lo posible las lesiones a los tejidos.¹



CAPITULO 2.- ANTECEDENTES

En 1845, John Bennet, en Edimburgo, y Rudolf Virchow, en Berlín, publicaron independientemente sus observaciones sobre pacientes con leucemia. A ellos se les acredita con la definición de la leucemia el reconocimiento de su significado como una entidad patológica separada. Las historias clínicas fueron similares; ambos describieron en sus pacientes síntomas de debilidad creciente, aumento del perímetro del abdomen y hemorragias nasales intensas. En la autopsia, los dos hallazgos más notables fueron un bazo considerablemente crecido, y un aspecto peculiar en la consistencia y color de la sangre.⁴

Bennet pensó que la sangre se veía como si fuera mezclada con pus. Microscópicamente, afirmó que la sangre contenía muchos corpúsculos grandes semejantes a los que se encuentran en el pus, sin embargo, Bennet señaló que no había signo aparente alguno de inflamación, padecimiento que de ordinario se vinculaba con el hallazgo del pus. Virchow prefirió el término "sangre blanca" para describir el color excepcionalmente blancuzco pálido de la sangre y así evitar la insinuación de que los cambios en la sangre se vinculaban con un proceso inflamatorio. Dos años más adelante el término "sangre blanca" se tradujo al griego convirtiéndose en "*leuce zmia*".⁵

Al estudiarse los casos adicionales de leucemia Virchow reconoció que no todas las leucemias se acompañaban con un aumento del mismo tipo de célula blanca. En algunos casos los glóbulos blancos eran granulares con núcleos divididos e irregulares, y el bazo se encontraba particularmente aumentado de tamaño.⁴



En otros, los glóbulos eran agranulares con núcleos redondos, y los ganglios linfáticos del paciente estaban crecidos.⁴

Estas condiciones observadas se presentaban probablemente en referencia a lo que ahora clasificamos como leucemias mieloides y linfoides. La variedad de tipos celulares descritos por Virchow fue verificada por Ehrlich cuando introdujo su método de tinción diferencial para células sanguíneas.⁶

Una clasificación adicional de las leucemias fue sugerida por Ebstein en 1889. Un tipo parecía tener un pronóstico terrible y no respondía el tratamiento, llamó a este tipo leucemia aguda. El segundo tipo se llamó leucemia crónica debido a que el paciente podía aliviarse temporalmente de los síntomas.⁴



CAPITULO 3.- LEUCEMIAS

Las leucemias son neoplasias malignas de las células que se caracterizan por la sustitución difusa de la médula ósea con células neoplásicas. En la mayor parte de los casos las células leucémicas se distribuyen en la sangre donde se observan en gran número. Estas también pueden infiltrarse en hígado, bazo ganglios linfáticos y otros tejidos a través de todo el cuerpo y ocasionar crecimiento de estos órganos.¹

Aunque la presencia de un número excesivo de células anormales en sangre es la manifestación más espectacular de leucemia, debe recordarse que las leucemias son enfermedades primarias de la médula ósea

Cáncer de los tejidos hematopoyéticos caracterizado por infiltración de sangre periférica, médula ósea y otros tejidos por células de una línea particular generalmente linfoides o mieloides. Son el resultado de la proliferación clonar celular derivada de un único precursor hematopoyético que ha sufrido una mutación somática²

3.1- TIPOS DE LEUCEMIAS

Las leucemias se clasifican en base al tipo de células hallado y el estado de madurez de las células leucémicas. Así, las leucemias agudas se caracterizan por la sustitución de la médula ósea con células muy inmaduras (blastos) y por una evolución rápidamente mortal en pacientes que no reciben tratamiento. Por otra parte, la leucemia crónica se acompaña, cuando menos al principio, de leucocitos bien diferenciados (maduros) y con una evolución hasta cierto punto lenta.⁴



Se reconocen dos variantes principales de leucemia aguda y crónica: linfocítica y mielocítica (mielógena). Por tanto, una clasificación sencilla incluiría cuatro patrones de leucemia: leucemia linfocítica aguda (LLA, linfoblástica), leucemia linfocítica crónica (LLC, linfoblástica), leucemia mielocítica aguda (LMA, mieloblástica), leucemia mielocítica crónica (LMC, mieloblástica).⁶

Aunque esta clasificación se emplea ampliamente es útil desde el punto de vista clínico, se separan las leucemias de enfermedades neoplásicas muy relacionadas de las células de estirpe hematopoyética.⁴

- **FACTORES LEUCEMÓGENOS**

En base a estudios realizados se han sugerido cuatro factores que desempeñan una función causal en la leucemia: 1) susceptibilidad genética; 2) mutación somática; 3) infección viral, y 4) disfunción inmunitaria.⁴

Factores que se han sugerido desempeñan un papel en la leucemogénesis

Factor	Ejemplo
Anormalidades hereditarias Anemia de Fanconi Síndrome de Klinefelter Síndrome de Bloom Síndrome de Wiskott-Aldrich Síndrome de Blackfan Diamond	Síndrome de Down
Mutación somática Sustancias químicas Farmacos	Radiación
Infección viral	Retrovirus HTLV-1



Desórdenes inmunitarios
Agammaglobulinemia ligada a
X tipo Bruton
Ataxia telangiectasia
Terapéutica inmunosupresora

Síndrome Wiskott-Aldrich

3.2 LEUCEMIAS AGUDAS

En las leucemias agudas hay una proliferación de células hematopoyéticas inmaduras, indiferenciadas y malignas de la serie blanca, que se presentan de forma brusca, y si no se tratan pueden ocasionar la muerte en pocos meses. Son células procedentes de un clon proliferativo con escasa diferenciación (blastos), y se asocia a menudo con una reducción de células precursoras hematopoyéticas normales. se presentan también en la médula espinal y en la sangre periférica. El hígado, el bazo y los ganglios linfáticos. Esta afección también puede propagarse a otros tejidos corporales como el mediastino, cerebro o testículos. Al final, afecta a todos los tejidos del cuerpo⁵

Las leucemias agudas se han clasificado según el tipo de célula predominante, de estirpe mielocitaria o monocitaria (LMA) y linfocitaria (LLA)

Estas dos formas se diferencian también por las edades afectadas. Mientras que la leucemia mieloide aguda (LMA) se produce preferentemente en edades adultas, la leucemia linfática aguda (LLA) tiene dos edades cuspide: primeramente en edades infantiles, con un máximo de frecuencia entre los 2 y 6 años, y edades medianas y mayores, en las que la afección aparece nuevamente y con una frecuencia que va rápidamente en aumento. Visto de forma general, el pronóstico es más favorable cuanto más joven es el paciente al iniciarse esta afección⁷



3.2.1.- SÍNTOMAS GENERALES DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS

Las leucemias agudas empiezan generalmente, en una persona completamente sana, bajo el signo de una infección grave con fiebre y decaimiento, cansancio, dolores de cabeza y extremidades y con tendencia progresiva a hemorragias, se produce una anemia muy pronunciada (palidez facial evidente) y una trombocitopenia progresiva con tendencia a hemorragias trombocitopénicas. Los primeros trastornos de coagulación (con o sin aumento de fibrinólisis) hasta la coagulación intravascular y diseminada ¹

Además estas células blásticas pueden pasar a la sangre periférica y producir una infiltración en diversos tejidos que se traduce por adenopatías, hepatosplenomegalia y filtración del SNC e infiltrados cutáneos o en gónadas ⁴

A causa de la diátesis hemorrágica por trombocitopenia o trastornos de coagulación se pueden producir hemorragias profusas en la boca, nariz, tracto intestinal, estómago y en las vías urinarias que a menudo pueden considerarse los síntomas guía. En la piel, esta tendencia grave a hemorragias se manifiesta a menudo en una purpura que se compone de petequias o equimosis; a veces se producen también hemorragias superficiales ¹





La reducción de leucocitos maduros funcionalmente capaces y el trastorno que se deduce de ellos sobre todo en los mecanismos de defensa celulares provoca un debilitamiento general de la resistencia. Favorece las complicaciones infecciosas especialmente por medio de gérmenes oportunistas .

Producen manifestaciones importantes en la cavidad oral debido a la frecuencia con la que aparecen ya que en muchas ocasiones sirven para establecer un diagnóstico precoz, e incluso en ocasiones predicen la evolución del enfermo. El recuento de leucocitos está elevado, alcanzando cifras desde 20.000 hasta 100.000 mm³ e incluso superiores, aunque no hay que olvidar que a veces estas células blásticas no están en la sangre periférica y se obtienen cifras normales o disminuidas. La anemia sera del tipo morfológico normocitaria-normocrómica. Un recuento plaquetario alto levanta la sospecha de que el paciente tenga previamente un trastorno mieloproliferativo crónico que se ha transformado en una fase de leucemia aguda .

Sobre todo en las formas mielomonocíticas y monolíticas de la leucemia aguda, se producen, casi regularmente y a menudo ya en estadios tempranos, alteraciones en la mucosa oral sobre todo en la encía

Debido a los fenómenos de invasión medular tendremos palidez de la mucosa oral consecuencia de la anemia .

