



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

---

---

**MANIFESTACIONES Y CUIDADOS ORALES EN PACIENTES  
CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA**

**T E S I N A**

**Que para obtener el Título de:**

**CIRUJANA DENTISTA**

*Presenta:*

**SELINA ORTÍZ HURTADO**

**DIRECTORA: C.D. REBECA ACITORES ROMERO**

**ASESORA: C.D. LAURA M. MENDEZ GUTIERREZ**

**MÉXICO, D.F.**

**2005**

m349339

A mis padres, ustedes son mi inspiración, la razón por la que el día de hoy alcanzamos una de nuestras metas.

Todos mis éxitos llevan grabados sus nombres, los amo profundamente, siempre están en mi corazón.

A mi hermano Héctor, Gordis eres un ejemplo de hermano y amigo. Te agradezco todas las risas y lágrimas que hemos vivido juntos. Nunca olvides la satisfacción que llega como producto del esfuerzo y que los guerreros, como nosotros, nunca se rinden. Te amo y este día es todo tuyo.

A mi hermano Jonathan, siempre has estado con nosotros. Tú eres el aire que tomamos cuando sentimos que las fuerzas nos abandonan. Gracias por la luz que proyectas sobre nosotros, te amo.

A mi abuelita Gloria, tú siempre fuiste el lazo que mantuvo unida a la familia. Ahora que eres un ángel, ayúdanos a encontrar el camino de regreso a lo que un día fuimos.

Abue, nunca has dejado de estar conmigo. Tú me sostuviste en los momentos que más te necesité, vives en mi corazón y hoy sigues conmigo.

A mi abuelito Héctor y Tía Emma, abue ahora ves el producto de la lucha de toda tu vida, deseo que veas reflejado tu éxito de vida en el mío. Te amo abue.

Tía, recordando que la familia se hace de lazos de amor y no de sangre, agradezco tu apoyo incondicional y el cariño sincero que me has sabido brindar. Siempre tendrás una amiga e hija en mí.

A Emmanuel, chaparrito lindo llegaste en el momento ideal. Has sido el motor que me impulsa todos los días a alcanzar mis metas. El futuro se construye a partir de los sueños y tu mi cielo, eres el mío y por siempre mi realidad. Te amo mi vida.

A mi hermana, sis eres parte fundamental de mi ser. Nunca olvido los momentos que hemos pasado juntas, eres mi confidente, mi amiga y mi hermana. Este momento esta hecho en gran parte por ti, sabes que siempre podrás contra conmigo, te amo.

A mis tíos Diana, Angélica, Clemente y Ernesto. La familia es la base del éxito, hoy quiero dedicarles este trabajo y agradecerles su amor y apoyo. Aunque la vida nos lleve por ciertos caminos, siempre los llevo en el corazón y el amor que nos unió nunca ha dejado de existir.

A mis tíos Alfredo, Lina, Lupita, Jorge, Lety y Juan. Los quiero mucho, son personas excepcionales. Sus historias y su lucha me han enseñado el valor de la vida y la familia, muchas gracias por todo.

A Dianita, amiga es increíble como puedes encontrar la amistad mas sincera del mundo justo a tu lado. Te quiero mucho y nunca podré agradecerte lo suficiente todo lo que has hecho por mí. Recuerda que todo tiene su recompense y siempre estoy aquí para ti.

A Lidia, eres mi amiga y espero que sepas que siempre podrás contra conmigo. Te admiro y aprecio mucho, gracias por estar conmigo.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a todos aquellos que ya no están conmigo y los que aun no llegan porque forman parte de la esencia de este trabajo.

# Índice

1. Introducción	2
2. Antecedentes	3
o Sistemas hematopoyético y linfoide	3
o Leucocitos	3
o Características generales de los leucocitos	6
o Concentraciones de los diferentes leucocitos en sangre	6
o Vida de los leucocitos	6
3. Leucemias agudas	8
o Clasificación	8
o Fisiopatología	9
o Características clínicas	10
o Datos de laboratorio	11
4. Leucemia linfocítica aguda	13
o Etiología	13
o Morfología	13
o Datos de laboratorio	14
o Manifestaciones clínicas	16
o Diagnóstico	18
o Diagnóstico diferencial	18
o Tratamiento	19
o Complicaciones del tratamiento de la LLA	24
o Pronóstico	25
5. Manifestaciones orales de la LLA	27
o Linfadenopatías	27
o Alteración de coloración de la piel y mucosas	27
o Hemorragias gingivales	28
o Úlceras orales	28
o Hiperplasia gingival	32
o Alteraciones periodontales	32
o Mucositis	33
o Infecciones orales	34
o Angina de Ludwig	35
o Leucoplasia pilosa	36
o Inestabilidad mandibular	37
o Trismus	38
o Parestesia mandibular	40
o Xerostomía	41

Autortzo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Salina Ortiz Huerto

FECHA: 26 octubre 2005

FIRMA: [Firma manuscrita]

6. Manejo odontológico	43
○ Estudio radiográfico	44
○ Cepillado dental	45
○ Enjuagues orales	46
○ Extracciones dentales	46
○ Uso de fluoruros	47
○ Tratamiento de la caries	47
○ Tratamiento de la candidiasis	48
○ Tratamiento de las úlceras orales y mucositis	48
○ Tratamiento de la xerostomía	49
7. Conclusiones	51
8. Referencias bibliográficas	52



## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las leucemias representan la tercera causa de muerte en la población infantil y de adultos jóvenes; aunque no están excluidos los adultos mayores.

Las leucemias al ser enfermedades inmunosupresoras, presentan manifestaciones orales, que en la mayoría de los casos, se hacen evidentes como lesiones primarias de la enfermedad. Es por esta razón que es importante conocer tales manifestaciones, ya que otorgan la oportunidad de brindar un diagnóstico oportuno a nuestro paciente.

El tratamiento de las lesiones orales propias de la leucemia es de vital importancia debido a que pueden llegar a presentar complicaciones que impiden una alimentación adecuada y comprometen la condición clínica del paciente.

Las leucemias son neoplasias malignas de las células de estirpe hematopoyética 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 pueden observar en gran número. Estas células también pueden infiltrarse en hígado, bazo, ganglios linfáticos y otros tejidos a través de todo el cuerpo y ocasionar crecimiento de estos órganos, así como manifestaciones en distintas regiones anatómicas.

Las leucemias se clasifican con base en el 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.

Como todas las leucemias, las agudas tienen su origen en la transformación de células de linaje hematopoyético. Las leucemias agudas se caracterizan por escasez de células maduras y acumulación de precursores de leucocitos (blasto leucémico).

Este estudio se enfoca en la leucemia linfocítica aguda, uno de los tipos de leucemia que comprende aproximadamente el 80% de las leucemias de la infancia y el 20% de las propias de los adultos que desarrollan manifestaciones orales primarias propias de la enfermedad.

En la actualidad, la Odontología está brindando una oportunidad a lo pacientes con leucemia linfocítica aguda para mejorar su condición oral, no sólo tratando las lesiones orales que se desarrollan por la enfermedad, sino ocupándose también de las que se llegan a presentar por el tratamiento de quimioterapia.

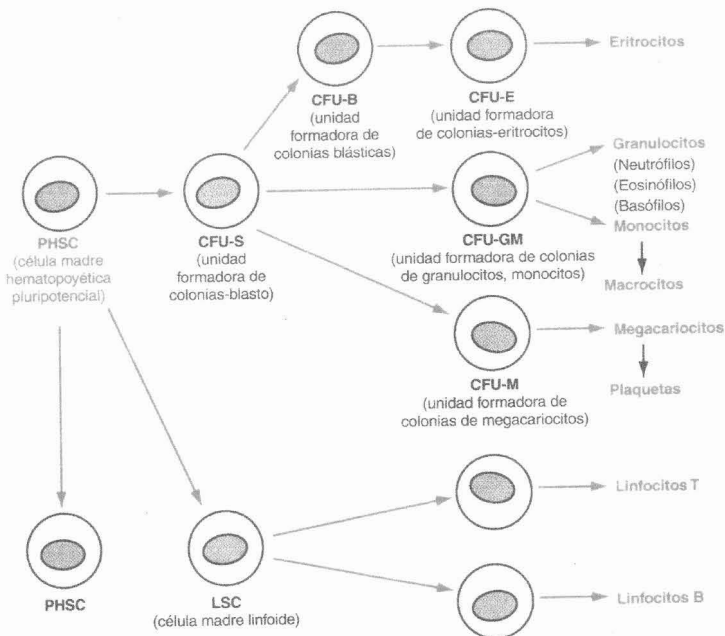
# ANTECEDENTES

## SISTEMAS HEMATOPOYÉTICO Y LINFOIDE

### Leucocitos

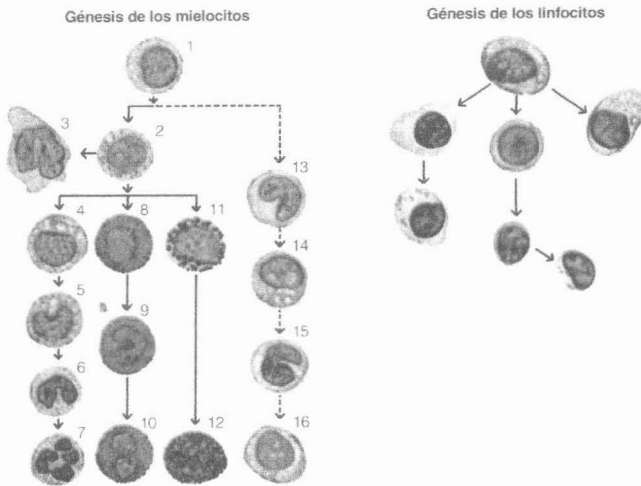
Los leucocitos son las unidades móviles del sistema de protección del organismo. Se forman en parte en la médula ósea (granulocitos, monocitos y algunos linfocitos) y en parte en el tejido linfático (los linfocitos y las células plasmáticas).

La diferenciación precoz de las células madre hematopoyética pluripotenciales en diferentes tipos de células madre comprometidas se muestra en la Figura 1.



Diferenciación de la célula madre o pluripotencial

Además de las células comprometidas en la formación de eritrocitos, se forman dos líneas principales de leucocitos, las líneas mielocítica y linfocítica. En la figura 1.1 se muestra la línea mielocítica, comenzando por el mieloblasto, y en la parte derecha, la línea linfocítica comenzando por el linfoblasto.



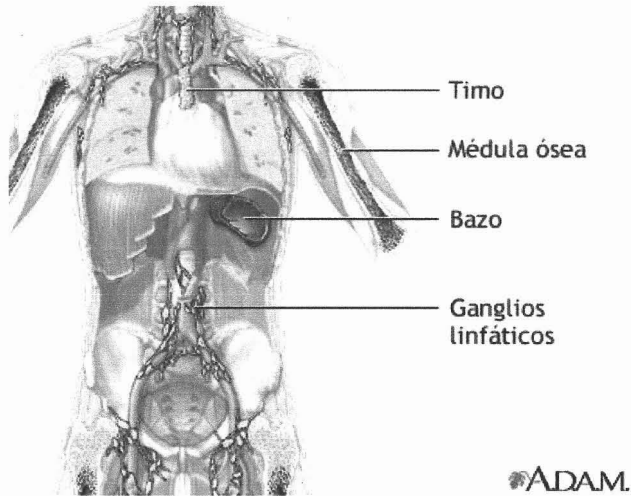
### Formación de la línea linfocítica y mielocítica

Los granulocitos y los monocitos se forman sólo en la médula ósea. Los linfocitos y las células plasmáticas se producen sobre todo en los diferentes órganos linfógenos, entre ellos los ganglios linfáticos, tejido linfático en otras partes del cuerpo, especialmente en la médula ósea y en las denominadas placas de Peyer bajo el epitelio de la pared intestinal.

Los leucocitos formados en la médula ósea se almacenan dentro de ella hasta que el aparato circulatorio los necesita. Después, cuando surge la necesidad, se liberan en virtud de las propiedades de defensa requeridas por el organismo.

De ordinario, la cifra de granulocitos que se almacena en la médula triplica la de toda la sangre circulante, lo cual representa un abastecimiento de granulocitos para unos seis días.

Los linfocitos se almacenan sobre todo en los diversos tejidos linfáticos, excepto el pequeño número de linfocitos que se transporta de forma temporal en la sangre.



### ***Estructuras del Sistema Inmune***

## Características generales de los leucocitos

La sangre contiene en condiciones normales seis tipos de leucocitos: Los polimorfonucleares neutrófilos, los polimorfonucleares eosinófilos, los polimorfonucleares basófilos, los monocitos, los linfocitos y, en ocasiones, las células plasmáticas.

Los linfocitos y las células plasmáticas actúan en general con el sistema inmunitario, los granulocitos y los monocitos protegen al cuerpo de los microorganismos invasores mediante su ingestión, es decir, mediante fagocitosis.

## Concentraciones de los diferentes leucocitos en la sangre

El ser humano adulto tiene aproximadamente 7000 leucocitos por microlito de sangre.

Los porcentajes normales de los diferentes tipos de leucocitos corresponden aproximadamente a los siguientes:

- Polimorfonucleares neutrófilos	62.0%
- Polimorfonucleares eosinófilos	2.3%
- Polimorfonucleares basófilos	0.4%
- Monocitos	5.3%
- Linfocitos	30.0%

El número de plaquetas, que constituyen sólo fragmentos celulares, en cada microlitro de sangre suele aproximarse a 300 000.

## Vida de los leucocitos

La principal razón que explica la presencia de los leucocitos en la sangre reside en su transporte desde la médula ósea o el tejido linfático hasta las áreas del organismo que lo necesitan. La vida de los granulocitos, una vez liberados desde la médula ósea, suele ser de 4 a 8 horas circulando en la sangre y otros 4 a 5 días en los tejidos.

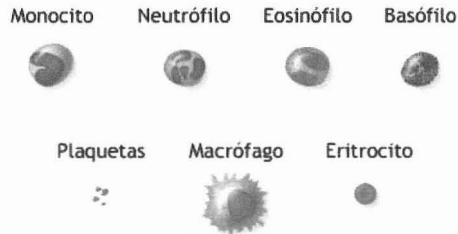
En los períodos de infección tisular grave, este período total de vida se acorta a sólo unas horas porque los granulocitos acuden al área infectada, cumplen sus funciones de defensa y acaban destruyéndose en el propio proceso.

Los monocitos también disponen de un tránsito breve en la sangre (de 10 a 20 horas), antes de salir a los tejidos a través de las membranas capilares. Una vez en los tejidos, adquieren un tamaño mucho mayor hasta convertirse en macrófagos titulares y en esta forma pueden vivir durante meses, salvo que se destruyan al ejecutar su función fagocítica.

Estos macrófagos constituyen la base del sistema macrofágico tisular, que proporciona una defensa continua de los tejidos frente a la infección.

Los linfocitos entran continuamente en el aparato circulatorio junto con el drenaje de la linfa desde los ganglios linfáticos y otros tejidos linfáticos. Después de algunas horas, regresan a los tejidos mediante diapédesis; vuelven entrar en la linfa y retorna a la sangre y así sucesivamente. De este modo se mantiene una circulación constante de linfocitos a través del organismo.

Los linfocitos viven semanas o meses, en función de la necesidad que tenga el organismo de estas células.



ADAM.

### ***Células sanguíneas***

## Leucemias agudas

Estudios morfológicos y de cinética celular indican que en las leucemias agudas hay una interrupción en la diferenciación de células de estirpe leucémica y que los blastos leucémicos presentan un tiempo de generación prolongado más que acortado. Por lo tanto, la acumulación de blastos leucémicos en la leucemia aguda se debe a la expansión clonal de las células originales transformadas, así como a la falta de maduración de la progenie para dar células terminales funcionales.

Conforme los blastos leucémicos se acumulan en la médula ósea, suprimen las células normales de estirpe hematopoyética. Esto tiene dos consecuencias clínicas importantes:

- 1) Las principales manifestaciones de la leucemia aguda son secundarias a la escasez de eritrocitos, leucocitos y plaquetas normales,
- 2) Desde el punto de vista terapéutico, el objetivo es reducir la población de las clonas leucémicas lo suficiente para permitir la recuperación de las pocas células restantes de estirpe normal.

### Clasificación

La transformación leucémica puede afectar cualquier etapa durante la diferenciación de las células pluripotenciales de estirpe hematopoyética. La afección de la serie linfoide da lugar a leucemia linfoblástica aguda, en tanto que la transformación neoplásica de células progenitoras mieloides produce varias formas de leucemia mieloblástica aguda.

Cada uno de estos dos subtipos principales se considera por separado después del análisis de las características clínicas y de laboratorio comunes a todas las leucemias agudas.

Las leucemias se clasifican con base en el 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.

Se reconocen dos variantes principales de leucemia aguda y crónica: linfocítica y mielocítica. Por tanto, una clasificación sencilla incluiría cuatro patrones de leucemia:

- Leucemia linfocítica aguda (linfoblástica).
- Leucemia linfocítica crónica.
- Leucemia mielocítica aguda (mieloblástica).
- Leucemia mielocítica crónica.

Cuadro 12-13. CLASIFICACION INMUNOLOGICA DE LA LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

Categoría	Marcador linfoide	Marcadores de linaje B				Marcadores de linaje T			Frecuencia aproximada (%)
	Tdt	CD19	CD10	C <sub>μ</sub>	Slg	CD7	CyCD3	CD2	
<b>Linaje B</b>									
Precursor	+	+	-	-	-	-	-	-	5-10
B temprano	+	+	+	-	-	-	-	-	50-60
Pre-B	-	+	+	+	-	-	-	-	20
Maduro B	-	+	=	-	+	-	-	-	1-2
<b>Linaje T</b>	+	-	-	-	-	+	+	+	15

Tdt = transferasa de desoxinucleotidilo terminal; C<sub>μ</sub> = μ citoplásmico; Slg = inmunoglobulina de superficie; CyCD3 = CD3 citoplásmico.

## Fisiopatología de las leucemias agudas

Como todas las leucemias, las agudas tienen su origen en la transformación de células de linaje hematopoyético. Las leucemias agudas se caracterizan por escasez de células maduras y acumulación de precursores de leucocitos (blasto leucémico).

Estudios morfológicos y de cinética celular indican que en las leucemias agudas hay una interrupción en la diferenciación de las células de estirpe leucémica y que los blastos leucémicos presentan un tiempo de generación prolongado más que acortado.



Por tanto, la acumulación de blastos leucémicos en la leucemia aguda se debe a la expansión clonal de las células originales transformadas, así como a la falta de maduración de la progenie para dar células terminales funcionales.

Conforme los blastos leucémicos se acumulan en la médula ósea, suprimen las células normales de estirpe hematopoyética. Esto tiene dos consecuencias clínicas importantes:

- 1) Las principales manifestaciones de la leucemia aguda son secundarias a la escasez de eritrocitos, leucocitos y plaquetas normales,
- 2) Desde el punto de vista terapéutico, el objetivo es reducir la población de las clonas leucémicas lo suficiente para permitir la recuperación de las pocas células restantes de estirpe normal.

## Características clínicas

La leucemia aguda tiene las siguientes características:

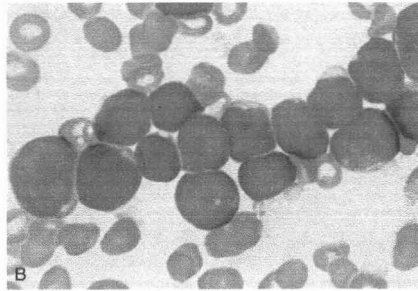
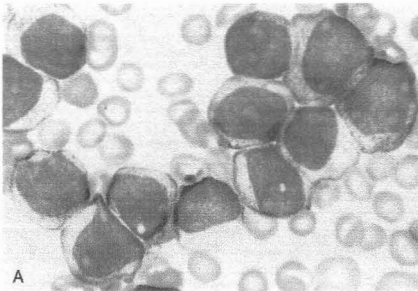
- *Inicio súbito violento.* La mayoría de los pacientes acude en busca de auxilio médico dentro de los tres meses del inicio de los síntomas.
- *Síntomas que se relacionan con la disminución de las funciones normales de la médula ósea.* Estos incluyen fatiga, que se debe sobre todo a la anemia; fiebre, que refleja una infección resultante de la ausencia de leucocitos maduros, y sangrado (petequias, equimosis, epistaxis, sangrado gingival) secundario a trombocitopenia.
- *Dolor e hiperestesia en los huesos.* Esto se debe a la expansión de la médula ósea con infiltración del subperiostio.
- *Linfadenopatía generalizada, esplenomegalia y hepatomegalia.* Reflejan la diseminación de las células leucémicas; ocurre en todas las leucemias agudas, pero es más común en leucemia linfoblástica aguda.
- *Manifestaciones en el sistema nervioso central.* Estas incluyen cefalea, vómito y parálisis de nervios resultantes de la propagación a las meninges; estas características son más comunes en niños que en adultos y en leucemia linfoblástica aguda que en leucemia mieloblástica aguda.

## Datos de laboratorio

La prueba inicial de laboratorio de leucemia suele consistir en anomalías hematocitométricas en sangre periférica.

La anemia casi siempre está presente. La cuenta de leucocitos está elevada con cifras variables, en algunos casos hasta más de 100 000 células/dl. De mucha mayor importancia es la identificación de leucocitos inmaduros, que incluyen formas blasto, en la sangre circulante y en las células. La anemia es generalmente normocrómica y normocítica.

La cifra de plaquetas suele estar disminuida a menos de 100 000 /dl. Con menos frecuencia hay pancitopenia con pocas células blasto en la sangre (leucemia aleucémica), pero la médula ósea está llena de blastos, lo que excluye la anemia aplásica.

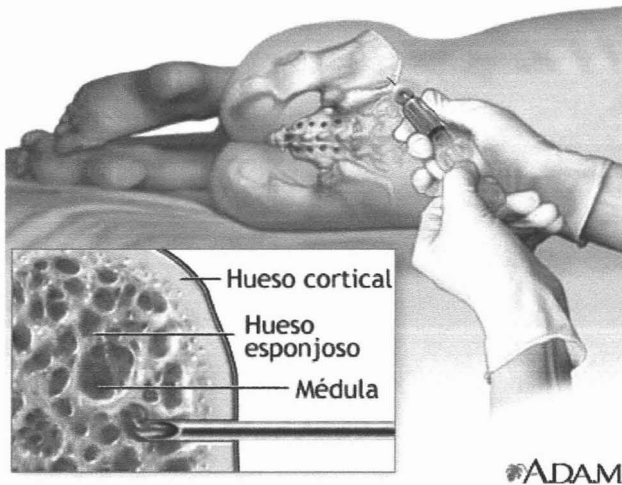


**Tinción de las células leucémicas con inicio de infiltración a vasos sanguíneos periféricos a distancia del foco inicial**

Aunque una gran parte de los enfermos tiene granulocitopenia cuando se realiza el diagnóstico, la cuenta total de leucocitos periféricos es más variable, con casi 25% de leucocitosis muy altas (mayor a 50000/dl), 50% entre 5000 y 50000 y 25% con leucopenia.

En casi todos los casos se observan blastos en sangre periférica, aunque en algunos pacientes el porcentaje puede ser muy bajo o incluso inexistente.

El diagnóstico de leucemia aguda suele establecerse por aspiración y biopsia medulares, por lo general de la cresta ilíaca posterior. Las muestras suelen ser hipercelulares y contener 30 a 100% de blastos, que reemplazan en gran parte la médula normal. En ocasiones se encuentran otras alteraciones que incluyen fibrosis medular o necrosis de médula ósea.



***Aspiración de médula ósea***

# LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es sobre todo una enfermedad de la niñez y de adultos jóvenes. Explica 80% de las leucemias agudas de la infancia y la incidencia máxima es cercana a los 4 años de edad.

## Etiología

La causa de las leucemias agudas humanas permanece desconocida, pero de las muchas causas posibles que se han sugerido, las que más atención han recibido son las radiaciones ionizantes y ciertos agentes químicos.

- *Radiación*, la radiación ionizante es leucemógena. La frecuencia de leucemia linfocítica aguda es mucho mayor en pacientes que reciben radioterapia por espondilitis anquilosante y en supervivientes de explosiones atómicas. La magnitud del riesgo depende de la dosis de radiación, distribución en el tiempo y la edad de la persona.
- *Sustancias químicas*, la exposición profesional intensa al benceno a menudo origina hipoplasia medular, que en ocasiones evoluciona a leucemia aguda.

## Morfología

En preparaciones teñidas con colorante Wright-Giemsa los núcleos de los blastos leucémicos presentan grumos de cromatina un poco gruesa y uno o dos nucleolos.

En contraste con los blastos de la leucemia mieloblástica aguda, el citoplasma de los blastos de leucemia linfocítica aguda no contiene gránulos azurófilos, sino agregados grandes de material positivo al ácido peryódico-Schiff (PAS).

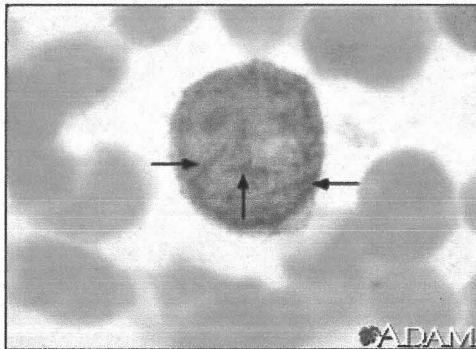
Un marcador útil es TdT, una polimerasa DNA, porque está presente en 95% de los casos de leucemia linfocítica aguda. En algunos casos se observan estructuras distintivas semejantes a bastoncillos coloreados de rojo (bastones Auer), con mayor frecuencia en la variante promielocítica. La diferenciación monolítica se relaciona con tinción para esterasas lisosomales inespecíficos. Tdt está presente en menos de 5% de los casos.