La intensidad de las alteraciones que aparecen está influida fundamentalmente por procesos inflamatorios crónicos que ya existen antes de la irrupción de la enfermedad (gingivitis o parodontitis marginal), por una higiene oral deficiente (placa microbiana) y/o por otros factores locales de irritación



A todo ello se suman los microtraumas inevitables de la cavidad oral
Se deberán tener en cuenta los siguientes síntomas guía

- Necrosis-ulceraciones



- Hipertrofia gingival
(infiltrados-proliferados leucemicos)
- Hemorragia
(diátesis nemorragicas trombocitopenicas o plasmaticas [poco frecuentes])





Con carencia progresiva de los leucocitos maduros funcionalmente capaces se llega a una inmunodeficiencia progresiva. Los microorganismos de la cavidad oral pueden penetrar sin trabas en lo más profundo, especialmente de las zonas de la mucosa con lesiones previas. De esta manera se pueden explicar las necrosis y ulceraciones progresivas que transcurren a menudo son reacciones visibles de defensa en la encía y en el resto de la mucosa oral.¹

Se trata de ulceraciones con características grandes, regulares, dolorosas, sin que apenas se aprecie componente inflamatorio eritematoso alrededor, más bien una mucosa pálida o necrótica y cubierta por una pseudomembrana gris-amarillenta sangrando en ocasiones con facilidad.²

Incluso con capas de recubrimiento epitelial de estructura normal se pueden demostrar histológicamente necrosis con reacción celular escasa o sin reacción en las capas profundas de tejidos.





A las trombosis de los vasos sanguíneos pequeños se les atribuye un efecto adicional fomentador con el infarto consiguiente. A menudo también se producen una candidiasis en la cavidad oral como infección oportunista acusa de la inmunodeficiencia.²⁰



También se ha observado una xerostomia con especial tendencia a la gingivitis en estos pacientes, quizás relacionada con esta facilitación para las infecciones orales. Entre las posibles infecciones las candidiasis orales son una complicación frecuente.

Otro síntoma guía oral es el aumento de tejido de la encía. Es una manifestación de infiltrados o proliferados celulares leucémicos en el tejido conjuntivo subepitelial y se desarrolla preferentemente en adultos con leucemias mielomonocíticas y monocíticas. El aumento de volumen de tejidos, que se producen con relativa rapidez, tiene una consistencia blanda o esponjosa y tiende en algunos casos a desintegraciones necróticas en corto plazo también en forma de necrosis hemorrágicas.²¹



Las alteraciones gingivales ocasionalmente presentan en la leucemia monocítica un color rojo púrpura llamativo. En la leucemia linfática aguda en edades infantiles los síntomas concomitantes pronunciados en la encía y en el parodonto marginal son poco frecuentes.³

Se atribuye este hecho a que no existen factores irritativos locales ni alteraciones crónico-inflamatorias. Aunque la gran mayoría de los casos infantiles son leucemias linfáticas agudas y se producen por el contrario casi regularmente inflamaciones leucémicas de los ganglios linfáticos del cuello.

A causa de la diatesis hemorrágicas se pueden producir en la cavidad oral diversa sintomatología de hemorragia.²



Se puede exteriorizar con signos discretos petequiales de hemorragias, equimosis, gingivitis hemorrágica, necrosis hemorrágica de los tejidos, hemorragias subepiteliales superficiales o hemorragias espontáneas profusas.

Otro de los cuadros por infiltración de células leucémicas es la aparición de adenopatías en nuestra área, con especial prevaencia en las leucemias agudas de tipo linfocitario.⁴



3.2.2.- TRATAMIENTO

El tratamiento general de las leucemias aguda persigue en general los tres objetivos siguientes:

1. Lograr el mayor número posible de remisiones completas.
2. Conseguir que estas remisiones se prolonguen en máximo tiempo posible.
3. Alcanzar la curación de la enfermedad a través de los dos primeros objetivos.

La estrategia terapéutica incluye dos periodos fundamentales: primero sería el de inducción a la remisión y consolidación, y el segundo el de mantenimiento.⁴

El tratamiento empleado es la quimioterapia. En las leucemias linfoides se ha utilizado una combinación de vincristina y prednisona. El problema fundamental en el tratamiento son las resistencias a determinados tipos de fármacos de forma relativa y la existencia de áreas o territorios donde no se consiguen concentraciones adecuadas del fármaco de administración sistémica. Un avance fundamental en las leucemias linfocitarias ha sido el tratamiento profiláctico del SNC mediante la administración intratecal de metrotexato y la irradiación de los focos ocultos no bien alcanzados por la quimioterapia.⁵

Las leucemias agudas mieloides de los adultos tienen peor pronóstico, los fármacos de elección son los análogos de la histidina (arabinósido de citosina) y los antibióticos como la daunorrubicina y la doxorrubicina.



En los pacientes de edad avanzada la respuesta a estos fármacos es peor debido a que padecen alteraciones de diversos sistemas.¹

Se deberá tener en cuenta por una parte, que las alteraciones de la cavidad oral son extraordinariamente variables, dependiendo del tipo y forma del curso de la leucemia, del alcance del debilitamiento de la resistencia y de la edad del paciente, y, por la otra, que las relaciones premórbidas entre encías y parodonto influyen fundamentalmente en su intensidad.

Se pueden decir de forma general que las manifestaciones orales acompañen más frecuentemente a las leucemias agudas de los adultos y como leucemias crónicas provocan alteraciones graves en la cavidad oral.⁴

3.3.- LEUCEMIAS CRÓNICAS

En contraposición con las leucemias agudas las leucemias crónicas muestran un curso patológico que avanza lentamente con un inicio generalmente latente y una maduración morfológica posterior de las células leucémicas. Según la población predominante de células se distinguen las leucemias mieloides crónicas y las leucemias linfáticas crónicas⁷

LEUCEMIAS MIELOIDES CRÓNICAS

Las leucemias mieloides crónicas es un síndrome mieloproliferativo crónico en el que los elementos medulares, sobre todo granulocitos y en ocasiones megacariocitos y precursores eritroides, proliferan de forma inapropiada.



Sus rasgos más llamativos son la presencia de leucosis con formas inmaduras en sangre periférica y la esplenomegalia. Habitualmente existe un cuadro clínico bifásico con un período inicial crónico, seguido de un período de transformación que suele preceder a una crisis blástica de tipo refractario en el que sucumben más del 80% de los pacientes, este tipo de leucemias representan alrededor del 20% de las leucemias crónicas del adulto siendo rara en los niños.⁴

Aparece generalmente en adultos con edades entre los 20 y 50 años.

El estado de salud general puede aparecer durante mucho tiempo sin trastornos o sólo un poco afectado.⁷

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

La enfermedad generalizada del sistema linfático se produce preferentemente en edades avanzadas (a partir de los 50 años) y predominantemente en hombres. Se caracteriza por la acumulación de pequeñas células linfáticas generalmente maduras, en los ganglios linfáticos, sangre, medula espinal y órganos parenquimatosos. Mas del 95% de los enfermos, los linfocitos proliferantes pertenecen al grupo de células B y con forme a ello, la afección provoca el síndrome de deficiencia de anticuerpos con fracción de gammaglobulina sucesivamente menguante en la electroforesis. Solo un pequeño porcentaje de los enfermos presentan células T proliferantes.⁵

Esta afección también afecta a pacientes jóvenes se pueden desarrollar infiltrados cutáneos que bajo determinadas circunstancias deforman la cara (facies leonina).



3.3.1.- SÍNTOMAS GENERALES

Leucemias mieloides crónicas.

El inicio de los síntomas clínicos es por lo general insidioso, con la aparición paulatina de astenia, anorexia, pérdida de peso y esplenomegalia.

Muchas veces se descubre esta afección por casualidad durante un análisis sanguíneo rutinario. El cuadro sanguíneo aparece una leucocitosis con todos los estadios de madurez de la granulocitopoyesis ("desplazamiento patológico hacia la izquierda"). La mayoría de los enfermos se puede observar una anomalía cromosómica adquirida en las células de la espina dorsal y en la sangre.⁴

En las fases iniciales no es frecuente la infiltración de órganos y tejidos, y la evidencia de palidez o de hemorragia dependerá de la cifras de hematíes y plaquetas, respectivamente.

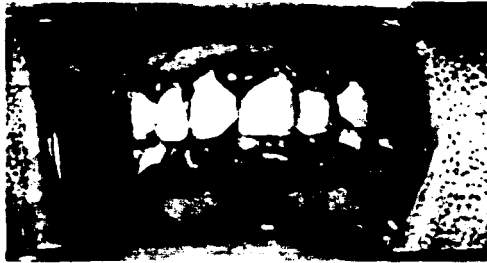
El brote blástico se manifestaría clínicamente por un deterioro progresivo del estado general, con aparición de adenopatias, dolores óseos y fiebre no justificada. De igual forma, habrá un crecimiento progresivo del bazo, aumento de la VSG y del porcentaje de electos inmaduros (blastos) en la sangre periférica o aparición de pancitopenia en ausencia de aplasia medicamentosa. El síntoma guía clínico es la macrosia del bazo generalmente hereditario; el hígado puede haber aumentado claramente; la



proliferación mieloide de células puede programarse por el organismo y provocar una anemia progresiva, posteriormente también trombocitopenia con tendencia a hemorragias.⁶

Después de un promedio de tres hasta cinco años, la afección evoluciona a una fase acelerada y posteriormente aguda bajo el prototipo de una leucemia mieloide aguda.