## Datos de laboratorio

Casi siempre se encuentra una anemia de distinta intensidad que generalmente es normocrómica y normocítica. El recuento reticulocitario puede ser normal, pero es impropriadamente bajo en relación con la anemia, indicando la disminución de la producción de hematíes.

El recuento plaquetario suele ser bajo; cuando es extremadamente bajo (5000-10000) sobre todo si se acompaña de hemorragias generalizadas, hay que considerar la posibilidad de coagulación intravascular diseminada (CID) que generalmente se asocia con la variante mielocítica de la leucemia.

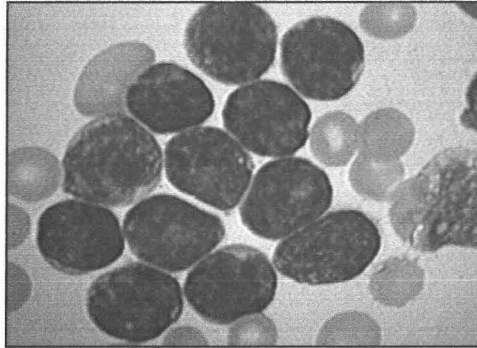
En la tinción rutinaria de la leucemia linfocítica aguda los linfoblastos presentan núcleo relativamente redondo u oval que ocupa la mayoría de la célula. Generalmente sólo se ven uno o dos nucleolos, aunque esto puede variar con la tinción. Los gránulos citoplasmáticos son raros o no se encuentran; no se esperan bacilos de Auer.



***Aquí se muestra una cantidad considerable de bastones de Auer, los cuales se encuentran sólo en las leucemias mieloides agudas, ya sean mieloblásticas o monoblásticas. Estos bastones consisten de aglomeraciones de gránulos azurofilicos.***

La tinción ácido peryódica de Schiff (PAS) es positiva, mientras que el negro de Sudán y la tinción de peroxidasa son negativos.

Aunque los casos comunes muestran una población de células uniformes en tamaño y aspecto, algunos pacientes presentan poblaciones más pleomórficas, y unos pocos pacientes presentan grandes células con vacuolas citoplasmáticas.



***Células linfocíticas (linfoblastos) teñidas de oscuro que se observan en la leucemia linfocítica aguda***

En los análisis cromosómicos pueden verse alteraciones en muchos pacientes con leucemia linfocítica aguda, pero no existen hallazgos consistentes, se ha asociado con un cromosoma 14anormal. Algunos pacientes, con LLA, sobre todo adultos, presentan el cromosoma Philadelphia, un signo de mal pronóstico.

La médula ósea suele ser hiper celular con un profusión de células leucémicas. Los elementos medulares normales están moderada o intensamente deplecionados. En la LLA casi todas las células son anormales, dando un aspecto monótono.

En ocasiones no puede aspirarse médula (aspirado seco) porque la cavidad medular está colapsada por células leucémicas. Esto puede interpretarse erróneamente como médula vacía (anemia aplásica), pero la confusión se resuelve rápidamente con una punción biopsia de la médula.

Se hacen preparaciones de prueba del núcleo de la médula para visualizar el detalle celular, y los cortes de l biopsia muestran infiltración difusa de la médula con células redondeadas primitivas.

Otras anomalías de laboratorio frecuentes son hiperuricemia, y aumento de la deshidrogenasa láctica sérica.

La leucemia aguda rara vez se complica por acidosis láctica, sobre todo en pacientes con leucocitosis extrema.

Algunos casos de leucemia aguda no son fáciles de clasificar por las técnicas precedentes, por lo que se conocen como leucemias agudas indiferenciadas. Además, existen casos raros en los que se involucra otra línea celular en la producción anormal.

## **Manifestaciones clínicas**

En el momento del diagnóstico, el paciente puede estar prácticamente asintomático o por el contrario, la enfermedad se inicia de forma aguda con fiebre elevada y hemorragia o masas tumorales. Sin embargo, lo habitual es que se manifieste de forma subaguda en el curso de varios días o semanas siendo los signos y síntomas más frecuentes el cansancio, malestar generalizado, anorexia, fiebre o infecciones de curso prolongado, dolor en las extremidades o articulaciones, presencia de púrpura y dolor abdominal.

Las manifestaciones generales de la LLA incluyen palidez, fiebre, decaimiento, dolores óseos, linfadenopatías, equimosis, sangrado y pérdida de peso.

Para el diagnóstico de LLA no es necesario que el conteo de leucocitos se encuentre elevado y más de la mitad de los pacientes tienen un conteo inicial de leucocitos menor a 10 000 por milímetro cúbico, con o sin células blásticas en sangre periférica.

Los signos y síntomas de leucemia linfocítica aguda resultan de una disminución de la función normal de la médula y de la invasión de órganos normales por blastos leucémicos. La insuficiencia medular (anemia, granulocitopenia y trombocitopenia por disminución de su producción) y la infiltración de la sangre agravan la condición.

Cuando se diagnostica, en la mayoría de los pacientes hay anemia que causa fatiga, palidez y cefalea; en personas predispuestas, angina o insuficiencia cardíaca. Casi el 33% de los enfermos presentan hemorragias clínicamente obvias, por lo general petequias, equimosis, hemorragias gingivales, epistaxis o hemorragia franca.

En la mayoría de los casos de leucemia aguda hay granulocitopenia importante cuando se diagnostica. Por consiguiente, cuando se presentan para su estudio, alrededor de 24% de los pacientes con leucemia linfocítica aguda sufren de infecciones de importancia o de peligro de muerte, casi todas ellas de origen bacteriano.

Además de suprimir la función de la médula normal, las células leucémicas pueden infiltrar órganos normales. La leucemia linfocítica aguda tiende a infiltrar a órganos con mayor frecuencia que la leucemia mielocítica aguda. Cuando es diagnosticada, es común encontrar crecimiento de ganglios linfáticos y hepatoesplenomegalia.

El dolor óseo, que posiblemente se debe a la infiltración leucémica del periostio o a la expansión de la cavidad medular, es molestia común, en particular en niños, en muchos de los cuales se diagnostica originalmente artritis reumatoide juvenil.

Las células leucémicas pueden infiltrar las leptomeninges y causar meningitis leucémica. Los signos de este trastorno son cefaleas y náuseas. A medida que progresa la enfermedad, puede presentarse parálisis del sistema nervioso central y convulsiones. Aunque en menos del 5% de los pacientes están afectados, el sistema nervioso central al diagnóstico, es un sitio usual de recaídas

Los signos y síntomas de la leucemia aguda son producidos por la insuficiencia medular (anemia, granulocitopenia y trombocitopenia por disminución de su producción) y por la infiltración de la sangre, otros órganos y tejidos por las células leucémicas.

La gravedad de las manifestaciones es muy variable, al igual que la duración de los síntomas antes del diagnóstico; los síntomas pueden haber estado presentes desde hace menos de una semana, o durante muchos meses.

Se puede producir cansancio, disnea, palpitaciones y otros síntomas de anemia. La fiebre con o sin infección demostrable es frecuente. Pueden existir hemorragias o hematomas por causa mínima.

El dolor óseo o articular puede ser el síntoma principal, sobre todo en niños. El examen físico puede ser muy normal, pero puede mostrar fiebre, palidez, petequias o púrpuras, aumento de tamaño de los ganglios linfáticos cervicales y otros ganglios linfáticos periféricos, esplenomegalia y a veces hepatomegalia.

Pueden existir signos de infección, aunque en los pacientes con granulocitopenia intensa, los hallazgos típicos de una infección purulenta o respuesta inflamatoria pueden estar solapados.

Otros signos de infiltración de tejidos y órganos por la leucemia, pueden ser la hipertrofia gingival, una masa mediastínica en la LLA de las células T; aumento de tamaño amigdalar o infiltrados cutáneos.

El dolor sobre el esternón u otros huesos con médula ósea es frecuente. Cuando el recuento blástico circulante es muy elevado (crisis blástica) el paciente puede estar confuso, con dificultades de respiración o con ambas cosas como consecuencia de la alteración de la circulación cerebral y pulmonar.



Durante el curso de la enfermedad pueden aparecer distintos signos y síntomas neurológicos, sobre todo leucemia meníngea, aunque generalmente no suelen estar presentes en el momento del diagnóstico general.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de los casos más habituales no es difícil y se han alcanzado muchos progresos en el tratamiento; el diagnóstico de leucemia aguda es todavía desolador, por lo que no debe hacerse con prisa.

En ocasiones, otros trastornos, entre los que se incluyen algunos benignos, pueden producir confusión. La mayoría de los pacientes pueden mantenerse con medidas de soporte durante unos pocos días hasta que se resuelve cualquier duda existente. Existen dos excepciones en las que el proceso representa una urgencia médica: El paciente con CID, que complica la leucemia, y el síndrome de leucostasis, en el que están comprometidas la circulación cerebral o pulmonar. En estas situaciones el diagnóstico y tratamiento correcto deben realizarse urgentemente.

Uno de los mayores problemas en el diagnóstico morfológico es la regeneración medular tras una lesión tóxica, cuya causa puede ser muy evidente o francamente oscura. Por ejemplo, una médula recuperada normal, tras una gran dosis de quimioterapia citotóxica, puede demostrar de forma transitoria una población relativamente homogénea de células blásticas inmaduras indistinguibles de la leucemia aguda. A los pocos días o semanas, algunas de las células maduran, se normaliza el recuento celular sanguíneo, y se resuelve la confusión.

## **Diagnóstico diferencial**

La leucemia y la anemia aplásica pueden manifestarse con pancitopenia periférica, pero la presencia de una médula hipoplástica sin blastos suele indicar anemia aplásica. Algunos pacientes tienen hipocelularidad medular y una anomalía citogenética clonal, que establece el diagnóstico de mielodisplasia o leucemia hipocelular.

Además de la leucemia, varios procesos pueden originar la aparición de células inmaduras en sangre periférica. Aunque otras neoplasias de células redondas pequeñas llegan a infiltrar la médula y simular leucemia, los marcadores inmunológicos permiten diferenciar ambas con eficacia. Las reacciones leucemoides a infecciones, como tuberculosis, pueden originar la salida de gran número de células mieloides jóvenes, pero en estas reacciones la proporción de blastos en médula ósea o sangre periférica prácticamente nunca alcanza el 30%.

La mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales pueden simular LLA en fases iniciales y por los datos de laboratorio, en particular cuando se encuentra un gran número de linfocitos atípicos en sangre periférica y la enfermedad se acompaña de trombocitopenia inmunológica o anemia hemolítica.



***Más de la mitad de los procedimientos diagnósticos o terapéuticos indicados por los hematólogos en casos de leucemia son propios de su especialidad, y en su utilización se aprecia también la aparición de procesos nuevos que se incorporan rápidamente a la actividad clínica, como es el trasplante de progenitores hematopoyéticos procedentes de sangre del cordón umbilical.***

## **Tratamiento**

Gracias a los adelantos en programas eficaces de quimioterapia combinada y del 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 servicios de apoyo apropiados y experiencia en el tratamiento de leucemias.

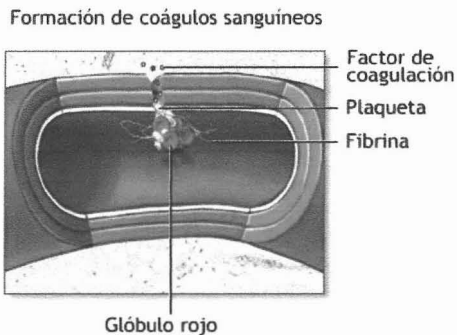
Como la LLA es una enfermedad de progresión rápida, es necesario iniciar el I tratamiento antileucémico específico a la mayor brevedad posible después del diagnóstico, por lo general en el transcurso de 48 horas. Antes de emprenderlo, deben controlarse, de ser factible, las hemorragias e infecciones.

Para prevenir la neuropatía por ácido úrico es necesario hidratar a los enfermos y administrarles alpurinol, 100 a 200 mg por vía oral tres veces al día.

Algunos pacientes presentan urgencias que requieren atención inmediata antes de iniciarse el tratamiento antileucémico específico. Las hemorragias graves, que por lo general resultan de la trombocitopenia, se controlan con transfusiones de plaquetas. Una vez que se suspende la hemorragia trombocitopénica, se justifica continuar con transfusiones profilácticas de plaquetas para conservarlas arriba de 20000/dl.

En ocasiones también se encuentran pruebas de coagulación intravascular diseminada (CID).

La CID es una enfermedad trombohemorrágica crónica, aguda o subaguda que se presenta como complicación secundaria en la LLA. Se caracteriza por activación de la secuencia de coagulación que conduce a la formación de trombos en toda la microcirculación.



ADAM.

### Formación de coágulos dentro del vaso sanguíneo en la CID

Como consecuencia de la trombosis tan extendida hay consumo de plaquetas y de factores de la coagulación, así como activación secundaria de la fibrinólisis. Por tanto, la CID puede dar lugar a hipoxia tisular, a microinfartos que se deben a los múltiples microtrombos o a una enfermedad hemorrágica relacionada con la activación patológica de la fibrinólisis y al agotamiento de los elementos necesarios para la hemostasia o de ambos trastornos.

Quizás esta entidad sea la causa más importante de hemorragia en la LLA.

Dos mecanismos principales pueden desencadenar coagulación intravascular diseminada:

- 1) Liberación del factor tisular o sustancia tromboplástica en la circulación y
- 2) Lesión muy extendida de células endoteliales.

La sustancia tromboplástica tisular que se libera a la circulación puede derivarse de varias fuentes; en el caso de la LLA proviene de gránulos citoplásmicos en las células leucémicas.

Cualquiera que sea el mecanismo patógeno, la CID tiene dos consecuencias en pacientes con LLA. Primero, hay un extenso depósito de fibrina dentro de la microcirculación. Esto produce isquemia en los órganos más gravemente afectados o más vulnerables y hemólisis conforme los eritrocitos sufren daño al pasar a través de las hebras de fibrina.

Segundo, sobreviene una diátesis hemorrágica conforme las plaquetas y los factores de la coagulación se consumen y hay liberación secundaria de activadores de plasminógeno.

En estos casos se inicia la administración de dosis bajas (50U/kg) de heparina por vía intravenosa cada 6horas. No existe consenso general en cuanto a la administración profiláctica de este fármaco a pacientes con pruebas de laboratorio de DIC pero sin hemorragia activa.

Los enfermos suelen presentar infecciones y prácticamente ausencia de granulocitos, y en ellos es recomendable controlar primero esta situación para posteriormente iniciar la quimioterapia.

Una vez que el paciente se ha estabilizado, debe comenzarse el tratamiento antileucémico lo antes posible.

El tratamiento primario para la LLA es quimioterapia, aunque la radioterapia puede usarse en ciertos casos y el trasplante de médula ósea está siendo estudiado en pruebas clínicas.

La quimioterapia consiste en el uso de medicamentos para eliminar células cancerosas. Estos pueden tomarse en forma oral o pueden administrarse en el cuerpo con una guja en una vena o músculo.

Se dice que la quimioterapia es un tratamiento sistémico ya que el medicamento se introduce al torrente sanguíneo, viaja a través del cuerpo y puede eliminar las células cancerosas en todo el cuerpo.

En la LLA, la quimioterapia puede introducirse algunas veces en el fluido que rodea el cerebro y la médula espinal por medio de una aguja en la espalda (quimioterapia intratecal).

Por lo general, existen cuatro fases de tratamiento para la LLA:

**Fase I Inducción a la remisión.** El objetivo inicial de la terapéutica es inducir una remisión completa, que suele definirse como la disminución de blastos leucémicos a valores no detectables y el restablecimiento de la función normal de la médula. Para inducir la remisión se utilizan varias combinaciones quimioterapéuticas; todas incluyen vincristina y prednisona.

En la mayor parte se añaden L-asparaginasa, daunorrubicina o ambas, administrándolas durante tres a cuatro semanas.

Con estos regímenes es posible lograr la remisión completa en 90% de niños y 75% de adultos.

Como la vincristina, prednisona y L-asparaginasa son casi atóxicas para precursores normales de la médula, la remisión completa por lo general se inicia después de un período relativamente breve de mielosupresión.

La ausencia de remisión completa por lo general obedece a resistencia por parte de las células leucémicas a los fármacos utilizados o a infección progresiva. Ambas complicaciones ocurren casi con igual frecuencia.

El régimen de inducción con tres fármacos (vincristina, prednisona/dexametasona y L-asparaginasa) además de la terapia intratecal ha dado resultado en las tasas de remisión completa de más del 95%.

En pacientes considerados de alto riesgo, un régimen de inducción más (con 4 ó 5 agentes) da un mejor resultado de supervivencia libre de eventos, y los pacientes generalmente reciben terapia de inducción que incluye una antraciclina (daunomicina), además de la vincristina, prednisona/dexametasona y L-asparaginasa.

Debido a las posibilidades de que ocurra un incremento en la toxicidad cuando se añade con antraciclina a una terapia de inducción de tres fármacos, la mayoría de los centros tratan a sus pacientes promedio o de bajo riesgo con prednisona-dexametasona, vincristina y L-asparaginasa y reservan el uso de los regímenes de inducción de 4 o más agentes para pacientes de mayor riesgo.

Se prefiere la dexametasona sobre la prednisona en pacientes más jóvenes con LLA.

**Fase II Quimioterapia posremisión.** Si el tratamiento no se continúa después de inducirse la remisión completa, en casi todos los pacientes habrá recaída; la mayor parte al cabo de varios meses.

La quimioterapia completa posterior a la remisión se administra en diversas combinaciones, dosis y programas.

El término "quimioterapia de consolidación" suele denotar cursos breves de quimioterapia adicional que se administran a dosis similares a las que se utilizan para la inducción inicial y en consecuencia requieren nueva hospitalización.

Para la consolidación suelen elegirse medicamentos que no se utilizaron en la inducción de la remisión inicial. En la LLA, estos fármacos incluye dosis altas de metotrexato, ciclofosfamida y citarabina, ente otros.

El régimen de sostén consiste en quimioterapia a dosis bajas, diaria o semanal, en consulta externa y durante períodos prolongados. Los tratamientos de sostén de uso más común en LLA son 6-mercaptopurina diario y metotrexato cada una o dos semanas.

Se desconoce la duración óptima de la quimioterapia de sostén, pero suele administrarse por dos o tres años.

La quimioterapia óptima de LLA, requiere tratamiento de consolidación y el de sostén.

**Fase III Profilaxis del Sistema Nervioso Central.** El hecho de que casi ninguno de los quimioterapéuticos que se administran por vía intravenosa u oral penetra de forma satisfactoria en el sistema nervioso central, propicia que éste sea un sitio común de recaídas, a menos que se emprendan medidas específicas.

Los regímenes eficaces para profilaxis del sistema nervioso central incluyen metotrexato intratecal solo, metotrexato intratecal combinado con 2400 cGy al cráneo, o 2400 cGy al eje craneorraquídeo.

**Fase IV Terapia de mantenimiento.** La quimioterapia a dosis más bajas se continúa generalmente durante varios años para mantener al paciente en remisión.

El tratamiento para la LLA dependerá del grupo de pronóstico al que el paciente haya sido asignado, basándose en su edad y recuento de glóbulos blancos en el momento del diagnóstico.

Ya que la mielosupresión es una consecuencia prevista tanto de la leucemia como de su tratamiento con quimioterapia, es importante que los pacientes sean vigilados cuidadosamente durante el tratamiento.

Debe haber instalaciones adecuadas inmediatamente disponibles tanto para apoyo hematológico como para el tratamiento de complicaciones infecciosas en todas las fases del tratamiento de la LLA.



**Quimioterapia administrada por vía endovenosa**

Radioterapia y Unidad de Terapia Oncológica

En la actualidad la mayoría de los pacientes con LLA reciben quimioterapia intratecal con metotrexato intratecal con o sin metotrexato sistémico moderado o de altas dosis, para la profilaxis del SNC.

La terapia sistémica apropiada, combinada con quimioterapia intratecal, da como resultado una tasa de recaída del SNC de menos del 5% en pacientes con LLA de riesgo promedio.

## Complicaciones del tratamiento de la LLA

Las infecciones son un problema importante y recurrente en las recaídas de la LLA y suelen ser la causa habitual de muerte. Debido a la leucopenia, los microorganismos infectantes más importantes son los bacilos gramnegativos y *Staphylococcus aureus*.

Son especialmente frecuentes las neumonías y septicemias por bacilos gramnegativos, sobre todo las producidas por microorganismos tipo *Pseudomona* y *Escherichia coli*, al igual que los abscesos perirrectales y las infecciones urinarias.

Las infecciones micóticas sistémicas no son frecuentes al principio, pero se hacen cada vez más probables conforme la enfermedad avanza. La fiebre generalmente es el resultado de interacciones, que debido a la neutropenia se vuelven rápidamente fulminantes, a pesar de que sólo se presenta a veces con signos y síntomas mínimos. En ellas es esencial una cobertura antibiótica de amplio espectro rápida (acompañada de antibiogramas).

Las infecciones por *Pneumocystis carinii* requieren tratamiento específico con trimetoprim-sulfametoxazol. Las medidas de aislamiento estricto pueden ser útiles para reducir la incidencia de infecciones, se ha propuesto la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol durante la fase de consolidación. Las transfusiones de granulocitos pueden ser útiles para infecciones documentadas en pacientes con leucopenia grave.

Las hemorragias cutáneas, gingivales y nasales son frecuentes. Las hemorragias gastrointestinales y pulmonares tienen una importancia vital; las hemorragias intracraneales suelen ser progresivas y fatales.

Se administran transfusiones profilácticas de plaquetas cuando el recuento plaquetario baja precipitadamente o se hace menor a 20000. Durante las recaídas de mujeres jóvenes hay que eliminar las menstruaciones con progesterona, ya que las hemorragias endometriales se hacen, a veces, incontrolables.

La heparina y el reemplazamiento de los factores de la coagulación consumibles pueden ser útiles si se demuestra CID.

La elevación extrema del recuento blástico periférico puede producir oclusión e infiltración cardiovascular de vasos cerebrales y pulmonares; las hemorragias cerebrales son un secuela importante.

Además del inicio inmediato de la quimioterapia, el uso de hidroxíurea, leucoféresis o ambos puede ser útil para la rápida reducción del recuento celular.

La reducción rápida de tumores hísticos puede elevar el ácido úrico sérico y producir insuficiencia renal aguda por deposición de uratos en los riñones o uréteres.

Está indicado el uso de alopurinol de forma profiláctica durante las primeras dos o tres semanas del tratamiento y también hay que emplear la hidratación intensa durante los primeros días, dentro de los límites de la tolerancia del paciente.

La meningitis leucémica se presenta en la mayoría de los pacientes infantiles y en un número cada vez mayor de adultos con LLA, si no se trata específicamente el SNC. Como este proceso una vez establecido, es muy difícil de erradicar y es una fuente de resiembra de la médula ósea con células leucémicas, está indicada la profilaxis.

La anemia debe ser corregida al menos en parte con transfusiones de paquetes de eritrocitos para aliviar sus síntomas y para permitir un margen en el caso de que acontezca una hemorragia súbita.

## **Pronóstico**

Algunas características de la LLA se han identificado como poseedoras de un impacto pronóstico; no obstante, según se acoplan las diferentes terapias a los diferentes subgrupos específicos de pacientes, estas características pueden perder su importancia.

Los factores que más afectan al pronóstico son la edad, el contenido de ADN de las células leucémicas, el inmunofenotipo, el recuento de leucocitos en el momento del diagnóstico y las anomalías citogenéticas, grado de diseminación de la enfermedad, las características biológicas de las células leucémicas y de cómo responden dichas células al tratamiento.

Con la terapéutica actual de quimioterapia con múltiples fármacos y profilaxis de las recidivas del SNC en el 95% de los pacientes de menos de 15 años se obtiene remisión con la desaparición de las manifestaciones clínicas y biológicas; de ellos, entre el 60% y 70% se mantienen durante más de 5 años en esta situación.

Con esto se destaca como factor de primera importancia la relación edad-pronóstico, la edad de 2 a 10 años es la de mejor pronóstico, seguida por la de 1 a 2 años y de 10 a 30 años, en último lugar con probabilidad de supervivencia inferior al 20% quedan los menores de 1 año o mayores de 30 años.



En la mayor parte de las series, menos del 30% de los adultos con LLA presentan supervivencias prolongadas, y no está claro si el tratamiento de mantenimiento que resulta eficaz en los niños lo es también en los adultos. Los varones tienen peor pronóstico que las mujeres.

Los índices de remisión y de supervivencia en los pacientes adultos con LLA (pacientes con más de 15 años de edad) son significativamente menores que en los niños con la misma enfermedad.

Los índices de inducción de la remisión en adultos y en niños de alto riesgo se sitúan por lo general entre el 50 y el 70% después del tratamiento con vincristina, prednisona y daunorubicina; la duración media de la remisión es de 10 a 20 meses, y la tasa de supervivencia a los 5 años es de un 20 a un 30% con la quimioterapia estándar.

Diversos centros han documentado mejores resultados en los niños de alto riesgo y en los adultos utilizando programas de consolidación y de mantenimiento más intensos, con múltiples fármacos y trasplante alogénico de médula ósea, pero todavía existen dudas acerca del tratamiento óptimo para las formas de LLA de alto riesgo.

La quimiorradioterapia a altas dosis, seguida de trasplante de médula con antígeno de leucocitos humanos de un hermano idéntico puede curar de 20 a 40% de los pacientes con LLA en quienes no se logra una remisión inicial o que recaen después de una remisión completa inicial.

Las principales limitaciones del trasplante son la enfermedad de injerto contra huésped, neumonía intersticial y recurrencia de la enfermedad.

Si no se dispone de un hermano idéntico, las fuentes alternativas de médula son un familiar parcialmente compatible, un donador no relacionado compatible para médula, o médula autóloga que se extrajo durante la remisión que se trata *in vitro* para eliminar las células tumorales contaminantes y se guarda de reserva.

El resultado final del trasplante con médula autóloga o fuentes alternativas medulares no ha sido tan favorable como cuando se utilizan familiares con compatibilidad alogénica.