En los estadios iniciales no se presenta patología oral evidenciadas, si acaso palidez de la mucosa y ligera tumefacción edematosa de la encía por irritación gingival no debida a infiltración, en la crisis blástica pueden aparecer todos los signos característicos de las leucemias agudas.¹



Leucemias linfoides crónicas

El paciente típico de 60 años que se queja de fatiga y dolores en los ganglios del cuello la axila o las ingles pudiéndose encontrar a la exploración adenopatías firmes simétricas no dolorosas.¹



El bazo suele estar aumentado de tamaño y el hígado también puede estarlo. A veces puede verse infecciones en piel o mucosa por la incapacidad de producción de anticuerpos por parte del enfermo. A nivel oral las adenopatías en las regiones del cuello y la cara son lo más característico ⁵

La leucemia linfática crónica provoca defectos en el sistema inmunológico con trastornos sobre todo en la defensa humoral a consecuencia de la anemia hipogammaglobulina en las formas patológicas de las células B

En base a la inmunodeficiencia en aumento se puede desarrollar un herpes zoster con tendencia a generalizarse. Tampoco son inusuales como síntomas concomitantes el picor cutáneo y las alteraciones cutáneas no específicas (eccemas crónicos, piodermias) ⁶

En la cavidad oral aparece el típico depósito de muget a causa del tratamiento realizado con corticosteroides, ¹¹



CAPITULO 4.- COAGULACIÓN

La sangre cuando sale de los vasos se vuelve viscosa y toma luego una consistencia sólida, esto se debe a que el fibrinógeno plástico, que está en solución coloidal se transforma en un sólido, la fibrina.

Los líquidos del organismo que coagulan son los que contienen fibrinógeno.

Luego de la coagulación de la sangre o el plasma se observa la retracción del coágulo, y trazada entonces un líquido amarillo, el suero sanguíneo.

Al microscopio se observa que el coágulo está formado por una red de finos filamentos de fibrina, que aprisiona a los glóbulos rojos y blancos, y por suero sanguíneo; al formarse esta red se adhieren también las plaquetas.⁶

Papel de la coagulación

Interviene en la detención de hemorragias pues ocluye los vasos abiertos y evita así que el organismo se desangre. La coagulación es un mecanismo que protege al organismo e interviene en la hemostasis impidiendo la pérdida de sangre

La coagulación normal protege al organismo pero si se produce una coagulación patológica por ejemplo dentro de los vasos (trombosis) puede ocluirlos y producir la falta de irrigación y muerte de los tejidos, o si un coágulo migra a distancia (embolia) puede tapan vasos y provocar peligrosos accidentes que pueden ser mortales



Sustancias que intervienen en la coagulación

Fibrinógeno (Factor I)

Esta sustancia coagula por acción de la trombina, transformándose en fibrina. El fibrinógeno se origina en el hígado, quizás sólo en él. En condiciones normales hay de 200 a 350 mg de fibrinógeno por cada 100 ml de plasma. En condiciones patológicas la cantidad de fibrinógeno puede disminuir e incluso desaparecer lo cual provoca que las personas que padecen de esta anomalía se ven expuestos a hemorragias importantes si se lesionan vasos grandes o medianos.

Trombina

La trombina coagula las soluciones de fibrinógeno y durante la coagulación se forma a expensas de la protrombina. La trombina aumenta la velocidad de coagulación. La trombina actúa sobre el fibrinógeno desdoblándolo sus moléculas y permitiendo la formación de fibrina

Protrombina

La protrombina pura no coagula al fibrinógeno necesita la presencia del ion calcio y sustancias que hay en las plaquetas y en el plasma que la transforman en trombina. Se forma en el hígado y este necesita la presencia fundamental de la vitamina K. Existe tendencia a las hemorragias cuando la protrombina del plasma se reduce a un 20 % del valor normal



Tromboplastina de los tejidos

La existencia de este conjunto de sustancias en los tejidos hacen que cuando hay una herida coagule rápidamente, en cambio si la sangre sale de un vaso y no hay contacto con los tejidos, la coagulación es más lenta.

Papel de las plaquetas

Estas intervienen en la retracción del coagulo y en la hemostasis.

Hay una cantidad de sustancias llamadas FACTORES (V, VII, VIII, IX, X, XI, etc.) que tienen un papel fundamental en la coagulación y que la ausencia, disminución o aumento de cualquiera de ellos provoca patologías en la coagulación.

En la sangre circulante no hay trombina lo que provoca que esta sea fluida y pueda circular, si existiera una pequeña cantidad en sangre inmediatamente sería neutralizada

Trastornos de la coagulación en el hombre

Hay diversas condiciones patológicas que retardan o impiden la coagulación de la sangre. Algunas se acompañan de ciertas tendencias a las hemorragias espontáneas o a la producción de hemorragias prolongadas.²¹

Trombocitopenia

Esta enfermedad se produce cuando hay una disminución de plaquetas lo que produce tendencia a sangrar.



Insuficiencia Hepática

Quando esto ocurre se observa una disminución en la cantidad de protrombina.

Trombosis

Se llama a sí a la coagulación intravascular de la sangre, se conoce como embolia al proceso por el cual un coágulo (trombo) es arrastrado por el torrente circulatorio y ocluye un vaso. La trombosis se observa después de algunas intervenciones quirúrgicas, partos, etc.⁶

Los trombos al desprenderse por ejemplo los de las venas, pueden llegar al pulmón y causar embolias pequeñas o masivas (mortales). Las trombosis en las cercanías de las arterias coronarias pueden provocar un infarto cardíaco, etc

Tiempo de Coagulación

La coagulación total se produce entre 5 y 15 minutos. Esto se obtiene extrayendo sangre venosa de un sujeto, colocarla en un tubo de vidrio 1 ml aproximadamente y mantenerla en baño de agua a 37.5 °C. Esto se realiza con tres muestras en tres diferentes tubos de ensayo, se inclinan 1 o 2 tubos cada medio minuto hasta que se forme el coagulo y se adhiere a la pared, al final podemos examinar el tercer tubo.²¹

Hemostasis

La salida de sangre (hemorragia) determinada por una solución de continuidad en los vasos es detenida (hemostasis) por tres mecanismos principales

- Apropiaada reaccion de los vasos lesionados, que se contraen por minutos u horas, mientras la sangre sigue circulando por vasos colaterales alejados



del sitio herido. Los vasos se contraen soportando grandes presiones y se dilatan una vez que los mecanismos de la coagulación han sido efectivos en la herida.

- Las plaquetas se adhieren con facilidad a las superficies heridas aglutinándose en un conglomerado viscoso. Cuando se pincha un vaso pequeño las plaquetas se aglutinan formando un tapón plaquetario y luego mediante un trombo blanco formado por plaquetas aglutinadas por fibrina se transforma en un tapón hemostático. Cuando el número de plaquetas disminuye se forman coágulos blandos y poco resistentes
- La coagulación de la sangre, que ocluye los vasos. Esto es importante pues en los sujetos con incoagulabilidad o retraso de la coagulación se pueden producir hemorragias espontáneas o aún después de heridas no muy serias como por ejemplo después de una simple extracción dentaria. Para acelerar la coagulación se emplean sustancias impregnadas en trombina.⁴

Plaquetas

Las plaquetas fueron observadas por primera vez en el año 1842, pero ya habían sido caracterizadas como elementos de la sangre, en 1880. Su nombre puede variar, se las llamaba Hematoblastos de Hayen, globulinos, tercer elemento, y otros nombres, que además de estos últimos, han caído en desuso hace ya mucho tiempo

Propiedades físicas

Las plaquetas son extremadamente frágiles, y se adhieren muy fácilmente a otros cuerpos cercanos (linfocitos, eritrocitos, etc.), o se aglutinan entre ellas formando coágulos, de todos los tamaños y formas



Rápidamente se deforman y pronto se desintegran. Existen anticoagulantes artificiales y otros que están "incorporados" a la sangre que las conservan en mejor estado.

En buen estado de conservación son lanceoladas, no nucleadas, y miden de 2 a 4 μ m. Son poco densas y flotan en el plasma. De su masa seca, un 60% es proteína y un 15% de lípidos. Decoloran el azul de metileno y parecen consumir oxígeno; aun que su metabolismo no se conoce muy bien.²¹

Origen y destrucción

Desde hace ya bastante se consideran formadas en la médula ósea, pero al parecer el bazo "participa" en su liberación.

Concentración

Se encuentran alrededor de 250 000 a 400.000 por mm^3 . La disminución en el número de plaquetas se puede deber a:

- Infecciones agudas
- Shock anafiláctico, en el cual disminuye mucho al principio (desigual distribución) y luego aparecen.
- Algunas infecciones hemorrágicas (púrpuras con trombocitopenia), en las que se hallan muy disminuidas
- Las anemias aplásicas
- Las anemias perniciosas en recaídas
- El hiperesplenismo.



Funciones

Las plaquetas se aglutinan fácilmente en condiciones de laboratorio, y hasta en condiciones naturales sobre partículas diversas; este "emplaquetamiento" parece influir en acelerar la fagocitosis.⁶ Las plaquetas desempeñan un papel importante en la *hemostasia*. En la coagulación:

- Forman nudos en la red de fibrina
- Liberan sustancias importantes para acelerarla
- Aumentan la retracción del coágulo sanguíneo produciendo la trombostenina
- La trombocitopenia coexiste generalmente con la tendencia a las hemorragias, y algunos trastornos de la coagulación como se observa en los casos de púrpuras hemorrágicas con trombocitopenia .

En las heridas las plaquetas aceleran la coagulación , y además al aglutinarse obstruyen pequeños vasos, y engendran sustancias que los contraen ²¹

La extirpación del bazo, determina un aumento pasajero en la concentración de plaquetas en los animales normales, que es a menudo persistente en las púrpuras con trombocitopenia.⁴



CAPITULO 5.- HALLAZGOS ORALES

- Linfadenopatias cervicales y sub-mandibulares.



- Ulceraciones
- Faringitis
- Infecciones gingivales que no responden a una terapia convencional
- Examen fisico Palidez, petequias o púrpura.¹



- Parestesia de labios y manos, hipertrofia gingival



5.1- GINGIVITIS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

- Gingivitis y enfermedad periodontal esta patologia se instala en los tejidos de sostén de las piezas dentarias, inflamando un primer momento el tejido gingival, lo que le da un aspecto edematoso, rojo, brillante, tumefacto y que sangra con facilidad Si la enfermedad avanza, afecta tambien el hueso que disminuye de altura y la inserción de la encia baja, dejando poco a poco la raiz al descubierto, produciendo movilidad dentaria dolor y lo lleva la exodoncia Agente patógeno Patogenos periodontales, bacterias aerobias y anaerobias algunas de las cuales serian -Porphyromonas gingivalis- Actinobacillus actinomycetemcomitans-Treponema denticola-Bacteroides forsythus-Prevotella intermedia



Las bacterias fusiformes Gram negativas pueden liberar endotoxinas bacterianas, proveen un reservorio de lipopolisacáridos que pueden gatillar citotoxinas, mediadores de inflamación como interleucina. Muchos de estos agentes pueden generar B-Lactamasa la que las hace resistentes a la penicilina.

La gingivitis de la leucemia es la primera manifestación de la enfermedad en casi un 25 por ciento de los niños afectados de leucemia. Una infiltración de células de leucemia dentro de las encías causa gingivitis, que empeora a causa de la incapacidad del sistema inmunológico para combatir la infección. Las encías enrojecen y sangran con facilidad. A menudo, la hemorragia persiste durante varios minutos, dado que la sangre no coagula con normalidad en los afectados de leucemia.⁶

El periodonto en pacientes leucémicos las células leucémicas pueden infiltrar la encía con mayor frecuencia en hueso alveolar, lo que suele traer como resultado un agrandamiento gingival. Este consiste en una infiltración de células leucémicas en el corion gingival, el cual crea falsas bolsas en donde se acumula la placa bacteriana. Esta inicia una lesión inflamatoria secundaria, que también contribuye al agrandamiento de la encía.¹



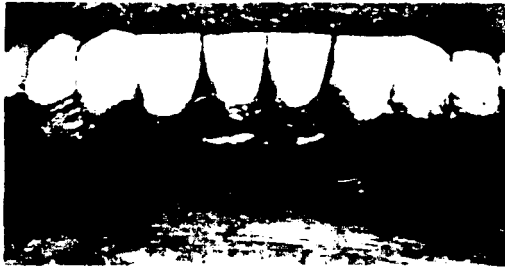
Se describen diversos grados de inflamación gingival, ulceración y necrosis.



Al principio la encía aparece de color rojo intenso con un margen gingival redondeado, tenso. Luego se produce un aumento de tamaño de la papila interdental, cubriendo en parte las coronas de los dientes. En pacientes de edad avanzada se pueden observar estomatitis causadas por los bordes filosos de las prótesis desadaptadas, acciones traumáticas, etc. llegando a producir en algunos de ellos celulitis facial y septicemia. Estas úlceras son resultado de la invasión bacteriana debida a la leucopenia grave, o atrofia de la mucosa causada por el efecto directo de fármacos quimioterápicos. En la leucemia se altera la respuesta a la irritación por lo que los componentes celulares del exudado inflamatorio son diferentes en cantidad y calidad de los que se observan en individuos sanos. Además de las células inflamatorias usuales, hay infiltración pronunciada de células leucémicas inmaduras en ganglios, bazo, etc.



Esto se traduce en cambios degenerativos de la encía anteriormente mencionados como: tonalidad rojo azulada y consistencia marcadamente esponjosa, y lo que es muy importante, gran capacidad de hemorragia persistente ante un estímulo ligero o en forma espontánea. Esto último

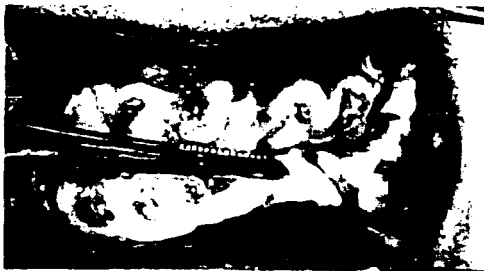


podría llegar a ser un signo patognomónico de alerta, en el momento de la inspección clínica. Esta tendencia hemorrágica se manifiesta en la piel y en toda la mucosa bucal, en donde se encuentran petequias. Este tejido alterado y degenerado es susceptible en extremo a la infección bacteriana, encontrándose con frecuencia necrosis gingival y formación de pseudomembranas, llegando a constituir verdaderas lesiones de gingivitis ulceronecrosante aguda. Conforme avanza la edad altera la reacción del huésped a los microorganismos de la placa y las reacciones inflamatorias de la encía son más pronunciadas. Todos estos cambios bucales producen trastornos sistémicos: pérdida de apetito, náuseas, pérdida de sangre por hemorragia gingival persistente, toxemia, septicemia, dolor. En la leucemia crónica es poco frecuente la hipertrofia gingival.



5.2.- INFECCIONES OPORTUNISTAS

La candidiasis es la infección más común que se presenta en pacientes leucémicos, su lugar de localización más frecuente en las membranas mucosas, la faringe y la cavidad oral. La candidiasis pseudomembranosa aguda o aftosa es la forma clásica de manifestación de la leucemia ¹³



Candidiasis

La candidiasis es causada característicamente por el sobrecrecimiento oportunístico de *Candida albicans*. Una serie de variables contribuyen a su expresión clínica, incluso mielosupresión, lesión de la mucosa y afección salival ¹¹. Además, los antibióticos que se utilizan durante la neutropenia prolongada y/o terapia esteroide simultánea alteran típicamente la flora oral, creando así un ambiente favorable para el sobrecrecimiento micótico ¹⁷.



El diagnóstico final debe basarse en las características globales pertinentes de los antecedentes, el análisis de factores de riesgo y un examen físico.

Los protocolos que utilizan agentes antimicóticos orales tópicos parecen tener eficacia variable en la prevención y el tratamiento de infecciones micóticas en los pacientes con inmunidad debilitada.^{14,17} Varios estudios han demostrado la inhabilidad de la suspensión de nistatina para reducir eficazmente la incidencia de infecciones orofaríngeas o de *Candida* sistémica en los pacientes con inmunidad deprimida que están recibiendo quimioterapia o radioterapia; no obstante se sigue utilizando en muchos centros.

Herpes virus

Los virus del grupo herpes pueden asociarse con la enfermedad oral de importancia clínica en los pacientes que reciben terapia para el cáncer.^{19,20} En la mayoría de los casos, las infecciones con el herpes virus simplex (HSV), el virus varicela zoster (VZV) y el virus de Epstein Barr son el resultado de la reactivación de virus latente, mientras que las infecciones de citomegalovirus (CMV) pueden resultar de la reactivación de virus latente o de un virus recientemente adquirido. Las infecciones virales pueden causar lesiones a la mucosa oral. El diagnóstico temprano y la terapia oportuna siguen siendo las señas características del manejo de esta afección.