Entre un 75% a un 80% de los niños con LLA sobreviven al menos 5 años después del diagnóstico, con tratamientos actualizados que incorporan terapia sistémica. Debido a que casi todos los niños con LLA alcanzan una remisión inicial, el mayor obstáculo para la cura es una recaída de médula ósea o extramedular. La recaída después de una remisión se puede presentar durante la terapia o después de completarse el tratamiento.

Dado que la mayoría de los niños con LLA recurrente logran una segunda remisión, las probabilidades de cura son generalmente precarias particularmente en aquellos que tienen recaídas de médula ósea después de una remisión inicial de corta duración.

## **Manifestaciones orales de la Leucemia Linfocítica Aguda**

La leucemia linfocítica aguda es una de las formas de neoplasias malignas más comunes que se presenta en la infancia, aunque también llega a afectar al grupo de adultos jóvenes y mayores.

Con una esperanza de vida de 5 años después del diagnóstico en los casos menos severos, la condición oral del paciente se ha vuelto crítica para mantener una calidad de vida aceptable.

Las manifestaciones bucales de la LLA dependen del estado general del paciente, la supresión de médula ósea, efecto de la quimioterapia y los infiltrados leucémicos.

Los signos y síntomas de la leucemia son producidos por insuficiencia medular (anemia, granulocitopenia y trombocitopenia) y por la infiltración de la sangre, órganos y tejidos por células leucémicas.

Los pacientes acuden a la consulta médica generalmente con síntomas tales como fatiga, palpitaciones, hematomas en diferentes partes del cuerpo pero generalmente en las extremidades tanto superiores como inferiores.

El dolor óseo es característico en pacientes infantiles, que en ocasiones llega a ser tan severo que se experimenta dolor al más mínimo contacto. Fiebre, palidez generalizada de piel y mucosas, así como aumento de ganglios cervicales.

### **Linfadenopatías**

El signo más común de leucemia observado en una región examinada sistémicamente por el estomatólogo es la linfadenopatía cervical por infiltración de células leucémicas en los ganglios linfáticos.

Las linfadenopatías son evidentes a la palpación y se caracterizan por ser de larga duración y que generalmente, son tratadas por mucho tiempo como una infección odontogénica, lo que evidentemente retrasa el diagnóstico y el tratamiento.

### **Alteración de coloración de la piel y mucosas**

La trombocitopenia y la anemia por la supresión medular y la quimioterapia son causa de palidez de mucosas, petequias y equimosis, así como hemorragias gingivales.

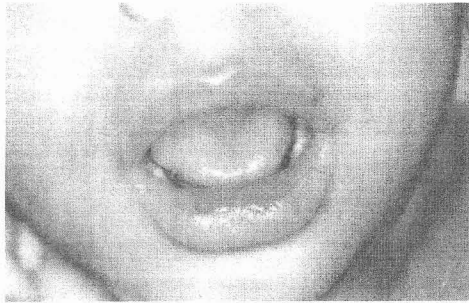
A la exploración odontológica se observa generalmente palidez de mucosas, presencia de petequias y púrpura tanto en encía como en el velo del paladar.

Se llegan a desarrollar fuertes hemorragias gingivales que ponen en condición crítica el estado general del paciente.

La equimosis se observa como un área blanquecina o coloración azulada de la mucosa oral causada por la extravasación de sangre difusa en la submucosa debido al infiltrado de células leucémicas.

La palidez de la mucosa oral y su engrosamiento es característica de esta patología debido a las hemorragias tan severas que se desarrollan en la cavidad bucal.

También se presenta agrietamiento de los labios y son sensibles al tacto.



**Resequedad en los labios en pacientes con LLA**

## **Hemorragias gingivales**

Las hemorragias gingivales son una de las manifestaciones de la LLA más características debido a la trombocitopenia propia de la enfermedad.

Las hemorragias que se presentan en estos pacientes son frecuentes y abundantes, llegan a poner en riesgo la vida del paciente que está sometido a constantes transfusiones para mantener la homeostasis

## **Úlceras orales**

La etiología de estas úlceras es variada, incluyendo neutropenia, citotoxicidad a las drogas, infecciones fúngicas, bacterianas y virales, como también lesiones aftosas o eritema multiforme, tal como sucede en pacientes inmunocompetentes.

Muchas ulceraciones ocurren después de las mucositis, pero en otras ocasiones, éstas se desarrollan de forma independiente.

Algunos autores opinan que la mayoría de las ulceraciones de la mucosa bucal en pacientes leucémicos serían causadas por el Virus del Herpes Simple (VHS), Los criterios clínicos tradicionales aplicados a pacientes inmunocompetentes para distinguir lesiones orales de VHS de otras no herpéticas, no son aplicables en este tipo de pacientes, lo que retrasa tanto su diagnóstico como su tratamiento. Como consecuencia de esto, el cuadro puede generalizarse y ser fatal.

Las úlceras bucales también pueden depender de infecciones virales por herpes simple y herpes zoster. La infección por herpes simple se presenta como una úlcera localizada o generalizada en labios o piel y gingivoestomatitis severa.

Las úlceras orales, son una de las manifestaciones más importantes, tanto de la enfermedad en sí, como del tratamiento antineoplásico.

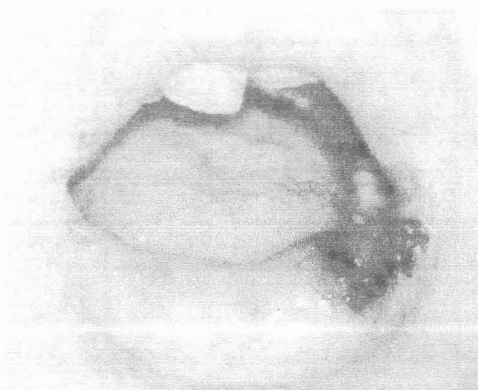
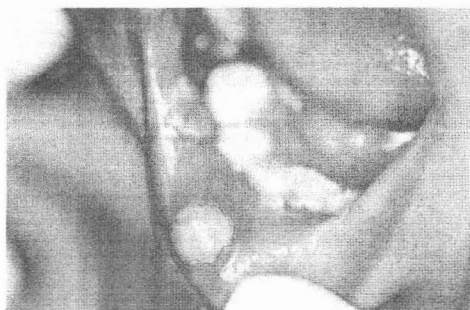
Éstas llegan a presentar dimensiones considerables que inclusive impiden completamente la alimentación oral del paciente. Se localizan en cualquier parte de la cavidad oral, pero muestran predilección por el paladar, lengua y carrillos.

La mayoría de las lesiones son dolorosas, con presencia de halo inflamatorio, de bordes irregulares, con fondo fibrinosos. El tamaño promedio de las lesiones es de 6.5 mm y generalmente se presentan 8 días después de iniciada la quimioterapia, o agravan su condición las que ya se encontraban previas al tratamiento.

Las úlceras bucales son frecuentes en pacientes leucémicos que reciben quimioterapia, las úlceras son característicamente grandes, irregulares, de mal olor y están rodeadas de mucosa pálida a causa de la anemia y la ausencia de respuesta inflamatoria normal.



**Úlcera lingual en paciente con LLA que se presenta dos semanas después del tratamiento antineoplásico**



**Pacientes con LLA manifestando úlceras labiales que se presentaron al inicio de la enfermedad**

Ciertas enzimas, elaboradas por microorganismos, atacan a los ácidos nucleicos celulares; se llaman ribonucleasas; también hay desoxirribonucleasas que alteran el núcleo celular. Las enzimas liberadas por microorganismos pueden despolimerizar el ácido ribonucleico (RNA) y desoxirribonucleico (DNA).

La estreptodornasa es una enzima que ataca y descompone al DNA dentro del núcleo celular. La estreptocinasa, enzima elaborada por algunos estreptococos, disuelve a la fibrina. Por tanto también se conoce como fibrinolisisina. La teoría que apoya el uso de estreptocinasa afirma que la reparación ocurre con mayor rapidez si se disuelve el reticulado fibrinoso. La estreptocinasa antagoniza también con la bradicinina, polipéptido natural formado por acción enzimática sobre un sustrato plasmático, está en sitios de lesión tisular.

Algunos microorganismos también elaboran fibrinolisisina, que disuelve fibrina y facilita su invasión. Por ejemplo, los estreptococos que participan con mayor frecuencia en endocarditis bacteriana subaguda, son invasivos porque elaboran fibrinolisisinas.<sup>31</sup>

La penetración de los microorganismos también puede deberse a la presencia de hialuronidasa u otra sustancia parecida a la histamina.

Las enzimas que atacan la sustancia fundamental lo logran al actuar sobre sus componentes (glucosaminoglicanos), como ácido hialurónico y ácido condroitín sulfúrico.

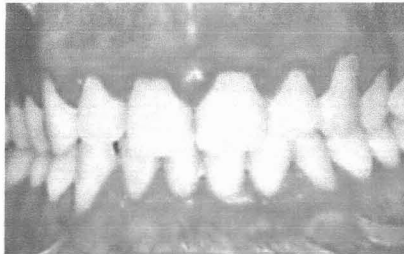
---

<sup>31</sup> Ib. Pag 159

## Hiperplasia gingival

La hiperplasia gingival es otra manifestación de la enfermedad y del tratamiento, se presenta con mayor frecuencia en la mandíbula. Se desarrolla una gingivitis severa, los pacientes marcan enrojecimiento y edema de encías con tendencia al sangrado espontáneo.

Sin el tratamiento adecuado, la hiperplasia gingival se agrava y se vuelve altamente sensible al tacto, lo que dificulta el cepillado y empeora la condición bucal del paciente. Las hemorragias gingivales se manifiestan más ampliamente con esta condición presente.



**La hiperplasia gingival es una de las primeras manifestaciones de la enfermedad, siendo más evidente sin el tratamiento preventivo adecuado**

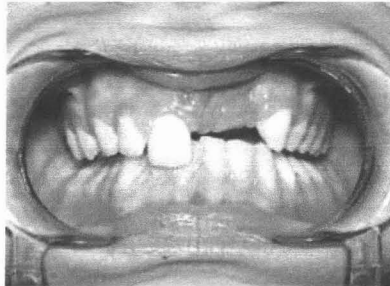
## Alteraciones periodontales

Algunos autores han observado el rápido aflojamiento de los dientes a causa de la necrosis del periodonto con destrucción del hueso alveolar en algunos casos. En 214 radiografías de niños con LLA, el 63% presentó cambios óseos en los maxilares con alteraciones en las criptas dentales en desarrollo, destrucción de la lámina dura y desplazamiento dental.

Es por esto que es muy importante que el Odontólogo sospeche siempre de las lesiones que a nivel periodontal se presentan en niños en una forma poco común, pues éstas acompañadas además de los signos y síntomas generales, pueden contribuir al diagnóstico oportuno de diversas patologías como en este caso la leucemia que requiere un manejo rápido y oportuno.

El adelgazamiento de la lámina dura que se hace evidente al examen radiológico, es una de las razones principales para el movimiento dentario y la pérdida de los dientes en pacientes con LLA.

Se pierde el espacio del ligamento periodontal, debido al remodelado óseo provocado por la infiltración de las células leucémicas a esta zona.



**Pérdida del incisivo central superior izquierdo que presentaba movilidad grado 1 debido a la condición leucémica del paciente**

## **Mucositis**

La mucositis que es una inflamación de la mucosa oral caracterizada por enrojecimiento y dolor, aparece de forma universal tras la quimioterapia a altas dosis, afecta principalmente a la mucosa oral. Suele aparecer a los 7 días del tratamiento y se manifiesta con las siguientes formas:

- 1) Sensación quemante de la mucosa oral.
- 2) Eritema.
- 3) Lesiones ulceradas dolorosas.
- 4) Disfagia para sólidos y líquidos.



De acuerdo, con las investigaciones se considera que en la mayoría de los casos de pacientes con LLA, se llega a alcanzar un grado bastante severo de mucositis (grado 4) según la clasificación de la OMS:

- Grado 0 Sin afectación
- Grado 1 Dolor y eritema
- Grado 2 Eritema, úlceras, posibilidad de ingerir sólidos
- Grado 3 Úlceras, dieta líquida obligatoria
- Grado 4 No existe posibilidad de dieta oral

## **Infecciones orales**

Las infecciones por *Candida albicans* son bastante frecuentes y recurrentes a lo largo del padecimiento y de su tratamiento. Estas llegan a ser bastante severas y ponen, en algunas ocasiones, en riesgo la vida del paciente por el compromiso inmunológico que presentan.

La infección por *Candida albicans* se presenta como una placa blanca, que al ser removida, deja una capa altamente dolorosa y sangrante, tendiendo a desarrollar hemorragias muy pronunciadas.

La garganta de los pacientes generalmente se presenta inflamada con o sin signos patológicos. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* son consideradas de las más graves para pacientes con LLA, ya que el antígeno desarrolla un grado de infectividad muy alto por el inmunocompromiso del paciente propio de la enfermedad y del tratamiento.

Los estudios reflejan que en el 50 % de los casos de pacientes menores de 12 años con LLA, mueren debido a infecciones por este agente patógeno.

La intensiva administración de quimioterápicos daña la barrera mucosa y la garganta de los pacientes, y está generalmente asociada a una severa inflamación oral y a la infección por VHS y *Candida albicans*.

El alto riesgo de los pacientes que han sido sometidos a un trasplante de médula ósea de desarrollar infecciones por *Candida albicans*, aumenta con la administración de agentes citotóxicos y pone en riesgo no sólo el trasplante, sino la vida del paciente.



### **Infección por Candida albicans**

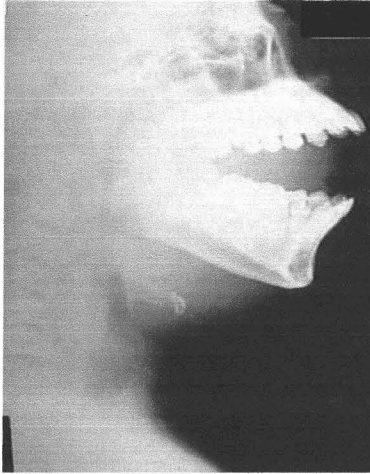
Las infecciones odontogénicas y gingivales deben ser tratadas oportunamente y agresivamente con antibióticos y drenaje de ser necesario. Salvo una situación de emergencia, las infecciones orales no deberán ser tratadas sin haber sido realizado un antibiograma, debido al compromiso sistémico del paciente.

El paciente con LLA presenta generalmente infecciones por microorganismos oportunistas que ya no son susceptibles a los antibióticos de primer uso, que en otros casos serían altamente efectivos.

### **Angina de Ludwig**

Recordando que los pacientes con LLA, son pacientes inmunocomprometidos, su propensión a desarrollar infecciones es altamente peligrosa.

Sin la administración profiláctica de antibióticos, y en algunos casos aún con su administración, la aparición de angina de Ludwig ha sido una complicación que se ha presentado con una incidencia creciente alarmante.



**Radiografía de paciente con LLA que desarrolló angina de Ludwig, al cabo de una semana de presentar una caries de tercer grado**

Debido a la condición comprometida de los pacientes con LLA, la angina de Ludwig es de rápida evolución, presentando fiebres que llegan a poner en riesgo la vida del paciente.

En los cultivos, el microorganismo que aparece con mayor frecuencia en la angina de Ludwig de pacientes con LLA ha sido la *Pseudomonas aeruginosa*. En estos casos se implementa una terapia multiantibiótica por vía endovenosa.

Desafortunadamente, en la mayoría de los casos en los que el paciente con LLA desarrolla una angina de Ludwig su sistema inmune se encuentra tan comprometido que no logran sobrevivir al tratamiento.

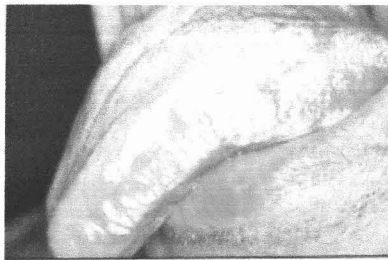
### **Leucoplasia pilosa**

Se han reportado casos de lengua pilosa, que se manifiesta como una laca blanca en el dorso de la lengua. Aunque no se han registrado un número de casos importantes como para ser considerada una manifestación de la enfermedad, el número ha tendido a ir creciendo sobre todo en la población adulta

En los pacientes que se manifestó la leucoplasia pilosa, habían iniciado su tratamiento desde hace 1 año y la mayoría son pacientes mayores de 35 años.

La placa blanquecina se observa una vez que se suspende la quimioterapia, los estudios histopatológicos no demuestran alguna variación en estos pacientes en cuanto al curso natural de la enfermedad.

En los casos que se presentan, se realiza la prueba de PCR (Polymerase Chain Reaction) y en todos se confirma la presencia del Virus de Epstein-Barr (EVB).



**Leucoplasia pilosa en paciente con LLA sometido a quimioterapia**

### **Inestabilidad mandibular**

Esta manifestación, aunque no ha sido ampliamente reportada, si está siendo estudiada debido al número creciente de casos que lo presentan en la actualidad. La primera consideración es que se trata de una condición clínica que se presenta en pacientes con LLA que son mayores de 60 años.

Se caracteriza por la pérdida del control de la mandíbula que va acompañada de una atrofia mandibular. La mucosa oral se encuentra eritematosa y no queratinizada en la región afectada. Se reporta que los pacientes que desarrollaron esta manifestación, no habían presentado esta alteración previamente.

Aunque no se ha esclarecido totalmente la razón por la cual pudiera haber una afectación de la coordinación motriz de la mandíbula, se cree que puede tener relación con la infiltración de células leucémicas a las fibras motoras y sensitivas de la zona mandibular.

## **Trismus**

Al igual que la inestabilidad mandibular, el trismus está siendo evaluado por presentarse en pacientes pediátricos con LLA.

En los casos en los que se ha manifestado esta condición ha sido una evidencia clínica que permitió el diagnóstico de LLA de los pacientes.

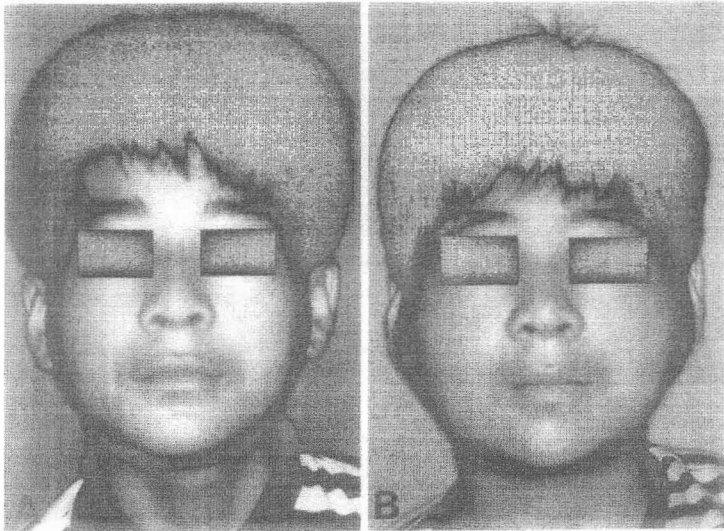
Se han reportado casos de trismus en pacientes sometidos a tratamientos con fenotiazina, radioterapia y quimioterapia.

En teoría, cualquier irritación de las fibras de los músculos de la mandíbula puede provocar trismus.

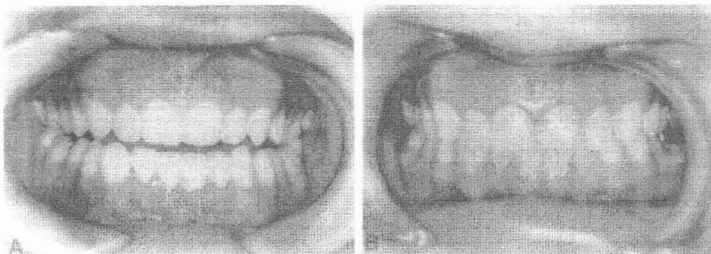
En el caso de pacientes con LLA, se cree que el infiltrado de células leucémicas a los nervios y a las fibras musculares pueden provocar tales manifestaciones.

La limitación de apertura en estos pacientes es bastante severa, en todos los casos el promedio es de .5 Mm. de apertura. Las imágenes radiográficas no aportan alguna indicación de la posible etiología del trismus, en los casos en los que se presentó esta condición se complementó la exploración con exámenes de sangre, en los que se hizo evidente la condición neoplásica.

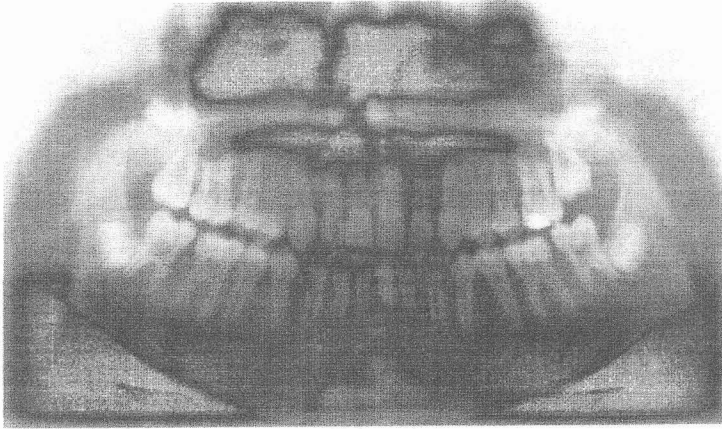
Aunque el trismus, no es considerada una alteración provocada por la LLA, si se halla una explicación a su presencia por la condición del paciente.



**En la foto A se muestra el estado inicial del paciente antes del diagnóstico de LLA, presentaba trismos y su apertura máxima era de 2 mm.  
En la foto B se muestra su condición después de 1 mes al cabo del diagnóstico, el trismos mejoró alcanzando el grado de apertura normal.**



**Grado de apertura del paciente con LLA y en posición fisiológica de descanso**



**Radiografía panorámica donde no se muestra evidencia de alguna alteración que pueda provocar el trismus del paciente con LLA**

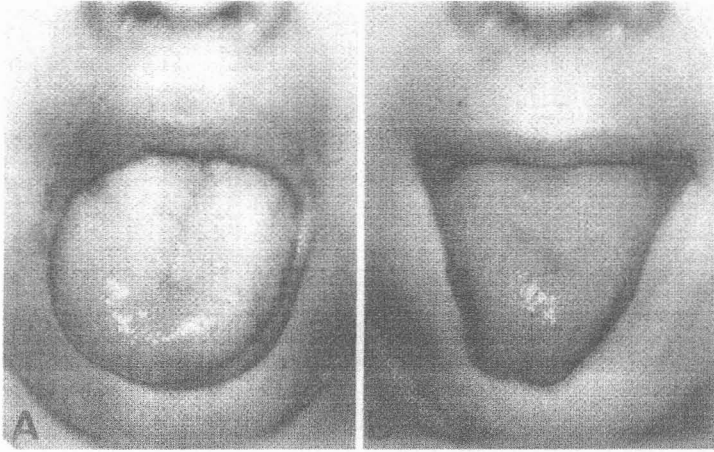
### **Parestesia mandibular**

Se ha presentado en diversos casos la parestesia mandibular en pacientes con LLA. Se manifiesta uni o bilateralmente, en todos los casos se ha reportado como un síntoma inicial de la enfermedad que ha permitido el diagnóstico oportuno de la misma.

Hay una pérdida de la sensibilidad en la mandíbula, se caracteriza también por dolor a la oclusión de todos los órganos dentarios, dolor a la percusión

Mediante el estudio radiográfico es posible observar un estrechamiento de los canales mandibulares, esto debido a la afectación ósea de la mandíbula por el infiltrado leucémico También se observa un adelgazamiento de la lámina dura y afectación periodontal, en específico del espacio del ligamento periodontal.

Dentro de esta afectación nerviosa de la mandíbula, cabe mencionar que se han llegado a presentar casos de afectación del nervio lingual que se hacen evidentes como una desviación de la lengua al realizar movimientos de extrusión.



**Paciente con LLA, en la foto A se muestra al paciente al momento del diagnóstico. Se aprecia una desviación de la lengua durante el movimiento de protrusión.**

**En la foto B, se muestra al mismo paciente al cabo de 1 año de tratamiento, la desviación se sigue manifestando aunque en menor grado.**

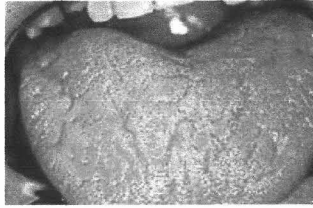
## **Xerostomía**

La radioterapia ha demostrado ser un factor determinante para la reducción del flujo salival en pacientes con LLA, no se descarta que también tenga un origen en el infiltrado de células leucémicas que invaden las glándulas y tubos de excreción salival.

Se observa que la capacidad buffer de los pacientes con LLA, se encuentra ampliamente disminuida por lo que el aumento de la flora cariogénica se hace evidente en gran cantidad.

La saliva se vuelve más viscosa, dificultando la deglución del paciente, lo que en conjunto con las complicaciones infecciosas puede provocar un serio problema de alimentación para el paciente.





**Paciente con LLA con xerostomía**

## Manejo Odontológico

La mayoría de las neoplasias malignas son sensibles al tratamiento de quimioterapia. Esta terapia con frecuencia produce efectos colaterales que pueden afectar a los tejidos bucales.

Esto ha hecho que el Cirujano Dentista se vea enfrentado al desafío de la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de estas patologías bucales, las que además de ser secundarias a la terapia oncológica pueden ser inherentes a la neoplasia.

Un porcentaje importante de estas patologías bucales corresponde a lesiones de tipo ulcerativo, las que según algunos autores, han sido consideradas como las complicaciones bucales más prevalentes en los pacientes sometidos a quimioterapia. Éstas, además de ser fuente común de incomodidad representan una puerta de entrada para diversos microorganismos, los que en gran medida aprovechan la pérdida epitelial causada, entre otros factores, por la mucositis ocasionada por las drogas empleadas.

La quimioterapia inmunosupresiva y el trasplante de médula ósea han sido utilizados como métodos de tratamiento, y en algunos casos, de cura para las neoplasias malignas como la LLA.

Las secuelas sistémicas producidas como resultado de esta inmunosupresión pueden inducir la aparición de complicaciones orales y dentales.

Sabemos que las complicaciones orales que se presentan con mayor frecuencia y a las que se les debe dar tratamiento oportuno son, úlceras, hemorragias gingivales y complicaciones infecciosas. Todas éstas, sin tratamiento, pueden conducir a la muerte del paciente.

La condición oral de los pacientes con LLA, generalmente es bastante pobre. Ellos deben ser considerados como pacientes de alto riesgo por las complicaciones orales, una situación que requiere tanto de una atención médica y dental apropiada. Sin embargo, en algunos casos, los pacientes que son sometidos a quimioterapia y radioterapia a menudo experimentan complicaciones orales severas durante y después de su terapia a pesar de que sea supervisada su condición oral con administración de antimicrobianos.

Se ha utilizado una variedad amplia de antimicrobianos, entre ellos la clorhexidina, itraconazol y fluconazol, así como una administración a dosis bajas de laser de helio-neón.

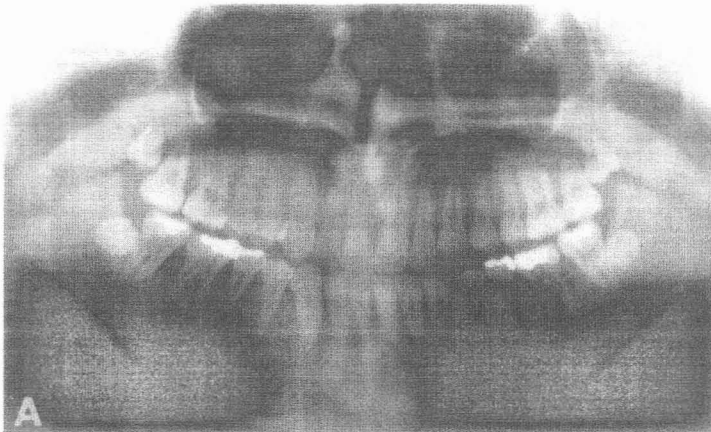
La clorhexidina ha sido utilizada ampliamente para el cuidado de las complicaciones orales derivadas de la quimioterapia por el hecho de que esta sustancia representa un poderoso agente frente a la mucositis y candidiasis.

A continuación se presentan protocolos que han sido estudiados y se ha concluido que aunque no definitivos, han ayudado a mejorar las condiciones clínicas orales de los pacientes.

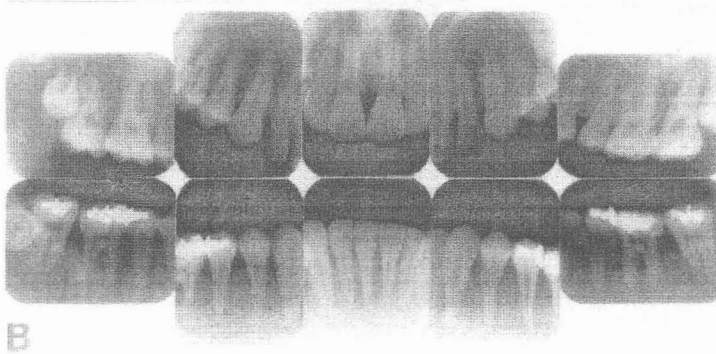
### **Estudio radiográfico**

Como en la mayoría de los pacientes que son atendidos por el Cirujano Dentista, un estudio radiológico previo a cualquier intervención es de particular importancia en pacientes con LLA.

Se aconseja tomar radiografías panorámicas y de aleta mordible. Esto permitirá detectar las caries que no son evidentes clínicamente y que son determinantes para el establecimiento del protocolo de atención del paciente.



**Radiografía panorámica de paciente con LLA, el estudio es vital para el tratamiento dental, especialmente detección de caries**



**Radiografías periapicales que ayudan a la detección de caries interproximales para iniciar el tratamiento dental preventivo previo a la quimioterapia**

## **Cepillado Dental**

Se ha destacado la importancia de la implementación de una técnica de cepillado adecuada, aunque la mayoría de los pacientes presentan molestias al cepillarse, es de vital importancia asistirlos cuando menos dos veces al día con este propósito.

El cepillado dental deberá ser supervisado por los asistentes médicos y con una especial atención a los padres o familiares del paciente para que conozcan el método y así puedan prestar ayuda al paciente.

## **Enjuagues orales**

Administración de enjuagues libres de alcohol para disminuir la irritación, deberán contener clorhexidina al 0.12%.

Existen enjuagues especiales para pacientes sometidos a radio y quimioterapia, consisten en soluciones que combinan antibióticos, agentes antifúngicos, anestésicos tópicos y antiinflamatorios. Sin embargo, el enjuague de clorhexidina prácticamente reúne todas estas cualidades.

El enjuague de clorhexidina ayuda a reducir la frecuencia de la aparición de las úlceras orales, así como de la mucositis, a parte del control de las infecciones orales.

## **Extracciones dentales**

Este punto es tratado como protocolo preventivo debido a que se aconseja la extracción de todas aquellas piezas dentales que no tengan un pronóstico favorable debido a que constituirían un foco de infección que podría poner en riesgo al paciente.

Aunque se han implementado los tratamientos endodónticos para evitar la extracción de los órganos dentarios, la afectación crónica de la pulpa y los tejidos periodontales puede evolucionar a una fuente de infección sistémica durante los períodos de inmunosupresión.

Es por esto que los tratamientos de conductos y pulpotomías están altamente contraindicados en este tipo de pacientes debido al riesgo que conllevan.

En estos pacientes, el riesgo supera el posible beneficio que se podría obtener de la conservación de los dientes mediante el tratamiento de conductos.

Es de especial importancia realizar las extracciones de los dientes previos a la radioterapia generalizada, para evitar la infección posterior debido a la inmunosupresión.

Las extracciones deberán realizarse preferentemente al menos entre 10 a 14 días antes del inicio de la quimioterapia, para que la epitelización haya sido completada antes del inicio de la terapia.

Previo a las extracciones, deberá realizarse el examen de laboratorio para considerar el recuento plaquetario previo al tratamiento. Puede estar indicada una transfusión previa a las extracciones en caso de que se presente un recuento plaquetario anormal.

Una profilaxis antibiótica es obligatoria en estos pacientes por la inmunosupresión en que se encuentran.

## Uso de fluoruros

Se ha recomendado la aplicación de gel de fluoruros en pacientes con xerostomía. Se ha utilizado el fluoruro estanoal al 0.4% en pacientes sometidos a radioterapia, alcanzando una disminución del 45% en la incidencia de caries en estos pacientes.

Es importante considerar que en algunos casos, el gel de fluoruro estanoal puede provocar irritación de las mucosas en los pacientes con xerostomía, pero sus beneficios superan este efecto colateral.

En algunas situaciones se ha cambiado el fluoruro estanoal por el fluoruro de sodio, ya que este gel no causa irritación a la mucosa, pero se prueba menos efectivo que el fluoruro estanoal en la prevención de la caries radicular en pacientes con neoplasias en cabeza y cuello.

Se deberá instruir al paciente que una vez acabado el cepillado, deberá enjuagarse perfectamente, ya que algunos ingredientes de las pastas dentales pueden interferir con el enjuague de clorhexidina.

## Tratamiento de la caries

Se ha demostrado que la radiación en la región de cabeza y cuello causa cambios en la composición química de la saliva y también una reducción en el volumen de flujo salival en adultos.

La xerostomía inducida por la radiación también provoca un cambio en la microflora oral originando un aumento en la población cariogénica.

La caries en los pacientes con LLA, generalmente se presenta a nivel cervical, todas las lesiones cariosas deberán ser tratadas y restauradas previamente a la quimioterapia y en especial, a la radioterapia.

El cepillado en todos los pacientes deberá ser riguroso, al menos dos veces al día. Se usará pasta fluorurada, acompañándose del enjuague bucal con clorhexidina. Se debe enfatizar el uso de agua tibia para el cepillado dental, ya que los dientes de los pacientes con LLA son altamente susceptibles a los cambios de temperatura, en especial al frío.

Se deberá instruir al paciente que una vez acabado el cepillado, deberá enjuagarse perfectamente, ya que algunos ingredientes de las pastas dentales pueden interferir con el enjuague de clorhexidina.

## **Tratamiento de la candidiasis**

El manejo clínico de la candidiasis oral en pacientes con LLA consisten principalmente en el uso de agentes antifúngicos como nistatina en suspensión (100000 unidades/mL), tomada 4 veces al día. Se le deberá pedir al paciente que retenga la suspensión en la boca por el mayor tiempo posible ante de tragarla.

Es importante recalcar que la nistatina no deberá ser usada en combinación con el enjuague de clorhexidina, porque existe evidencia que sugiera que ambas drogas son antagonistas la una de la otra.

La nistatina podría ser considerada como un agente cariogénico por su contenido de azúcar, por lo que deberá ser importante la frecuencia del cepillado mientras se esté administrando el tratamiento antifúngico.

En casos de una infección severa, se deberán administrar agentes antifúngicos sistémicos. El ketoconazol ha sido asociado a hepatotoxicidad, el desarrollo de medicamentos más seguros, como el fluconazol ha facilitado el tratamiento de la candidiasis oral en este grupo de pacientes.

## **Tratamiento de las úlceras orales y mucositis**

Las lesiones herpéticas son frecuentes en los pacientes sometidos a radioterapia, el uso de aciclovir tópico es generalmente bastante efectivo. En casos de infecciones severas, se puede utilizar este agente por vía sistémica

El uso de enjuagues de clorhexidina reduce la aparición y la severidad de las úlceras, se ha utilizado la lidocaína como anestésico tópico para el tratamiento de las úlceras y la mucositis , pero su uso no es recomendado debido a la rápida absorción del medicamento al torrente sanguíneo.

En su lugar, se alienta el uso del hidrocloreto de benzidamina que tiene muy buen efecto analgésico, aunque el sabor no es agradable.

El cepillado, uso de enjuagues con clorhexidina reducirán la incidencia y molestias originadas por las úlceras y la mucositis, es de vital importancia controlar estas condiciones ya que son éstas las que en mayor número de ocasiones comprometen la alimentación adecuada de los pacientes.

## Tratamiento de la xerostomía

Para los pacientes afectados de xerostomía, en los que la saliva se ha vuelto más viscosa y ácida, aconseja prescribir saliva artificial para aliviar los síntomas y facilitar la deglución.

Una solución de bicarbonato de sodio al 5% ha sido recomendada como un coadyuvante para el tratamiento de la xerostomía, ayudando a restablecer la capacidad buffer de la saliva y disminuir el grado de viscosidad de la misma.

**Tabla 1. Muestra de un protocolo de cuidado oral para pacientes con LLA**

Fase de la enfermedad	Tratamiento
Pre-quimioterapia	<ol style="list-style-type: none"><li>1) Realizar examen dental con radiografías panorámicas y de aleta mordible.</li><li>2) Extracción de los dientes con pronóstico poco favorable.</li><li>3) Restauración temporal de los dientes cariados.</li><li>4) Cepillado dental con pasta fluorurada dos veces al día.</li><li>5) Uso de enjuagues de clorhexidina dos veces al día.</li></ol>
Durante la terapia	<ol style="list-style-type: none"><li>1) Continuación de enjuagues de clorhexidina.</li><li>2) Descontinuar temporalmente el cepillado si es demasiado doloroso.</li><li>3) Administración de nistatina en caso de candidiasis.</li><li>4) Aplicación tópica de aciclovir en caso de infección VHS</li><li>5) Uso de saliva artificial y enjuagues de bicarbonato.</li></ol>
Remisión	<ol style="list-style-type: none"><li>1) Protocolo básico : Cepillado, enjuagues, hilo dental, aplicación de fluoruros, consulta cada mes.</li></ol>
A largo plazo	<ol style="list-style-type: none"><li>1) Revisión periódica donde podrá ser tratado como cualquier paciente, salvo procedimientos quirúrgicos.</li></ol>

La xerostomía causada por la quimioterapia tiende a resolverse en la mayoría de los pacientes. Aún así, se deberá continuar con un cuidadoso protocolo de higiene oral en las diferentes etapas del tratamiento antineoplásico, debido a que la mayoría de las complicaciones del tratamiento inician su manifestación subclínicamente.

En la mayoría de los casos de pacientes pediátricos con LLA, sometidos a radio y quimioterapia, que se encuentran en las fases de desarrollo dental más importantes, no hay evidencia de cambios o alteraciones significativas.



Sin embargo, se han reportado casos de defectos en la mineralización del esmalte. Pacientes que son sometidos a radioterapia de cabeza y cuello presentan frecuentemente alteraciones en el desarrollo dental.

Estas alteraciones incluyen hipoplasia del esmalte, dens invaginatus, formación anormal del diente o su raíz, y alteraciones en el desarrollo y crecimiento mandibular.

Es por esto, que todos los pacientes deberán ser monitoreados a lo largo de su tratamiento antineoplásico y al menos 5 años después de haberlo concluido.

Los tratamientos que pueden ser contemplados a futuro para resolver las alteraciones ocasionadas por su terapia, deberán ser el tratamiento ortodóncico, tratamientos prostéticos y endodóncicos.

La odontología estética es generalmente necesaria.



**Dens Invaginatus e hipoplasia del esmalte en pacientes con LLA sometidos a tratamiento de quimioterapia**

## Conclusiones

Un cuidado oral adecuado en pacientes con LLA es crítico. Un entendimiento del curso natural de la enfermedad y su tratamiento permitirán al Cirujano Dentista brindar los cuidados óptimos y necesarios para implementar una condición oral más favorable para el mantenimiento general del paciente.

El tratamiento previo a la quimioterapia es la base de los resultados que se pueden obtener mientras el paciente está sometido a quimioterapia y radioterapia, ya que éstas ocasionan complicaciones que llegan a deprimir aún más la condición física de los pacientes.

Nuestros esfuerzos por brindar una atención odontológica más especializada a los diferentes tipos de pacientes que se presentan en nuestra consulta, rendirán frutos cuando comprendamos que el estado general del paciente depende de los cuidados que nosotros podamos brindarles.

Cualquier mejora que podamos conseguir en la salud bucal de los pacientes con LLA, ha demostrado ser de gran ayuda determinante para su calidad de vida, así como para ampliar el panorama de un pronóstico favorable.

Es importante mencionar que las primeras manifestaciones de la LLA, se hacen evidentes en la boca, por lo que es necesario estar familiarizado con estas lesiones para remitir al paciente con el Oncólogo lo antes posible para el diagnóstico oportuno y el comienzo de su tratamiento.

El Cirujano Dentista deberá familiarizarse con las manifestaciones orales de la LLA, ya que esta enfermedad se presenta con una incidencia creciente en la actualidad.

El desconocimiento por parte del Odontólogo puede, no sólo llegar a pasar por alto las lesiones primarias que indican el inicio de la enfermedad, sino que también puede agravar la condición del paciente, llegando a poner en riesgo su vida.

La atención odontológica deberá ser parte integral del tratamiento del paciente con LLA, ya que no podemos ignorar las evidencias que señalan las consecuencias de la falta de atención odontológica en estos pacientes.

La atención deberá ser llevada a cabo a nivel institucional, pero esto no quiere decir que vamos a dejar de lado al Cirujano Dentista de práctica general que debe ser parte del equipo para el diagnóstico oportuno de la enfermedad, así como de su tratamiento.

## Referencias Bibliográficas

- 1) Robbins L.S. *Basic Pathology*. 6ª ed. Cd.México:Editorial McGraw-Hill,1999. Pp. 409-416
- 2) Guyton C.A. *Textbook of Medical Physiology*. 10<sup>ma</sup> ed. Cd. México: Editorial McGraw-Hill,2001. Pp 465-486
- 3) Dean A,Ferguson JW,Marvant ES. *Acute leukaemia presenting as oral ulceration to a dental emergency service*. Australian Dental Journal 2203;48: (3) ;195-197
- 4) Kinane DF, Marshall GJ. *Periodontal manifestations of systemic disease*.Aust Dent J 2001; 46:2-12
- 5) Anil S,Smaranayake LP, Nair RG, Beena Vt. *Gingival enlargement as a diagnostic indicator in leukaemia*.Case report. Aust Dent J 2000; 41: 235-237
- 6) Lynch MA, Ship II. *Initial oral manifestations of leukaemia*. J Am Dent Assoc 1999; 75:932-940
- 7) Stafford R, Sonis S. Lckhart P, Sonis P. A. *Oral pathoses as diagnostic indicators in leukemia*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1999;50: 134-139
- 8) Shepherd JP. *The management of the oral complications of leukemia*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000; 45: 543-548
- 9) Epstein B. Joel, Epstein D. Joshua, Gorsky Meir. *Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma: A population-based review of 361 cases*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2201; 92: 519-525
- 10) Nagpal K. Jatin, Bibhu R. Das. *Oral cancer : Reviewing the present understanding of its molecular mechanism and exploring the future directions for its effective mangement*. Oral Oncology 2003; 39: 213-221
- 11) Benedittis M, Petruzzi M, Giardina C, Muzio Lo, Serpico R. Favia. *Oral squamous cell carcinoma during long-term treatment with hydroxyurea*. Clinical and Experimetnla Dermatology 2004; 29: 605-607
- 12) Haytac MC, Dogan MC, Antmen B. *The result of a preventive dental program for pediatric patients with hematologic malignancies*. Oral Health Prev Dent 2004; 2 (1) : 59-65
- 13) Costa EM, Fernandes MZ, Quinder LB, de Souza LB, Pinto LP. *Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leucemia*. Pesqui Odontol Bras 2003 Apr- Jun; 17 (2): 147-150
- 14) Collard MM, Hunter ML. *Oral and dental care in acute lymphoblastic leukaemia: A survey of United Kingdom children's cancer study group centres*. Int J Paediatr Dent 2001 Sep; 11 (5): 347-351
- 15) Collard MM, Hunter MI. *Dental care in acute lymphoblastic leukaemia: Experiences of children and attitudes of parents*. Int J paediatr Dent 2001 Jul; 11 (4) : 274-280
- 16) Brandt Kimby E, Nygren P, Glimelius B, SBU-group. *A systematic overview of chemotherapy effects in B-cell chronic lymphocytic leukaemia*. Acta Oncol 2001; 40 (2-3): 224-230

- 17) Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. *Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia.* Spec Care Dentist, 1998 Sep-Oct; 18 (5): 189-193
- 18) Nicolatou O, Nikolatos G, Fisfis M, Belegirati M, Papadaki T, Oikonomaki E. *Oral hairy leukoplakia in a patient with acute lymphocytic leukemia.* Oral Dis. 1999 Jan; 5 (1): 76-79
- 19) Sepet E, Aytepe Z, Ozerkan AG, Yalman N, Guven Y, Anak S, Devecioglu O, Agaoglu L, Gedikoglu G. *Acute lymphoblastic leukemia: Dental Health of children in maintenance therapy.* J Clin Pediatr Dent 1998; 22(3): 257-260
- 20) Schaedel R, Goldberg MH. *Chronic lymphocytic leukemia of B-cell origin: Oral manifestations and dental treatment planning.* J Am Dent Assoc 1997 Feb; 128 (2): 206-210
- 21) Cocuroccia B, Gisondi P, Gubinelli E, Girolomeni G. *An itchy vesiculobullous eruption in a patient with chronic lymphocytic leukaemia.* Int J Clin Pract 2004 Dec; 58 (12): 1177-1179
- 22) Laurenti L, Piccioni P. *Cytomegalovirus reactivation during alemtuzumab therapy for chronic lymphocytic leukemia: Incidence and treatment with oral ganciclovir.* Haematologica 2004 Oct; 89 (10): 1248-1252
- 23) Gurgey A, Yetgin S, Cetin M, Gumruk F, Tuncer AM. *Acute lymphoblastic leukemia in infants.* Turk J Pediatr 2004 Apr-Jun; 46 (2): 115-119
- 24) Cho SY, Cheng AC, Cheng MCK. *Oral care for children with leukaemia.* HKMJ 2000; 6: 203-208
- 25) Simon AR, Roberts MW. *Management of oral complications associated with cancer therapy in pediatric patients.* J Dent Child 1991; 58: 348-349
- 26) Fayle SA, Duggal MS, Williams SA. *Oral problems and the dentist's role in the management of paediatric oncology patients.* Dent Update 1992; 19: 152-159
- 27) Hsu EY. *Cancer in children.* J Can Dent Assoc 1992; 58: 119-123
- 28) Cousin GC. *Oral manifestation of leukaemia.* Dent Update 1997; 24: 67-70
- 29) Genc A, Atalay T, Gedikoglu G, Zulfikar B, Kullu S. *Leukemic children: Clinical and histopathological gingival lesions.* J Clin Pediatr Dent 1998; 22: 253-256
- 30) Peterson DE, Overholser CD. *Increased morbidity associated with oral infection in patients with acute nonlymphocytic leukemia.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981; 51: 390-393
- 31) Fayle SA, Curzon ME. *Oral complications in pediatric oncology patients.* Pediatr Dent 1991; 13: 289-295
- 32) Greenberg MS, Cohen SG, McKittrick JC, Cassileth PA. *The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982; 53:32-36
- 33) Nasman M, Bjork O, Soderhall S, Ringden O, Dahllof G. *Disturbances in the oral cavity in pediatric long-term survivors after different forms of antineoplastic therapy.* Pediatr Dent 1994; 16: 217-223
- 34) Sepet E, Aytepe Z, Ozerkan AG, et al. *Acute lymphoblastic leukemia: Dental health of children in maintenance therapy.* J Clin Pediatr Dent 1998; 22: 257-260

- 35) Williams MC, Martin MV. *A longitudinal study of the effects on the oral mucosa of treatment for acute childhood leukaemia.* Int J Paediatr Dent 1992; 2: 73-79
- 36) Carl W; Schaaf NG, Chen TY. *Oral care of patients irradiated for cancer of the head and neck.* Cancer 1972; 30: 448-453
- 37) Joburi WA, Clark C, Fisher R. *A comparison of the effectiveness of two systems for the prevention of radiation caries.* ClinPrev Dent 1991; 13: 101-102
- 38) Sweeney MP, Bagg J. *Oral care for hospice patients with advanced cancer.* Dent Update 1995; 22: 424-427
- 39) Nunn Jh, Welbury RR, Gordon PH, Kernahan J, Craft AW. *Dental caries and dental anomalies in children treated by chemotherapy for malignant disease: A study in the north of England.* Int J Paediatr Dent 1991; 1: 131-135
- 40) Gobo C. *Chemoradiation therapy. Effect on dental development.* Pediatr Dent 1993; 15: 6-12
- 41) Dahilof G, Krekmanova L, Kopp S, Borgstrom B, Forsberg CM. *Cranio-mandibular dysfunction in children treated with total-body irradiation and bone marrow transplantation.* Acta Odontol Scand 1994;52:99-105
- 42) Schaedel R, Goldberg M. *Chronic Lymphocytic leukemia of B-cell origin: Oral manifestations and dental treatment planning*
- 43) Sepúlveda E, Ursula B, Rojas J, Fernández E. *Oral ulcers in children under chemotherapy: Clinical characteristics and their relation with Herpes Simplex Virus type 1 and Candida albicans*
- 44) Childers NK, Stinnett EA. *Oral complications in children with cancer.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;75: 41-47
- 45) Chin EA. *A brief overview of the oral complications in pediatric oncology patients and suggested management strategies.* ASDC J Dent Child 1998;65:468-473
- 46) Ramírez A V, Esquivel L, Mohar A, Reynoso Gómez E. *Chemotherapy associated oral mucosal lesions in patients with leukemia or lymphoma.* Eur J Cancer B Oral Oncol 1996; 32:322-327
- 47) Epstein JB, Stevenson Moore P. *Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer.* Oral Oncol 2001; 37: 613-619
- 48) Wu J, Fantasia JE, Kaplan R. *Oral manifestations of acute myelomonocytic leukemia : A case report and review of the classification of leukemias.* J Periodontol 2002; 73: 664-668
- 49) Epstein JB, Sherlock C, Page JL. *Clinical study of herpes simplex virus infection in leukemia.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70: 38-43
- 50) Eisen D. *The clinical characteristics of intraoral herpes simplex virus infection in immunocompromised patients.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod 1998; 86: 239-243
- 51) Sepúlveda Tebache E, Brethauer M, Morales M, Figueroa R, Rojas Castro J. *Herpes simplex virus detection in oral mucosa lesions in patients undergoing oncologic therapy.* Med oral 2003; 8 : 329-333
- 52) Dunn N, Maurer H. *An update in pediatric Oncology.* Pediatr Dent 1990 12:10-19

- 53) Williams M, Lee G. *Childhood leukemia and dental considerations*. J Clin Ped Dent 1991; 15: 160-164
- 54) Simon A R. *Management of oral complications associated with cancer therapy in pediatric patients*. J Dent Child Sep-Oct 1991; 384-389
- 55) Goho C. *Chemorradiation therapy effect on dental development*. Pediatr Dent 1993; 6-12
- 56) Ferretti G, MacDonald J. et al. *Clorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy and induced stomatitis*. A randomized double blind trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 69: 331-338
- 57) Cohen Sg, Greenberg MS. *Chronic oral herpes simplex virus infection in immunocompromised patients*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 59: 467-471
- 58) Uys R, Cotton MF, Wessels G, Hesselning PB. *Viral isolates during febrile neutropenia in children with cancer*. J Trop Pediatr 2000; 46:21-4
- 59) Sepúlveda Tebache E, Brethauer Meier. *Herpes simplex virus detection in oral mucosa lesions in patients undergoing oncologic therapy*. Med Oral 2003; 8: 329-333
- 60) Fleming P. *Dental management of the pediatric oncology patient*. Current Opin Dent 1991; 1: 577-82