Al igual que con otras infecciones, el riesgo de diseminación sistémica y de morbilidad y mortalidad aumenta con el grado de inmunosupresión y su duración.²⁰



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



CAPITULO 6.- ATENCION AL PACIENTE LEUCÉMICO EN EL CONSULTORIO DENTAL

6.1.- HISTORIA CLINICA

Debemos tomar en cuenta que en ocasiones los pacientes no saben que presentan un padecimiento sistémico de estas dimensiones por tal motivo debemos realizar minuciosamente nuestra historia clinica y observar detenidamente las lesiones que presente, como sabemos las primeras manifestaciones orales de la leucemia son:

- Petequias y equimosis en paladar y lengua





- Hipertrofia gingival (de aparición rápida)



- Hemorragias espontáneas





- Gingivo-estomatitis ulcerosa



Así con la información obtenida procederemos a mandar un estudio de laboratorio que sería una biometría hemática con un recuento especial de leucocitos para corroborar el diagnóstico. Como sabemos las plaquetas pueden disminuir por debajo de $30\,000/\text{mm}^3$ o no pero el aumento de los

leucocitos nos dará una cifra de $20\,000$ hasta $100\,000/\text{mm}^3$, aunado a la anemia con esa información podremos canalizarlo con el especialista en este caso el hematólogo.⁴

Después de establecer la historia clínica, y los hallazgos físicos que indican síntomas sospechosos, se debe un conteo rutinario y diferencial de la sangre, la anemia es casi siempre constante, presentarán trombocitopenia severa ($<50,000/\text{mm}^3$) aunque una cuarta parte de ellos tendrá un conteo de plaquetas mayor a $100,000/\text{mm}^3$ ⁴



Si se mal interpreta la situación las extracciones dentales efectuadas pueden significar, en enfermos de leucemia, el peligro de muerte por hemorragias u ocasionar una sepsis a través de agentes patógenos en las vías sanguíneas en pacientes con una fuerte inmunodeficiencia



Manifestación primaria intra oral de una leucemia mieloide aguda

Dos días antes se había extraído el diente 21 con firme al diagnóstico erróneo de una parodontitis marginal avanzada

En la periferia de la herida de la extracción se puede ver proliferaciones nodulosas e infiltradas con ulceraciones superficiales aisladas. La sospecha de la existencia

Diagnostico diferencial

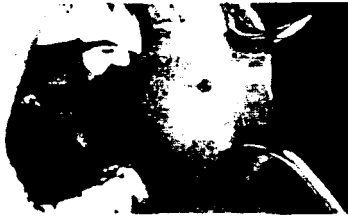
La Purpura Trombocitopenica Idiopática (PTI) o Enfermedad de Werlhof

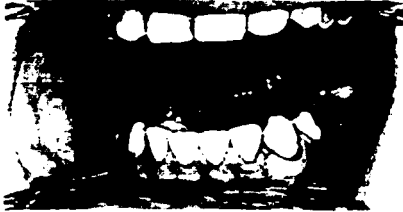
Es una entidad que se caracteriza por un descenso de la cifra plaquetaria persistente debido a la destrucción de plaquetas en el sistema mononuclear fagocítico como consecuencia de la unión de los trombocitos a un autoanticuerpo antiplaquetario. Aunque se sigue utilizando el termino PTI actualmente se reconoce a la enfermedad como Purpura Trombocitopenica Autoimmune (PTA)



La sintomatología clínica se presenta en forma de brotes hemorrágicos, seguidos de periodos de remisión. Las manifestaciones orales pueden ser espontáneas o secundarias a traumatismos menores. La mucosa bucal puede ser el lugar donde se observan con mayor frecuencia y por primera vez, cuadros clínicos en forma de petequias, equimosis, púrpura, vesículas hemorrágicas y hematomas.⁶

Cualquiera de estos signos puede aparecer de forma espontánea o secundaria a traumatismos menores, como el cepillado dental, irritaciones por los alimentos ó traumatismos por prótesis removibles mal adaptadas. Las gingivorragias que pueden ser espontáneas en el curso de esta enfermedad, están relacionadas además con la inflamación que produce el acumulo de placa bacteriana o cálculo.





Cuagulopatias congénitas

Hemofilia

La problemática de los defectos de la coagulación congénitos que presenta la hemofilia A se basan en la carencia del factor VIII y la de la hemofilia B en la carencia del factor IX

Por consiguiente se presentan hemorragias en la cavidad oral y se producen por lesiones minúsculas de la mucosa. El prototipo de estas hemorragias esta determinado por la influencia de la saliva. De esta manera el efecto inicial activador en la superficie de contacto de la saliva/sangre provocan bajo determinadas circunstancias una cápsula fina y superficial de fibrina por la que se



originan voluminosos pseudocúagulos que a menudo sangran durante días, las hemorragias pueden producirse también en el tejido y provocar un aumento en el volumen con riesgo de vida, como en el piso de boca. En los signos hemorrágicos siempre faltan las plaquetas ⁴



Anemias aplásicas

En la anemia aplásica existe una depleción celular de las series hemáticas (pancitopenia) por incapacidad de la médula ósea para lanzar al torrente sanguíneo células maduras. La causa de esta insuficiencia medular reside en la propia médula ósea y no en la sangre periférica, no incluyendo en este concepto la invasión de carácter maligno. Suele existir una infiltración grasa en la médula ósea y un aclaramiento prolongado de hierro plasmático, ya que este no es reutilizado. Es una anemia normocitaria-normocromica. En la mitad de los pacientes la anemia es idiopática y como causas conocidas están indicados tóxicos o medicamentos (benzol, busulfan), radiaciones ionizantes y cuadros de tipo constitucional y algunas infecciones (hepatitis víricas). Los pacientes tienen una tendencia a sufrir



infecciones y alteraciones hemorrágicas, en la boca pueden aparecer tanto glosopirosis como signos de atrofia en la cara dorsal de la lengua y palidez de la mucosa oral. Estas anemias tiene dos características importantes por un lado, existe una tendencia a la diátesis hemorrágica con irritaciones de púrpuras tras irritaciones de la mucosa o gingivorragias espontáneas, por otra parte hay una mayor tendencia a las infecciones y así vemos en la mucosa ulceraciones de carácter neutropénico es decir extensas con un fondo gris pardo y con poco componente inflamatorio alrededor.¹





6.2.- PREVENCIÓN

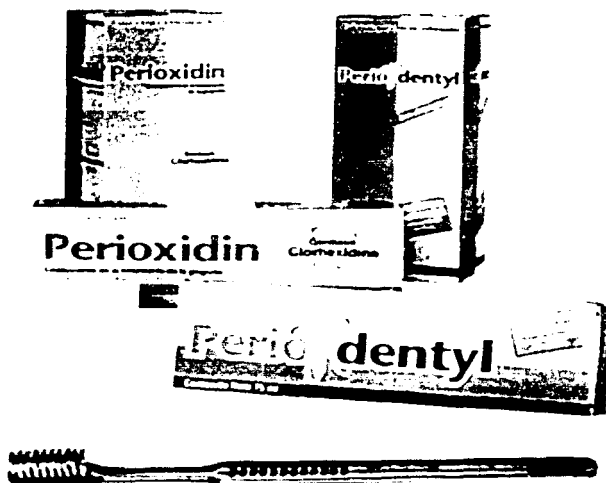
Un buen control de higiene bucal es necesario para empezar el tratamiento; el cuidado bucal y el control de placa son fundamentales en la disminución de la flora normal y la colonización potencial de gérmenes patógenos y lesiones oportunistas. Pero antes de la aparición de estas últimas, al tratarlas adecuadamente en interrelación médica colaborará al bienestar del paciente y minimizará los riesgos de compromiso sistémico.¹⁶

- Desde la protección del huésped: Utilizando dentífricos fluorados y topificaciones con flúor de alto contenido cuando existe riesgo cariogénico importante. Acción de refuerzo de las sustancias duras del diente.
- Desde el control del agente: Utilización de fluoruros en las formas ya vistas, por su efecto bacteriostático. Indicación de buches con antisépticos a base de fenoles o clorhexidina, media hora después del cepillado al efecto de que no se inactive el dentífrico. Esta terapia preventiva es muy eficaz en el control de las patologías oportunistas.
- Desde la modificación del ambiente: Control de la ingesta de hidratos de carbono, no más de dos momentos diarios de azúcar. Sellar las fosas y fisuras profundas de las piezas dentarias, con sustancias especiales a fin de que en ellas no se retengan dentritus alimenticios y se inicien caries.¹²

El cuidado y mantenimiento de la salud oral debe realizarse desde el mismo momento del diagnóstico médico de la enfermedad y consideramos



fundamental la colaboración directa entre el hematólogo y el odontólogo. Se debe realizar un control y seguimiento del paciente con visitas mensuales cada tres meses, para la valoración de la salud periodontal.⁶



Como los niños leucemicos son susceptibles a infección en el tratamiento odontológico de la caries y de la enfermedad periodontal, este tratamiento no debe ser llevado a cabo sin un conteo sanguíneo reciente, tanto diferencial como total.³



Las pulpectomias y las extracciones solamente pueden ser realizadas una vez que se haya consultado con el odontopediatra, la planificación del tratamiento deberá estar basada en la capacidad del niño para lograr la hemostasis, lo mismo que la prognosis general. La atención dental de rutina deberá ser recomenzada después de la primera remisión.³

6.3.- EMERGENCIAS EN EL CONSULTORIO

6.3.1.- HEMORRAGIA

Se llama hemorragia a la salida de sangre de los vasos sanguíneos: ya sea al exterior, al interior(hemorragias internas), lenta o rápida moderada o abundante, arterial, venosa o capilar. Las hemorragias pueden ser naturales como la menstruación y traumáticas, quirúrgicas²¹

Deben distinguirse las pérdidas bruscas de sangre de las lentas o espaciadas, que se soportan mejor. A través de hemorragias repetidas cada una poco abundante, se puede llegar a perder una cantidad de sangre muy grande en meses o años, pues aquella se regenera en los intervalos. Se estima que en el hombre las pérdidas del 30 al 40 % de la masa sanguínea son peligrosas y deben tratarse siempre mediante transfusión de sangre⁴

Síntomas y signos de la hemorragia

Los síntomas y signos aparecen progresivamente al aumentar la cantidad de sangre perdida. Por orden decreciente de frecuencia los síntomas y signos son:



- Palidez acentuada en la cara y mucosas
- Manos frías y sudorosas
- Sudor general
- Náuseas
- Desvanecimiento
- Vómitos
- Convulsiones o sacudidas
- Calambres

Si la hemorragia es muy grande el pulso se vuelve pequeño y las respiraciones son más frecuentes y profundas, hay sensación de sed de aire y la visión es poco clara, en este estado las respuestas son lentas ²¹

En un grado avanzado se observa inconciencia, incontinencia de orina, convulsiones, dilatación pupilar y muerte.

Consecuencias de la hemorragia

La deficiencia de sangre circulante determina una mala circulación en los tejidos y provoca una insuficiencia de aporte de oxígeno a los tejidos (anoxia) El sistema nervioso y el corazón sufren pronto y preferentemente la falta de oxígeno Pero si esta se prolonga algún tiempo se lesionan otros tejidos

La restitución rápida de la sangre produce mejoras espectaculares, pero si el individuo entra en shock hemorrágico las mejoras son pasajeras



Mecanismos correctores

Los principales mecanismos inmediatos son:

- La coagulación de la sangre
- La vasoconstricción generalizada, esto mantiene la presión o la aumenta cuando ha descendido, redistribuye la sangre y la envía en mayor proporción al sistema nervioso.
- Contracción de los depósitos que vuelcan los eritrocitos a los grandes vasos cuya circulación es más rápida
- Aceleración del corazón que aumenta la descarga cardiaca si dicho órgano recibe la sangre suficiente ²¹

El riesgo de hemorragia de este tipo de pacientes, así como para aquellos que presentan trastornos de coagulación se clasifican en tres categorías, según el tipo de intervención odontológica que se vaya a realizar:

- a) **Bajo riesgo** Tratamientos que no afecten a los tejidos blandos: Profilaxis simple supragingival, restauraciones dentales supragingivales de amalgamas o composite, anestesia por infiltración.
- b) **Riesgo moderado** Intervenciones que afectan a los tejidos duros. Profilaxis subgingival, con raspado y alisado profundo, restauraciones subgingivales, anestesia troncular, tratamientos endodónticos, extracciones dentarias simples acompañada de cierre primario de la herida.



- c) Alto riesgo: Cirugía oral y periodontal, curetaje subgingival. En los pacientes más comprometidos debe utilizarse anestesia intraligamentosa, infiltrando el anestésico con agujas cortas que permitan la aspiración, en las zonas más próximas al diente. El tiempo de inyección del anestésico local debe ser alrededor de dos minutos (mínimo un minuto). En estos pacientes, la anestesia troncular no debe emplearse debido al riesgo de formación de hematomas, especialmente en el espacio retrofaríngeo ya que puede producir compromiso de la vía aérea.⁶

6.3.2.- COMPLICACIONES

La terapia se realiza con quimioterapia para destruir células leucémicas, este procedimiento, puede causar complicaciones orales como odontalgia, ulceraciones, hemorragia infecciones secundarias, mucositis, xerostomia, herpes, candidiasis, amelogenesis imperfecta, microdoncia, y raíces delgadas.¹¹

El tratamiento agresivo de leucemias conlleva compresiblemente una sobrecarga elevada de efectos secundarios; se ha podido observar muchas veces alteraciones parodontales distróficas graves incluso en la dentadura decidua de los niños, sometidos durante mucho tiempo a una terapia con antimetabólico de acción citostática que había provocado una depresión de la médula espinal.¹²



También a causa del efecto tóxico-medicamentoso se pueden provocar ulceraciones en la mucosa oral.

Fase I: Antes de la quimioterapia.

Las complicaciones orales están relacionadas con la salud oral y sistémica actual, las manifestaciones orales de enfermedad subyacente y las complicaciones orales de terapia reciente contra el cáncer u otra terapia médica. Durante este periodo, debe eliminarse el trauma oral y las infecciones de significación clínica, incluso caries dentales, enfermedad periodontal e infección de la pulpa. Además, debe educarse al paciente respecto de la variedad de complicaciones orales que pueden aparecer durante las fases posteriores y de su manejo. Debe ofrecerse instrucciones de higiene oral básica.

Fase II: Fase Neutropénica

Las complicaciones orales surgen principalmente de estomatotoxicidades directas e indirectas asociadas con la quimioterapia de dosis elevada o la quimiorradioterapia y sus secuelas.

Predominan la mucositis, la xerostomía y las lesiones relacionadas con la mielosupresión, la trombocitopenia y la anemia. Esta fase se caracteriza por ser un periodo de alta prevalencia y severidad de complicaciones orales.

La mucositis oral suele comenzar entre 7 y 10 días después de iniciarse la terapia citotóxica, y permanece presente durante alrededor de dos semanas después de cesar esa terapia.

Pueden surgir infecciones virales, micóticas y bacterianas, cuya incidencia



depende del uso de regímenes profilácticos, del estado oral previo a la quimioterapia y de la duración y severidad de la neutropenia. La frecuencia de infección disminuye al resolverse la mucositis y la regeneración de los neutrófilos. El paciente podría permanecer a riesgo, sin embargo, dependiendo del estado de su reconstitución inmunitaria global. La xerostomía secundaria a las drogas anticolinérgicas y la disfunción del sentido del gusto se detectan inicialmente en esta fase; la toxicidad se resuelve característicamente en 2 ó 3 meses.

Fase III: Recuperación hematopoyética

La frecuencia y severidad de las complicaciones orales agudas comienzan característicamente a disminuir aproximadamente 3 ó 4 semanas después del cese de la quimioterapia. El sanamiento de la mucositis oral ulcerativa en el marco de regeneración de la médula contribuye a esta dinámica. Aunque la reconstitución inmunitaria se está desarrollando, las defensas inmunitarias de las mucosas orales podrían no encontrarse en su estado óptimo. Así, el paciente permanece a riesgo de ciertas infecciones, incluso infección de Cándida y del herpes virus.

Fase IV: Reconstitución y recuperación inmunitaria de la toxicidad sistémica¹¹

Las lesiones orales están relacionadas principalmente con la toxicidad crónica a causa de la quimioterapia o de la quimiorradioterapia. Predominan las infecciones virales tardías y la xerostomía.



Fase V: Supervivencia a largo plazo

Los pacientes que han sobrevivido el cáncer a largo plazo y han sido tratados con dosis elevadas de quimioterapia sola o con quimiorradioterapia tienen, por lo general, pocas complicaciones orales importantes permanentes. El riesgo de complicaciones crónicas inducidas por la radiación está relacionado con la dosis total y el programa de radioterapia. La xerostomía es la complicación oral que se observa con mayor frecuencia a causa de la irradiación a todo el cuerpo.¹¹

Mucositis Oral

Los términos "mucositis oral" y "estomatitis" se usan a menudo de manera intercambiable al nivel clínico, pero no se refieren a procesos idénticos. La mucositis oral describe una reacción inflamatoria a los agentes quimioterapéuticos o a la radiación ionizante que se manifiesta característicamente como eritema o ulceraciones y puede verse exacerbada por factores locales. La estomatitis se refiere a cualquier trastorno inflamatorio de los tejidos orales, incluso mucosa, dentición, periápices y periodonto. La estomatitis comprende, así, tanto infecciones de los tejidos orales como la mucositis definida anteriormente. No se entiende bien todavía la relación entre los trastornos de los elementos inmunitarios sistémicos producidos por la oncoterapia y los elementos inmunitarios de las mucosas que se distinguen funcionalmente.¹²

Como se ha observado anteriormente, la mucositis eritematosa aparece



característicamente 7 ó 10 días después de la iniciación de la terapia oncológica de dosis elevada. Los clínicos deben permanecer alerta a la posibilidad de que la toxicidad aumente según se escala la dosis o la duración del tratamiento en ensayos clínicos que muestran toxicidad de la mucosa gastrointestinal. La quimioterapia de dosis elevada, como la que se utiliza en el tratamiento de la leucemia.¹⁰

La mucositis oral inducida por la radiación dura característicamente de 6 a 8 semanas, contra una duración aproximada de 5 a 14 días observada en los pacientes de quimioterapia.⁹

La hemorragia puede ocurrir durante la trombocitopenia y/o la coagulopatía inducidas por el tratamiento. Puede haber supuración espontánea de las encías cuando el número de plaquetas disminuye por debajo de 30.000/mm³. Aunque raramente resulta grave, puede preocupar a los individuos sin experiencia, como al paciente y a la familia. Los sitios con enfermedad periodontal subyacente también pueden sangrar espontáneamente o de manera secundaria a un trauma mínimo. El sangrado oral puede ser leve (p. ej. petequias situadas en los labios, el paladar blando o el piso de la boca) o severo (p. ej. hemorragia gingival persistente).¹⁰

El uso de cepillos de dientes e hilo dental en los pacientes con un número de plaquetas < 40.000/mm³ es algo polémico debido a la posibilidad de provocar sangrado.



El grado de supervisión que dan los profesionales de la salud a los pacientes trombocitopénicos es una consideración importante en relación con el riesgo de procedimientos mecánicos de higiene; con supervisión integrada los pacientes pueden a menudo cepillarse los dientes y utilizar hilo dental inocuamente a través del episodio trombocitopénico. La trombina tópica y los agentes hemostáticos de colágena pueden utilizarse para organizar y estabilizar los coágulos.¹⁶

Xerostomía

La xerostomía es causada por una reducción marcada en la secreción de las glándulas salivales. Los síntomas y signos de la xerostomía incluyen resequedad, sensación de ardor en la lengua, fisura de las comisuras labiales, atrofia de la superficie lingual dorsal, dificultad al usar dentaduras postizas y aumento de sed.¹⁰

La xerostomía es el resultado de efectos inflamatorios y degenerativos de la radiación ionizante en el parenquima de las glándulas salivales, especialmente de las células acinares serosas. El flujo salival disminuye dentro de una semana después del comienzo del tratamiento de radiación y se reduce progresivamente con la continuación del tratamiento. El grado de disfunción está relacionado con la dosis de radiación y el volumen de tejido glandular en el campo de radiación. Las glándulas parótidas pueden ser más susceptibles a los efectos de la irradiación que los tejidos submandibulares, sublinguales y otros tejidos menores de las glándulas salivales.¹¹



Los tejidos de las glándulas salivales que se han excluido del portal de radiación podrían ponerse hiperplásicos, compensando parcialmente por las glándulas no funcionales de los otros sitios orales.⁹

La xerostomía altera la capacidad que tiene la aboca de estabilizarse y la habilidad de limpieza mecánica, contribuyendo así a la caries dental y a la enfermedad periodontal progresiva. El desarrollo de caries dental también se acelera en la presencia de la xerostomía debido a la reducción de las proteínas antimicrobianas que la saliva lleva normalmente a la dentición.¹⁰

Caries

El riesgo de tener caries dentales aumenta como efecto secundario a una serie de factores, entre ellos los cambios en la flora cariógena, concentraciones reducidas de proteínas antimicrobianas salivales, y pérdida de los elementos mineralizadores (véase la sección sobre xerostomía que aparece más adelante). Las estrategias de tratamiento deben dirigirse a cada elemento del proceso de la caries. Hay que mantener una higiene oral óptima.^{9,13} La xerostomía podría manejarse cada vez que sea posible por medio de sustitutos o remplazos salivales. Se puede mejorar la resistencia a la caries usando fluoruros tópicos y/o agentes remineralizantes.

La eficacia de los productos tópicos puede incrementarse aumentando el tiempo de contacto con los dientes mediante el uso de portadores vinílicos en su aplicación. A los pacientes que no pueden adaptarse eficazmente al uso de bandejas de fluoruro se les puede enseñar a usar gel aplicada con cepillado y enjuagues.”



Esta mayor colonización de *Streptococcus mutans* y especies *Lactobacillus* aumenta el riesgo de desarrollar caries. La información obtenida en el cultivo puede ser útil para definir el nivel de riesgo relacionado con las características de la colonización. Los fluoruros tópicos y los enjuagues de clorhexidina podrían reducir el nivel de *Streptococcus mutans* pero no el de *Lactobacilli*.¹²

Necrosis de los tejidos.

La necrosis y la infección secundaria de tejidos previamente irradiados son una complicación seria para los pacientes que han recibido radiación para tumores de la cabeza y el cuello. Los efectos agudos suelen afectar la mucosa oral. Hay cambios crónicos que implican a los huesos y a la mucosa y son el resultado de un proceso de inflamación y cicatrización vascular que, a su vez, produce trastornos hipovasculares, hipocelulares e hipóxicos. La infección secundaria a la lesión de los tejidos y a la osteorradionecrosis (ORN) confunde el proceso.¹¹

Como se dijo anteriormente, el riesgo de necrosis está relacionado directamente con la dosis de radiación y el volumen de tejido irradiado

El abastecimiento vascular unilateral a cada mitad de la mandíbula da como resultado la osteorradionecrosis, afectando a la mandíbula con mayor frecuencia que a la maxilla. Las características clínicas presentadas comprenden dolor, pérdida reducida o completa de la sensación, fístula e infección. Cuando el hueso afectado es incapaz de repararse debidamente



en los sitios implicados, puede ocurrir una fractura patológica. El riesgo de desarrollar necrosis de los tejidos está relacionado en parte con el trauma y

la infección oral; sin embargo, también pueden ocurrir casos idiopáticos. Los pacientes que han recibido altas dosis de radiación a la cabeza y el cuello corren el riesgo de desarrollar ORN en cualquier momento de su vida, siendo el riesgo global aproximadamente de 15%.¹²



CAPITULO 7.- TRATAMIENTO

7.1.- GINGIVITIS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

El odontólogo puede prescribir un enjuague bucal de clorhexidina para controlar la placa bacteriana y prevenir las infecciones de la boca; también se puede irrigar en el surco. Cuando la leucemia esta bajo control, un buen cuidado dental contribuye a sanar las encías.¹⁵

Al realizar el tratamiento de nuestro paciente debemos en primera instancia: motivar a la higiene oral mediante el cepillado dentario muy cuidadoso, tres veces al día con cepillo extrablando y el control químico de la placa bacteriana con la aplicación de digluconato de clorhexidina al 0.12% en dentífrico y enjuagues, así como la aplicación en forma de gel del mismo producto al 0.20%, durante diez días.¹⁸

El tratamiento periodontal durante la fase aguda de la enfermedad consiste en la eliminación de los irritantes locales y el control de la placa (siempre hallándose estos bajo control y/o consulta médica). En el caso de los adultos mayores se complica en general, entre otras cosas por el tema de falta de motricidad (a veces alterada) o bien por el bajo hábito de la técnica de cepillado, ya que después de tantos años es difícil de modificar.¹⁶



7.2.- INFECCIONES OPORTUNISTAS

Tratamiento ante una infección: es fundamental determinar en primera instancia las causas; por ejemplo si un fármaco causa sequedad bucal, es necesario prever esa situación antes del tratamiento para que este de buen resultado.¹⁵

Los fármacos empleados para el tratamiento antifúngico pueden ser locales o sistémicos; el inconveniente principal de la primera opción es el poco tiempo que el fármaco permanece en contacto directo con la mucosa bucal, por eso muchas veces se recurre a la terapia sistémica. Las formas farmacéuticas tópica varían entre tabletas para disolver en la boca, cremas o enjuagues; como casi todas tienen sacarosa o dextrosa para endulzar pueden aumentar la incidencia de caries, para contrarrestar ese inconveniente se recomienda utilizar productos fluorados.¹⁶

La nistatina; se indica uno o dos tabletas vaginales para disolver en la boca cuatro o cinco veces al día. Las suspensiones contienen 100 000 unidades por mm³ del fármaco disponible. El tratamiento se continúa durante 14 días pero su resultado depende de las complicaciones generales del paciente.¹⁸

El trocisco de clotrimazol y las soluciones orales de anfotericinas o tabletas podrían tener alguna eficacia en la reducción de la colonización y en el tratamiento de infecciones orofaríngeas en el paciente de cáncer cuyo sistema inmunitario está debilitado.¹⁷



Herpes simple: Actualmente los fármacos principales que se usan para el tratamiento son el aciclovir y el famciclovir.¹⁹

7.3.- HEMORRAGIA

Si en la realización alguna restauración y el procedimiento presenta hemorragia espontánea en el margen gingival se puede controlar mediante esponjas de fibrina y colágeno, que debemos cortar y moldear en forma de tiras, para colocarlas de manera de hilo retracción; también podemos colocar una gasa impregnada de antifibrinolítico (ácido aminocaproico) por encima de la superficie de los dientes, para controlar mejor la hemorragia.¹¹

Una vez controlada la gingivorragia, realizamos la restauración estética de forma convencional.

En caso de observar sangrado excesivo después del cepillado, ésta se controla mediante aplicaciones tópicas gingivales de ácido tranexámico.

Para realizar cualquier tratamiento odontológico son deseables cifras de plaquetas superiores a las 50.000/mm³, cuando es necesario tratar a pacientes con cifras menores, se deben realizar los tratamientos bucodentales en coordinación con el hematólogo.¹



La aplicación de peróxido de hidrógeno al 3% y salina al 0,9% (de 1:2 a 1:3 por volumen) puede ayudar a limpiar la herida. Hay que tener cuidado de no molestar los coágulos, cuya eliminación puede fomentar sangrado.¹⁶



7.4.- COMPLICACIONES

Manejo de la mucositis ¹¹

Enjuagues suaves

Solución salina al 0,9%

Solución de bicarbonato de sodio

Solución salina o de bicarbonato de sodio al 0,9%

Anestésicos tópicos

Lidocaína: viscosa, ungüento, aerosol

Benzocaína: aerosol, gel

Clorhidrato de diclonina al 0,5% ó 1,0%

Solución de difenhidramina

Agentes recubridores de la mucosa

Amphojel . Kaopectate

Agentes que forman película de hidroxipropilcelulosa (Zilactin)

Analgésicos

Enjuague tópico de clorhidrato de benzhidramina

Fármacos opioides: oral, IV (bolo, infusión continua, PCA), parches

La evaluación sistemática de la cavidad oral después del tratamiento permite identificar temprano las lesiones ^{11 13}



La higiene oral y otras medidas de atención secundaria son importantes para reducir al mínimo la severidad de la lesión.

Xerostomia

En contraste, Los pacientes que tienen xerostomía tienen que mantener una higiene oral excelente para reducir al mínimo el riesgo de lesiones orales. La enfermedad periodontal se puede acelerar y la caries desenfrenarse si no se toman medidas preventivas. Debe pensarse usar estrategias preventivas múltiples; he aquí un ejemplo de protocolo para el paciente.

Realizar higiene oral sistemática por lo menos 4 veces al día (después de las comidas y antes de acostarse en la noche)

Utilizar una pasta fluoridizada para cepillarse los dientes.

Aplicar un gel fluoridizado de concentración terapéutica diariamente para limpiar los dientes a la hora de retirarse (el fluoruro no es eficaz en los dientes cubiertos de placa) ¹⁶

Enjuagar la boca con una solución de sal y bicarbonato de soda de 4 a 6 veces al día (1/2 cucharadita de sal y 1/2 cucharadita de bicarbonato en 1 taza de agua tibia) para limpiar y lubricar los tejidos orales y para estabilizar el ambiente oral ¹⁷

Evitar los alimentos y líquidos con alto contenido de azúcar

Tomar sorbos de agua para aliviar la resequedad bucal



Manejo del paciente con xerostomía ¹¹

Eliminación de placa Cepillado de dientes

Limpieza con hilo dental

Otros medios auxiliares de higiene oral

Remineralización Concentración alta de fluoruros de forma tópica

Niños: Tópica y sistémica

Adultos: Tópica

Antimicrobianos Soluciones remineralizantes

Soluciones de clorhexidina (enjuagues)

Enjuagues orales con yodo povidone

Enjuagues orales con tetraciclina

Sialógogos Pilocarpina

Betanecol

Antolettitiona (Sialor TM)

Nota:

Los fluoruros de concentración terapéutica deben utilizarse ya que las preparaciones de fluoruros no terapéuticas no son adecuadas ante el riesgo moderado o alto de desarrollar caries dentales.



Si el agua potable no tiene suficiente fluoruro para evitar el deterioro dental, entonces debe proporcionarse fluoruro oral (o sea, gotas, vitaminas, etc.)

El uso tópico del fluoruro ofrece ventajas comprobadas en la reducción al mínimo de la formación de caries. Se ha recomendado que, durante el tratamiento de radiación, se aplique diariamente un gel tópico de 1% fluoruro de sodio a los protectores bucales, que se colocan entonces sobre los dientes superiores e inferiores. Estos dispositivos deben permanecer en la boca durante 5 minutos, después de lo cual el paciente debe esperar 30 minutos antes de comer o beber.¹⁶

Caries

Debido a la interacción adversa de los fármacos, debe separarse la administración de las dosis de fluoruro y clorhexidina por varias horas

Los agentes remineralizantes que contienen una alta concentración de fosfato de calcio y de fluoruro han producido efectos salutaris clínicos e in vitro. La intervención puede mejorarse al administrar el fármaco por medio de portadores vinílicos adaptados al paciente. Este método extiende el tiempo de contacto del fármaco activo con la estructura dental, lo que produce mayor absorción por el esmalte.¹⁸

Necrosis de tejidos

El manejo ideal del paciente de radioterapia a la cabeza y el cuello se concentra en la prevención, fundada en la higiene oral integrada antes



de la radiación. Debe examinarse completamente la dentición, el periodonto, las periápices y la mucosa con el fin de identificar la enfermedad oral que ha de eliminarse antes de proceder con la oncoterapia. La dentición que exhiba una prognosis desfavorable y que caiga dentro del campo de alta dosis debe ser extraída antes de la radioterapia. Lo ideal es que transcurran al menos 7 ó 14 días antes de iniciar la radiación para que sane la extracción, aunque se ha sugerido también 21 días. La técnica quirúrgica debe ser lo más atraumática posible y utilizar el cierre de la herida principal.²⁰

El manejo de los pacientes que desarrollan ORN debe de estar integrado e incluir la eliminación del trauma, evitación de prótesis dental removible si la zona que lleva la dentadura está dentro del campo de ORN, aseguración adecuada de la ingesta nutritiva y cese del uso del tabaco y el alcohol. Los antibióticos tópicos (p. ej., tetraciclina) o antisépticos (p.ej., clorhexidina) pueden contribuir a la resolución de la herida.¹¹

Cuando sea posible, debe cubrirse el hueso expuesto con mucosa. A menudo resulta eficaz controlar el dolor con analgésicos. La resección local de secuestros óseos es posible.²⁰



CONCLUSIONES

La importancia del odontólogo para el mejoramiento posterior de los resultados del tratamiento de las afecciones más graves del paciente está en la manifestación temprana del primer diagnóstico de la leucemia y en disponer la rápida hospitalización para obtener una aclaración de la sospecha.

Los procesos inflamatorios agudos que transcurren en la mucosa oral bajo el signo de una infección con fiebre son mal interpretados a menudo por el odontólogo como una gingivitis-estomatitis aguda ulcerosa o aguda necrosante ulcerosa en el sentido de un cuadro patológico autónomo. De ahí se originan algunas veces pérdidas de tiempo decisivas para los resultados de un tratamiento favorable al demorar la hospitalización y la confirmación de diagnóstico de la leucemia que tienen un curso generalmente dramático y que sin tratamiento pueden provocar la muerte en cuestión de pocas semanas o meses. Si las medidas de tratamiento local aportaran ninguna mejoría y la progresión de las manifestaciones inflamatorias requiriera que se continuase una terapia antibiótica, en pocos días se debería de sospechar de la existencia de una afección del sistema.

Siempre se buscara el esclarecimiento hematológico por prevención. Si se malinterpreta la situación las extracciones dentales efectuadas pueden significar, en enfermos de leucemia, el peligro de muerte por hemorragias u ocasionar una sepsis a través de agentes patógenos en las vías sanguíneas en pacientes con una fuerte inmunodeficiencia.



BIBLIOGRAFÍA

1. Manfred Strassburg, Gerdf Knolle, Armin Herforth, Franz Schubel, Walter Weise, Gabriele Baurle; Mucosa Oral. Atlas a Color de Enfermedades; 3a. edición. MARBAN LIBROS; Madrid España. 1996
2. José Vicente Bagán Sebastián, Alejandro Cevallos Salobreña, Ambrosio Bermejo Fenoll, José Manuel Aguirre Urizar, Miguel Peñarrocha Diago, Pedro Bullón Fernández; Medicina Oral; MASSON S.A. Barcelona España 1995
3. Arturo Loreto Abdalá ; Medicina Interna Pediátrica; 3ª edición McGraw-Hill Interamericana 1996
4. G.J Ruiz Arguelles; Fundamentos de Hematología; 2ª edición. Panamericana Mex D F 1998
5. Luis F. Rose, Donald Kaye, Janet L. Abraham, Elias Abrutyn, Brajesh N. Agarwal, Pasha Agarwal, Medicina Interna en Odontología; tomo I. SALVAT Editores S A Barcelona 1992
6. Shirlyn B. Mackenzie, Hematología Clínica; 2a edición. MANUAL MODERNO, Mex D F 2000
7. Charles Fober, Willian F Jackson, Atlas a Color y Texto. Medicina Interna; MOSBY/ DOYMA LibrosM. España 1994
8. Jhonn Bernard Harry, Naif Z. Abraham, Chester A. Alper, Rymond D. Aller, Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio. 9ª Edición MASSON S A. Barcelona España 1998
9. Sonis ST Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity Oral Oncology 34(1) 39-43, 1998
10. Peterson DE Research advances in oral mucositis Current Opinion in Oncology 11(4). 261-266 1999



11. Schubert MM, Peterson DE, Lloid ME: Oral complications. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ; Hematopoietic Cell Transplantation. 2nd ed., Malden, Mass: Blackwell Science Inc, 1999
12. Jansma J, Vissink A, Spijkervet FK. Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. *Cancer* 70(8): 2171-2180, 1992
13. Larson PJ, Miaskowski C, MacPhail L. The PRO-SELF Mouth Aware program: an effective approach for reducing chemotherapy-induced mucositis. *Cancer Nursing* 21(4): 263-268, 1998
14. Taylor TL: Nystatin prophylaxis in immunocompromised children. *Annals of Pharmacotherapy* 30(5): 534-535, 1996
15. Cuttner J, Troy KM, Funaro L. Clotrimazole treatment for prevention of oral candidiasis in patients with acute leukemia undergoing chemotherapy. Results of a double-blind study. *American Journal of Medicine* 81(5): 771-774, 1986
16. Meunier F, Paesmans M, Autier P. Value of antifungal prophylaxis with antifungal drugs against oropharyngeal candidiasis in cancer patients. *European Journal of Cancer Part B: Oral Oncology* 30B(3): 196-199, 1994
17. Slavin MA, Osborne B, Adams R. Efficacy and safety of fluconazole prophylaxis for fungal infections after marrow transplantation--a prospective, randomized, double-blind study. *Journal of Infectious Diseases* 171(6): 1545-1552, 1995
18. Epstein JB, Vickars L, Spinelli J. Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 73(6): 682-688, 1996



19. Bustamante CI, Wade JC: Herpes simplex virus infection in the immunocompromised cancer patient. Journal of Clinical Oncology 9(10): 1903-1915, 1991.
20. Schubert MM: Oral manifestations of viral infections in immunocompromised patients. Current Opinion in Dentistry 1(4): 384-397, 1991.
21. Bernardo A Houssay: Fisiología Humana; Cuarta edición, séptima reimpresión. Editorial "EL ATENEO" 1995

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN