



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN  
PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.

### **T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

NANCY ZAMBRANO ROJAS

TUTORA: Mtra. ROSAURA YARELI CAPDEVIELLE CUEVAS



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



**AGRADECIMIENTOS**

*A mi papá por brindarme todo el apoyo que siempre necesité para poder realizar mis sueños, por demostrarme con esa valentía y fortaleza que nada es impedimento cuando quieres realizar algo. Eres la persona que más admiro, por todos esos obstáculos que hemos derrumbado juntos, por luchar día con día, has demostrado ser un guerrero, te amo papá.*

*A mi mamá por ser mi pilar, por impulsarme a salir adelante siempre, por ser mi amiga, cuidarme, consentirme, aconsejarme, regañarme, por siempre estar conmigo en las buenas y malas, has dado todo por nosotros, eres una mujer admirable, gracias por amarme tanto, eres mi más grande ejemplo, te amo mamá.*

*A mi hermana, por ser mi mejor amiga, por todas las travesuras que hicimos juntas, por crecer a mi lado, por tantas risas y ¿por qué no? por las lágrimas. A pesar de ser completamente diferentes, siempre me has apoyado y escuchado cuando te he necesitado, gracias por tus sabios consejos, he aprendido mucho de ti, te amo Yess.*

*A mis profesores por su paciencia dedicación y enseñanzas, por compartir sus conocimientos y acompañarme en mi formación como Cirujana Dentista. A la Mtra. Rosaura por aceptar ser mi tutora en este trabajo final.*

*A mis amigos por apoyarme, escucharme, ayudarme y hacer agradable estos años en la facultad.*

*A todas las personas que me han apoyado y que han estado a mi lado, a los que han confiado en mí, gracias.*

*“Think about the good times and never look back”  
Thom Yorke*



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



**ÍNDICE**

<b>Introducción.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Leucemia.....</b>	<b>6</b>
1.1 Etiología.....	6
1.2 Clasificación.....	7
1.2.1 Por su tipo celular.....	8
1.2.2 Por su madurez citológica.....	8
1.3 Prevalencia.....	9
1.4 Diagnóstico.....	10
<b>2. Cuadro clínico del paciente con leucemia.....</b>	<b>12</b>
2.1 Manifestaciones generales.....	12
2.2 Manifestaciones bucales.....	14
2.2.1 Ocasionadas por la enfermedad.....	15
2.2.1.1 Hiperplasia gingival.....	15
2.2.1.2 Hemorragia.....	17
2.2.1.3 Petequias y equimosis oral.....	18
2.2.1.4 Ulceraciones bucales.....	19
2.2.1.5 Leucoplasia pilosa.....	20
2.2.2 Ocasionadas por el tratamiento.....	21
2.2.2.1 Mucositis oral.....	21
2.2.2.2 Xerostomía.....	23
2.2.2.3 Caries por radiación.....	25
2.2.2.4 Micosis orales.....	27
2.2.2.5 Infecciones víricas.....	28



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



2.2.2.6	Infecciones bacterianas.....	29
2.2.2.7	Trastornos del crecimiento.....	29
2.2.2.8	Osteonecrosis.....	32
<b>3.</b>	<b>Tratamiento para leucemia y acondicionamiento previo.....</b>	<b>33</b>
3.1	Manejo médico.....	33
3.1.1	Quimioterapia.....	34
3.1.2	Radioterapia.....	37
3.1.3	Trasplante de médula ósea.....	38
2.1.3.1	Enfermedad injerto contra huésped (EICH).....	40
3.2	Manejo odontológico.....	41
3.2.1	Recomendaciones del tratamiento dental.....	41
3.2.2	Medidas dentales preventivas.....	42
3.2.3	Tratamiento dental.....	46
3.2.4	Vigilancia dental después del tratamiento antineoplásico..	48
	<b>Conclusiones.....</b>	<b>49</b>
	<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>50</b>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### INTRODUCCIÓN

La leucemia es la segunda causa de mortalidad en la población infantil. Se desconoce su etiología, aunque se asocia a factores etiológicos hereditarios y ambientales. Su clasificación es compleja, ya que depende de su tipo celular y maduración citológica; pueden ser de tipo agudo o crónico siendo las leucemias agudas las que más prevalecen en niños.

El paciente pediátrico portador de leucemia presenta alteraciones sistémicas y manifestaciones bucales que pueden ser la principal sospecha para llegar al diagnóstico definitivo, el cual se logra mediante la realización de múltiples estudios, siendo el aspirado y la biopsia de médula ósea los más significativos para el diagnóstico.

El tratamiento depende del tipo de leucemia que se presente, iniciando con un esquema de quimioterapia que puede ir acompañada o no del uso de radioterapia en la región de cabeza y cuello, también se puede considerar la realización de un trasplante de médula ósea.

Los tratamientos antineoplásicos tienen como consecuencia ciertas manifestaciones y complicaciones en la cavidad oral que pueden dificultar el tratamiento. A pesar de que en la mayoría de los casos estos pacientes son atendidos a nivel hospitalario, el cirujano dentista debe tener los conocimientos necesarios para el manejo odontológico que consiste en el diagnóstico precoz, prevención de las manifestaciones bucales y tratamiento de las secuelas ocasionadas por el tratamiento.



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### 1. LEUCEMIA

Etimológicamente proviene de dos raíces griegas: *Leukos*/blanco y *haima*/sangre (sangre blanca) también presenta el sufijo *ia* para indicar una condición patológica.<sup>1</sup>

La leucemia es una enfermedad neoplásica maligna de la sangre que se caracteriza por una proliferación anormal de los glóbulos blancos en diferentes órganos hematopoyéticos. Estas células malignas inmaduras sustituyen a las células normales acumulándose en la médula ósea y otros tejidos, obteniendo como resultado dificultades en el control de hemorragias, transporte de oxígeno a los tejidos y presencia frecuente de infecciones, así como dificultad para combatirlos.<sup>2, 3, 4</sup>

#### 1.1 Etiología

La etiología de la leucemia es desconocida, se asocian factores de riesgo ambientales, genéticos, de radiación ionizante y la exposición a algunos agentes químicos.<sup>2, 5</sup>

##### **Radiación ionizante:**

Existe la posibilidad de padecer leucemia en personas que han estado expuestas a niveles bajos de radiación como es la emisión de rayos X en estudios de imagenología (radiografías). La radiación in útero principalmente en etapa de desarrollo embrional aumenta el riesgo de contraer esta enfermedad.<sup>5, 6, 7</sup>

Los sobrevivientes del bombardeo atómico a Hiroshima y Nagasaki presentaron un alto riesgo a padecer leucemia aguda en un lapso de 6 a 8 años después de la exposición. Se demostró en estudios del hospital de la



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



Cruz Roja Japonesa que niños menores de 10 años de edad expuestos a la radiación presentaron algún tipo de leucemia, la exposición a todo el cuerpo ocasionó lesiones en las células madre que más adelante se volvieron cancerígenas.<sup>6, 7</sup>

### **Exposición a agentes químicos.**

El benceno es un solvente orgánico incoloro de olor dulce, proviene de fuentes naturales e industriales. La gasolina y el humo del cigarro son las principales fuentes de exposición produciendo alteraciones en la sangre cuando se respira en periodos prolongados. Se ha asociado con el desarrollo de leucemia mieloide aguda, el benceno puede pasar de la sangre de la madre al feto.<sup>6, 8</sup>

### **Síndromes hereditarios.**

Se asocian ciertos síndromes con una modificación en el número de cromosomas de las células somáticas. El ejemplo más común es en el síndrome de Down, lo mismo ocurre con la anemia de Fanconi y el síndrome de Bloom.<sup>5, 6</sup>

## **1.2 Clasificación**

Esta neoplasia aparece en la médula ósea y se propaga en la sangre, por lo tanto su clasificación no se basa en estadios o etapas ya que se encuentra en todo el torrente sanguíneo desde un inicio de la enfermedad. En la actualidad resulta complejo dar una clasificación por lo tanto existen dos maneras generales de clasificarla: Por su tipo celular y por su maduración citológica.<sup>3, 4, 9</sup> A continuación se presentan tres tablas con las principales clasificaciones de la leucemia:



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



**1.2.1 Por su tipo celular**

<b>Leucemia mielocítica (granulocítica)</b>	Se originan en células mieloides: glóbulos rojos, megacariocitos, y células productoras de glóbulos blancos que no sean leucocitos
<b>Leucemia monocítica (mielomonocítica juvenil)</b>	Presenta características de las formas linfocítica aguda y mieloblástica aguda
<b>Leucemia linfocítica</b>	Se origina en las células denominadas linfocitos

Figura 1. Clasificación de la leucemia por su tipo celular<sup>9,10,11</sup>

**1.2.2 Por su maduración citológica**

<b>Leucemia aguda</b>	Por el término agudo quiere decir que se propaga de una manera rápida, consisten en un infiltrado medular con células inmaduras predominantes (blastos)
<b>Leucemia crónica</b>	Se caracterizan porque en el filtrado medular predominan células maduras bien diferenciadas, estas células al sobrevivir por un mayor tiempo, se acumulan y desplazan las células normales

Figura 2. Clasificación de la leucemia por su maduración citológica<sup>9</sup>



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



<b>Leucemia linfocítica aguda (ALL, por sus siglas en inglés)</b>	Este tipo de leucemia es la más común en niños
<b>Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés)</b>	Es el tipo de leucemia más común en adultos, existen menos casos de AML en niños
<b>Leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés)</b>	Se presenta en adultos, cursando por un largo periodo de manera asintomática
<b>Leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés)</b>	Existen pocos casos reportados de este tipo de leucemia en niños. Es tratada de manera similar a una CML en adultos

Figura 3. Clasificación de la leucemia<sup>2, 6, 9, 10</sup>

### 1.3 Prevalencia

Boj<sup>12</sup> y McDonald<sup>2</sup> denominan a la leucemia como la segunda causa de mortalidad en menores de 15 años. La leucemia linfoblástica aguda (ALL) es la más común en niños presentándose entre un 80 y 85 %. Las estadísticas mencionan que en general las leucemias agudas representan el 95% de los casos siendo el 5% correspondiente a las leucemias de tipo crónico.

El rango de edades más afectadas se encuentra entre los 2 a 5 años de edad siendo el 30% alrededor de los 4 años<sup>2, 3, 4, 10, 12</sup>

Un estudio en México, realizado entre los años 2007 al 2012, sobre la prevalencia de los tipos de leucemia en niños de 0 a 18 años, que contaban con Seguro Popular mostró los siguientes resultados<sup>13</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



Tipos de leucemia	Casos	Porcentaje	
<b><i>Leucemia Aguda Linfoblástica</i></b>	<b>5864</b>	<b>83%</b>	
<b><i>Leucemia Aguda Mielobástica</i></b>	<b>927</b>	<b>13.1%</b>	
<b><i>Leucemia Mielocítica Crónica</i></b>	<b>198</b>	<b>2.8%</b>	
<b><i>Síndromes Mielodisplásicos</i></b>	<b>77</b>	<b>1.0%</b>	<b>Total: 7,066</b>

Figura 4. Prevalencia de los tipos de leucemia<sup>13</sup>

### 1.4 Diagnóstico

Para lograr un diagnóstico, debe existir una sospecha inicial de padecer leucemia, el cuadro clínico se presentará de tipo hemorrágico, febril y anémico. El médico realizará un interrogatorio para indagar sobre los síntomas que se han presentado y por cuánto tiempo. Es importante conocer los antecedentes familiares y si ha existido algún tipo de neoplasia, buscando en específico un diagnóstico de leucemia en el núcleo familiar, también será importante conocer si el niño estuvo expuesto a factores de riesgo.<sup>2, 11</sup>

Se realizará un examen físico profundo por parte del médico examinando ojos, boca, piel, ganglios y abdomen con la finalidad de encontrar alguna inflamación principalmente en hígado y bazo o algún ganglio linfático inflamado.<sup>2</sup>

Si existe sospecha por parte del médico, procederá a realizar los estudios correspondientes, remitiendo al menor con un oncólogo pediátrico.



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



Se iniciará con una biometría hemática completa con cuenta diferencial. Es importante observar los datos arrojados en la sangre periférica, ya que el incremento de leucocitos o un cambio en la maduración leucocitaria será el indicador de esta enfermedad.<sup>9</sup>

El diagnóstico definitivo se obtendrá a partir de un estudio de las células de la médula ósea, el cual se obtiene mediante una aspiración y biopsia medular. Estos estudios se realizan de manera simultánea, al tomar una muestra en la parte posterior de los huesos de la pelvis mediante el uso de agujas huecas y una jeringa para el aspirado, obteniendo médula ósea líquida y un pequeño trozo de tejido óseo. Más adelante será necesario realizar exámenes radiológicos para descartar que la leucemia afecte otros tejidos y órganos.<sup>2</sup> Se presenta la siguiente imagen que representa la aspiración y biopsia medular:

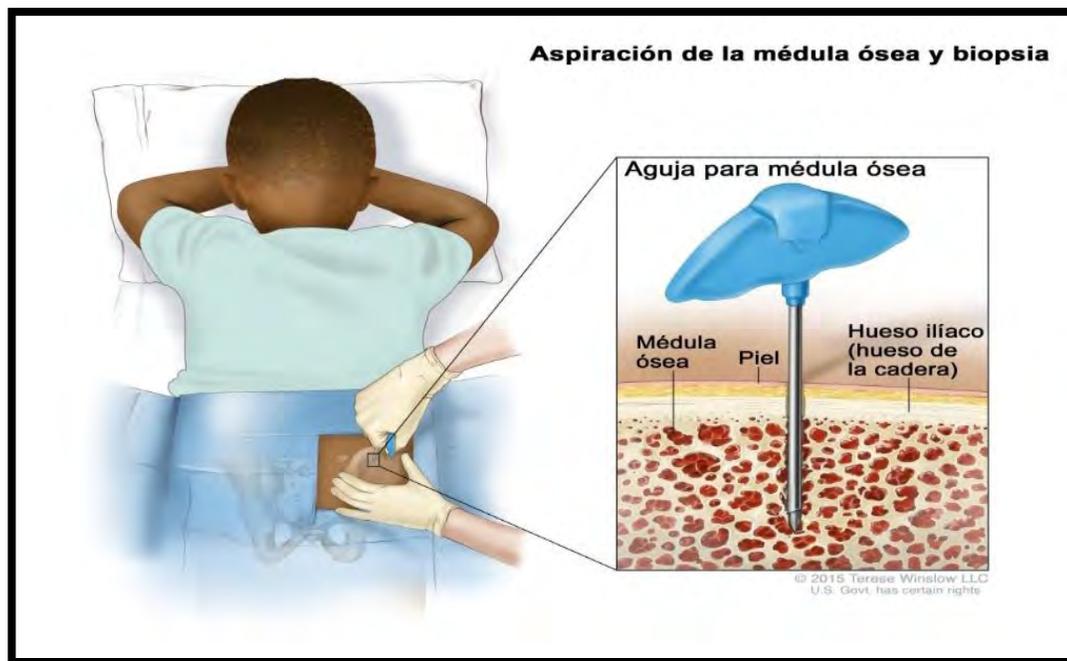


Figura 5. Aspirado biopsia de la médula ósea<sup>14</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### 2. CUADRO CLÍNICO DEL PACIENTE CON LEUCEMIA

#### 2.1 Manifestaciones generales

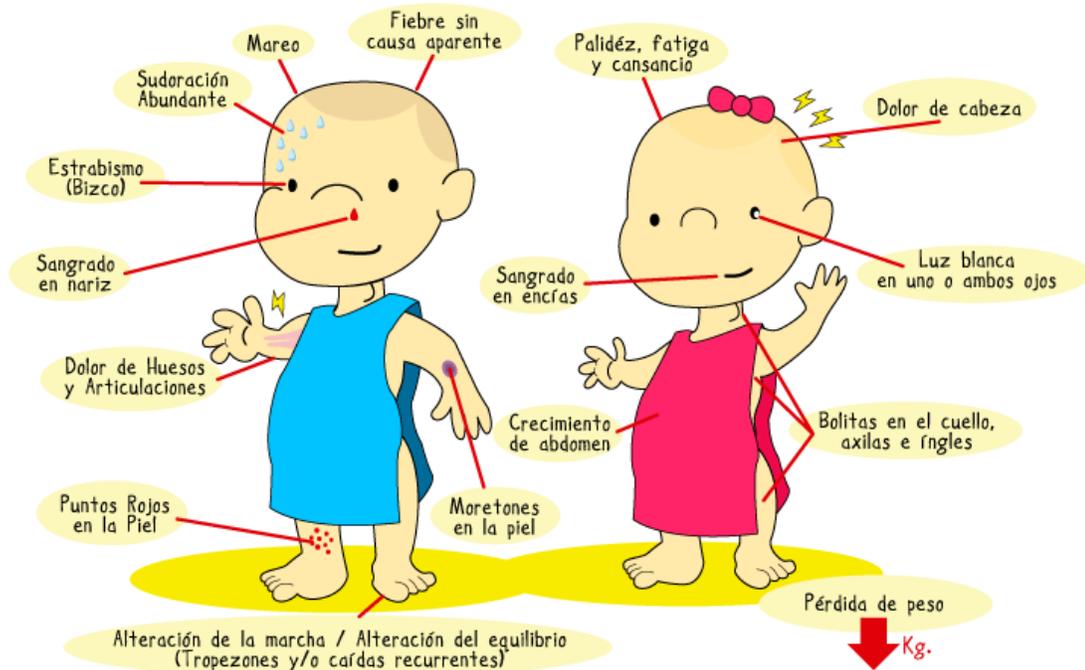


Figura 6. Principales síntomas en niños con leucemia.<sup>15</sup>

Los principales signos y síntomas que presenta el niño con leucemia son:

- Fatiga
- Pérdida de peso
- Anemia
- Malestar general
- Dolor de cabeza
- Dolor óseo
- Palidez
- Petequias



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



- Irritabilidad
- Infecciones y episodios febriles sin explicación
- Hepatoesplenomegalia y linfadenopatías
- Trastornos en el Sistema Nervioso Central<sup>10, 16</sup>
  
- Puede haber trombocitopenia (disminución en el número de plaquetas) como consecuencia en la afección de la médula ósea y disminución de los megacariocitos y puede ser muy grave debido a que existe el riesgo de tener hemorragias que pueden llegar a ser mortales. Se puede presentar epistaxis, gingivorragia, equimosis y petequias en piel y mucosas.<sup>17, 18</sup>
  
- Las infecciones orofaríngeas, urinarias y pulmonares se presentan por la disminución de la cantidad de granulocitos funcionales y se manifiesta con la aparición de cuadros febriles de difícil manejo.<sup>17</sup>
  
- La infiltración leucémica ocasiona el aumento del tamaño de ciertos órganos (bazo, hígado y riñón). También ocasiona linfadenopatías, dolor óseo, trastornos del sistema nervioso central (principal motivo de somnolencia y marcha inestable) e infecciones bucales.<sup>17, 18</sup>
  
- Las alteraciones metabólicas aparecen ocasionando hiperuricemia que a su vez ocasiona la lisis leucocitaria. Puede presentarse hiperuricemia manifestándose como insuficiencia renal obstructiva.<sup>17</sup>



## 2.2 Manifestaciones bucales

Los pacientes con leucemia presentan alteraciones en la cavidad oral como consecuencia de la enfermedad y por el uso de ciertos medicamentos y terapéuticas antineoplásicas como la radioterapia. Mucho dependerá de la naturaleza de la enfermedad, si se trata de una leucemia aguda o crónica, linfoblástica o mieloblástica.<sup>12</sup>

En los pacientes pediátricos hay una mayor prevalencia de presentar ALL, siendo este tipo de leucemia el que presenta una mayor cantidad de manifestaciones en cabeza y cuello; linfadenopatías, dolor faríngeo, petequias y equimosis en las membranas, sangrado gingival y ulceraciones orales. Pueden presentarse parestias de los pares craneales, así como parestesia del mentón y los labios, odontalgia y dolor mandibular, esto sucede cuando hay una afectación en el SNC. En AML es común observar hiperplasia gingival a consecuencia de la infiltración de células tumorales.<sup>2, 12, 17</sup> Las siguientes imágenes representan las manifestaciones bucales que se presentan al inicio de la enfermedad de manera más común:



Figura 7. a) Petequias en paladar blando, b) Úlcera traumática c) Hiperplasia gingival.<sup>19, 20, 21</sup>



## 2.2.1 Ocasionadas por la enfermedad

### 2.2.1.1 Hiperplasia gingival



Figura 8. Hiperplasia de la mucosa gingival en paciente infantil con leucemia.<sup>21</sup>

La hiperplasia gingival se presenta con mayor frecuencia en los casos de AML, es consecuencia de la proliferación de leucocitos que infiltran la encía y por una disminución de los glóbulos rojos. Las células que se han infiltrado al corion gingival crean bolsas periodontales falsas donde se acumula la placa dentobacteriana; como consecuencia inicia el proceso inflamatorio que contribuye al agrandamiento de la encía.

Al comienzo de la enfermedad la encía se torna a un color rojo intenso y con un contorneado redondeado tenso, posterior se produce un aumento del tamaño de la papila interdental.<sup>18, 21, 22</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



La hiperplasia gingival es una de las manifestaciones que aparece con mayor frecuencia en la leucemia. Se presenta de manera generalizada y en casos extremos cubre más de la mitad de la porción de la corona del diente, las papilas presentan una coloración azul, son blandas y sangran con facilidad .<sup>9, 18, 21</sup>

El tratamiento a seguir para esta complicación es por medio de un curetaje acompañado de un alisado radicular para evitar que el cemento contaminado sea causa de inflamación gingival. Este procedimiento puede realizarse bajo anestesia local, en caso de sangrados prolongados que no cesen se puede utilizar peróxido de hidrógeno al 3% por sus propiedades como un antiséptico suave para hemorragias capilares. También se recomienda el uso de trombina con la ayuda de una torunda de algodón presionando la zona durante 15 a 20 minutos. La trombina es una albúmina que se presenta en forma de polvo y es soluble en agua y solución salina, se utiliza como hemostático inmediato .<sup>22, 23</sup>



### 2.2.1.2 Hemorragia



Figura 9, 10 Sangrado activo que proviene del paladar duro.<sup>24</sup>

En los pacientes con leucemia existe una ulceración del epitelio del surco que se combina con la necrosis del tejido subyacente ocasionando hemorragia gingival.<sup>16</sup> Los pacientes en etapa terminal son más propensos a padecer sangrado dentro de la cavidad oral a consecuencia de trombocitopenia o falta de fibrina.

Las leucemias agudas como la ALL o AML son las que pueden manifestar esta complicación de la cavidad oral.<sup>25</sup>

En caso de hemorragia es importante localizar el origen y la causa, así como la realización de estudios de laboratorio (tiempos de coagulación, biometría hemática). Este punto es importante para poder determinar con el médico tratante la alternativa de realizar transfusiones sanguíneas con base en el estado sistémico del niño.<sup>23</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



El sangrado se puede controlar mediante presión con gasas húmedas con salicilato de bismuto. El uso de hemostáticos locales y sutura pueden ser necesarias para tratar hemorragias con sangrados que no se pueden controlar; las compresas idealmente deben ser de color verde o azul para evitar el impacto del contraste de la sangre roja con la gasa blanca hacia el niño y los padres.<sup>24</sup>

### 2.2.1.3 Petequias y equimosis oral



Figura 11. Petequias hemorrágicas muco-labiales      Figura 12. Petequias en el paladar duro<sup>21</sup>

Las leucemias agudas al presentar trombocitopenia que se manifiesta en forma de hemorragias tienen una tendencia a la formación de petequias (ruptura de vasos dentro de la piel y mucosas) y equimosis en la piel y sobre todo en la cavidad oral. Es importante poder identificar este signo ya que puede ser una alerta de que algo no está bien de manera sistémica.<sup>25</sup>



#### 2.2.1.4 Ulceraciones bucales



Figura 13. Úlcera traumática en piso de boca .<sup>26</sup>

Las lesiones ulcerosas aparecen con mayor frecuencia en boca y faringe, ocasionando una sensación de ardor y dolor dificultando la deglución de los alimentos y la higiene bucal, teniendo como consecuencia una mayor susceptibilidad a infecciones secundarias. Estas lesiones pueden ser tratadas con soluciones antisépticas (disminuye la flora bacteriana irritante) y aplicación tópica de antihistamínicos (alivia el dolor y ardor)<sup>9</sup>

Es importante cambiar la dieta del niño a una dieta blanda para evitar ulceraciones porque al presentar mecanismos de defensa deficientes, cualquier pequeño trauma puede convertirse en ulceración. La trombosis de pequeños vasos sanguíneos por la cantidad de células atípicas es la causa de estas lesiones.<sup>18</sup>



### 2.2.1.5 Leucoplasia pilosa



Figura 14, 15. Lesiones en bordes laterales de la lengua que corresponden a leucoplasia pilosa<sup>27</sup>

La leucoplasia pilosa es una infección oportunista que aparece en personas inmunocomprometidas sistémicamente. Si bien no es una manifestación común en pacientes con leucemia, puede aparecer de manera infrecuente y principalmente en pacientes que fueron sometidos a un trasplante de médula ósea. Suele asociarse con pacientes que tienen VIH o SIDA.<sup>25, 27</sup>

El término piloso se le asigna porque hace referencia a su aspecto histológico de proyecciones del epitelio queratinizado en forma de vellosidades. Estas lesiones podrían confundirse con lesiones causadas por candidiasis.<sup>27</sup>

La leucoplasia pilosa se presenta en forma de una lesión blanquecina y asintomática que se localiza en los bordes de la lengua que no se desprende al raspado. En un mayor porcentaje se presenta de manera unilateral, aunque puede presentarse bilateralmente. Puede afectar cualquier zona de la mucosa oral, piso de boca y paladar.<sup>27</sup>



## 2.2.2 Ocasionadas por el tratamiento

### 2.2.2.1 Mucositis oral



Figura 16. Mucositis oral en lengua<sup>28</sup>



Figura 17. Mucositis oral en labios<sup>28</sup>

La mucositis oral es una reacción inflamatoria que afecta a todo el tracto gastrointestinal, es secundaria a la quimioterapia o a la radiación ionizante sobre las células, esta radiación se utiliza en el tratamiento para leucemia. Ocurre principalmente en pacientes que han recibido radiación en cabeza y cuello.<sup>29, 30</sup>

La causa de esta manifestación es porque la capa de las células basales del epitelio mucoso tiene una elevada actividad mitótica y por esta razón es altamente sensible a la radiación que lo atraviesa antes de haber llegado a la lesión neoplásica. Principalmente existen dos tipos de mucositis: eritematosa y ulcerativa. La primera se hará presente de 3 a 5 días después de haber iniciado el tratamiento, la segunda suele aparecer a los 7 días y presenta una mayor complicación para el paciente.<sup>29, 30, 31</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



Clínicamente se observa la formación de una capa de células necróticas que posteriormente adquieren un tono amarillo pálido que al ser removida mecánicamente deja una zona expuesta dolorosa y eritematosa. En algunos casos la mucositis logra extenderse hacia la nasofaringe y el esófago. Permanece hasta 2 semanas después de la última sesión del tratamiento antineoplásico y la regeneración total del epitelio se dará hasta un mes después de haber finalizado el tratamiento.<sup>31</sup>

La principal complicación de esta manifestación es la alimentación que se torna cada vez más complicada y dolorosa, puede alterarse el sentido del gusto y la saliva se vuelve más densa. De inicio esto puede contrarrestarse con enjuagues orales de solución salina y bicarbonato sódico.<sup>31</sup>

Existen terapias preventivas que si bien no evitan que la mucositis oral aparezca, ayudan de manera paliativa a disminuir los síntomas. Se han utilizado fármacos protectores de la mucosa, hasta remedios de origen natural<sup>25</sup>, a continuación se mencionaran los más utilizados a nivel hospitalario.

- Bencidamina: Es un fármaco citoprotector con propiedades anestésicas, antiinflamatorias y forma una capa protectora sobre la mucosa. Se han realizado varios estudios que confirman que el uso de este fármaco en forma de colutorio, disminuye de manera considerable la sintomatología, aliviando el dolor y disminuyendo el área de la lesión. Se utiliza a una concentración del 0,15% 15 ml cada 2-3 horas.<sup>29, 31</sup>
- Fórmulas magistrales: Se le denomina solución filadelfia y sus principales componentes son antihistamínicos, protectores de la mucosa, antifúngicos, anestésicos. En pacientes pediátricos se utiliza la lidocaína en gel, o lidocaína con hidróxido de aluminio.<sup>31</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



- Crioterapia: Es una terapia alternativa que se utiliza para la prevención de la mucositis por quimioterapia, consiste en masticar trocitos de hielo, que al provocar vasoconstricción, evita que el medicamento llegue a la mucosa oral y cause la lesión, además genera una sensación de adormecimiento. Se recomienda el uso de esta terapia 5 minutos antes de la administración del medicamento y durante 30 minutos.<sup>29, 31</sup>
- Manzanilla: La manzanilla tiene una acción antiespasmódica, antiinflamatoria, astringente y estimulante en la cicatrización de heridas. Se puede utilizar mediante enjuagues que contengan 20 ml de infusión con 100 ml de agua y media docena de cabezuelas de manzanilla romana.<sup>29</sup>

### 2.2.2.2 Xerostomía



Figura 18. Lengua seca, resultado de la xerostomía<sup>32</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



La xerostomía es una condición donde el flujo salival presenta una disminución considerable en la cavidad oral; ocurre en los pacientes con leucemia que reciben tratamiento de radioterapia en cabeza y cuello y se presenta por una lesión en el parénquima de glándulas salivales mayores y menores. La radioterapia ataca de manera intencional los ganglios linfáticos, las glándulas submandibulares y lóbulos inferiores de parótidas, debido a que estas pueden contener lesiones metastásicas.<sup>30</sup>

La amilasis salival e IgA se reducen y esto ocasiona un aumento en la viscosidad de la saliva, como consecuencia, los pacientes refieren una sensación de ardor y dolor en la boca, también existe dificultad para deglutir los alimentos secos, dificultad para hablar y disminución del sentido del gusto.<sup>17</sup>

Cuando la calidad de la saliva es deficiente, la cavidad bucal presenta dificultad para mantenerse limpia, el flujo salival no arrastra las bacterias y existe una menor cantidad de proteínas antibacterianas, por lo tanto, los síntomas más frecuentes de esta alteración son: Acumulación de placa dentobacteriana, halitosis, sensación de boca seca, aparición de fisuras en las comisuras labiales, sed constante, aparición de aftas, y desgaste del esmalte dental. La xerostomía tiene efectos secundarios en la cavidad oral que se asocia a gingivitis, periodontitis, caries severas, y trastornos alimenticios.<sup>17, 32</sup>

Es importante que a medida de lo posible se trate de evitar la aparición de esta sintomatología, ya que puede ser motivo para que el paciente ya no quiera continuar con el tratamiento oncológico, por lo tanto deben llevarse medidas preventivas desde antes del inicio del tratamiento; acudir con el odontólogo previamente al tratamiento oncológico para eliminar cualquier foco



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



de infección y caries, además de proporcionar una adecuada técnica de cepillado, el cual debe ser con un cepillo de cerdas muy suaves.<sup>32</sup>

Una alternativa que puede utilizarse para esta condición es proporcionar al paciente sustitutos de saliva, y sialogogos (evitará de manera temporal las molestias). La saliva artificial se fabrica a partir de enjuagues bucales a base de carboximetilcelulosas, se pueden conseguir en presentaciones de gel y spray, su finalidad es disminuir la tensión superficial, así como hidratar y lubricar la mucosa bucal, proporcionando al paciente una sensación de confort. También se puede estimular el flujo salival con el uso de gomas de mascar sin azúcar y con xilitol, o consumiendo bebidas ligeramente ácidas de frutas frescas y el uso de drops de limón.<sup>12, 17</sup>

### 2.2.2.3 Caries por radiación



Figura 19. Caries rampante en infante de 3 años tratado con radioterapia en cabeza y cuello<sup>17</sup>

La radiación como tal no ocasiona la caries rampante pero si el cambio del pH salival ya que se vuelve más ácido por el tratamiento de radioterapia, además al modificar la dieta por la xerostomía y mucositis, el niño suele consumir más



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



alimentos blandos y pastosos, ocasionando una mayor acumulación de placa dentobacteriana en las superficies lisas de los dientes.<sup>17, 30</sup>

Este tipo de caries es muy característica por su localización, se encuentra en la unión cemento-esmalte en las superficies bucolabiales, las cuales son zonas con alta resistencia a la formación de caries. Es importante que el odontólogo interfiera en etapas tempranas a esta condición, de lo contrario la caries seguirá avanzando hasta ocasionar amputación de las coronas clínicas.<sup>30</sup>

Se puede observar en las zonas vestibulares y linguales de los dientes, manchas y opacidades a consecuencia de la desmineralización del esmalte. Después de varios meses esas manchas se reblandecen y se deshacen, dejando erosiones superficiales y dentina expuesta. Una vez más se menciona que la higiene bucal es muy importante para prevenir estas lesiones, la aplicación de flúor tópico diario es fundamental para estos pacientes. Es importante restaurar a tiempo con recubrimientos o protección de los cuellos dentinarios con ionómero de vidrio.<sup>17, 30</sup>



Figura 20. Manchas blancas ocasionadas por la desmineralización del esmalte en caras vestibulares de incisivos centrales<sup>33</sup>.



#### 2.2.2.4 Micosis orales



Figura 21. Lengua con *Candida albicans*<sup>34</sup>

La micosis oral que con mayor frecuencia aparece es la candidiasis en cualquiera de sus formas: pseudomembranosa, eritematosa, atrófica crónica y quelitis angular. Aparece en consecuencia a la xerostomía y/o la mucositis oral, la pérdida de inmunoglobulinas tisulares altera el medio bucal y permite la proliferación de *Candida albicans*; esta infección contribuye a intensificar las molestias y el dolor en la cavidad oral.<sup>30</sup>

El tratamiento para la candidiasis consiste en tabletas de disolución lenta de agentes antifúngicos, el más común es el clotrimazol y la nistatina, esta última se administra en dosis de 250.000 a 500.000 U.I cada 6 horas, se utiliza principalmente cuando el hongo ya está instalado en la cavidad oral.<sup>31</sup>



### 2.2.2.5 Infecciones víricas



Figura 22. Virus del herpes simple tipo 1(HSV 1) en infante.<sup>35</sup>

Aparecen con mayor frecuencia el Virus del herpes simple (HSV) por sus siglas en inglés y el Virus de Varicela Zoster (VZV) por sus siglas en inglés. El HSV aparece como consecuencia de un sistema inmune debilitado, es más común en pacientes que reciben un trasplante de médula ósea. Cuando las lesiones herpéticas aparecen en labios, piel o el borde del bermellón, se pueden tratar de manera tópica con idoxudirina en ungüento al 0.5% aplicando cada hora sobre las lesiones.<sup>3</sup>

Se puede hacer uso de antivirales sistémicos como el Aciclovir. La dosis de prevención para niños es de 600 a 1000 mg/ día v.o. dividido en 3-5 dosis diarias durante el periodo de inmunosupresión. Para las lesiones más grandes, ulceradas, necróticas, de bordes más elevados se utiliza la dosis máxima que es de 1000mg en 5 tomas durante 7-14 días.<sup>12</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### 2.2.2.6 Infecciones bacterianas

La neutropenia que presentan los pacientes los vuelve vulnerables a infecciones, las bacterias que solían atacar con mayor frecuencia el organismo inmunocomprometido eran los bacilos gram negativos. En la actualidad son más peligrosas las infecciones por enterobacterias (*E. coli*, *Proteusspp*, *Klebsiella spp*) y por gram positivos.<sup>12, 36</sup> Para prevenir esta dificultad es muy importante la higiene meticulosa y el uso de antibióticos sistémicos que el médico oncólogo crea conveniente según sea el caso.<sup>36</sup>

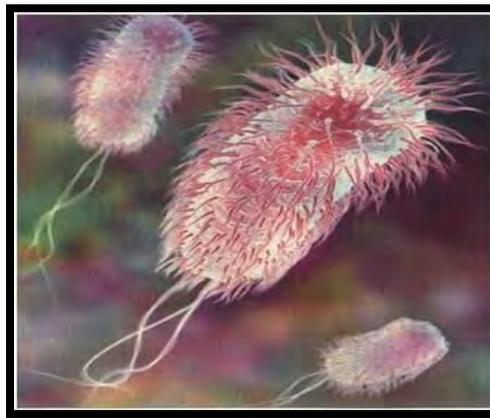


Figura 23. Enterobacterias( *E.coli* )<sup>37</sup>

### 2.2.2.7 Trastornos del crecimiento

En pacientes menores de 12 años que reciben radioterapia de cabeza y cuello es común que se presenten anomalías del desarrollo dental y craneofacial. Es importante tener en cuenta esta dificultad para poder brindar la información a los padres del menor y de esta manera poder llevar un seguimiento adecuado.<sup>38</sup> A continuación se presenta una tabla con las principales alteraciones y recomendaciones a seguir.



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



<b>Efectos orales o dentales</b>	<b>Examen de detección o intervención</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anomalías de desarrollo dental; agenesia de dientes o raíces, microdoncia, adelgazamiento o acortamiento de las raíces y displasia del esmalte</li><li>• Oclusión dental defectuosa y disfunción de la articulación temporomandibular</li><li>• Lesión inducida por el acondicionamiento a los centros de crecimiento mandibular y maxilar que puede comprometer la maduración total del complejo craneofacial.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Limpieza dental cada 6 meses</li><li>• Aplicaciones de fluoruro</li><li>• Consulta con un ortodoncista especializado en tratamiento de sobrevivientes de cáncer infantil irradiados</li><li>• Radiografía panorámica inicial antes de cualquier procedimiento dental para observar el desarrollo de las raíces</li></ul>

Figura 24. Anomalías más comunes en pacientes con tratamiento antineoplásico y tratamiento.<sup>38</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



Las anomalías dentales y alteraciones craneofaciales aparecen de forma simétrica, por lo tanto pueden pasar desapercibidas, por lo tanto es necesario la realización de estudios cefalométricos para detectarlos; afectan con mayor frecuencia a niños que recibieron quimioterapia y radioterapia de cabeza y cuello antes de los 5-6 años. El tratamiento ortodóntico va en relación con el crecimiento y desarrollo del niño, no se ha establecido un plan de tratamiento o un patrón a seguir.<sup>38</sup>



Figura 25. Microdoncia dental en laterales superiores.<sup>39</sup>



### 2.2.2.8 Osteonecrosis



Figura 26. Osteonecrosis en maxila<sup>40</sup>

El hueso sufre los efectos secundarios de la radiación que provoca una lesión en los osteocitos, esto induce cambios en las paredes de los vasos sanguíneos que nutren al hueso.

La vascularización del hueso es mínima por lo tanto, cualquier infección que se presente tarda en resolverse. Es importante realizar cualquier extracción antes de iniciar el tratamiento de radioterapia; las bacterias entran en un hueso lesionado a través de vías de entrada creadas por extracciones o enfermedad periodontal.

El tratamiento para la osteonecrosis es complicado, los vasos sanguíneos se encuentran dañados de manera permanente y es difícil obtener una regeneración del hueso. En caso de que llegue a ocurrir una lesión de osteonecrosis es importante realizar el lavado frecuente del defecto para favorecer su epitelización.<sup>30</sup>



### 3 TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA Y ACONDICIONAMIENTO PREVIO

#### 3.1 Manejo médico

Una vez establecido el diagnóstico de leucemia es importante determinar el tipo de células que se ven afectadas para poder clasificarla y llevar a cabo el tratamiento adecuado. Las opciones de terapéutica dependerán del subtipo de leucemia, que se basa en la célula originaria, grado de diferenciación y gravedad de la enfermedad.<sup>3</sup>

El tratamiento consiste en forma global de tres opciones de terapéutica: Quimioterapia, radioterapia y trasplante de médula ósea. Dependiendo el caso, estos tratamientos pueden combinarse. Su finalidad es detener o disminuir el crecimiento celular neoplásico.

El tratamiento es ejecutado mediante medicamentos citotóxicos y antimetabólicos (agentes alquilantes, alcaloides vegetales y hormonales).<sup>2</sup>

Por lo general el tratamiento para las leucemias tiene una duración de 2 años y se realiza mediante tres fases:

- Inducción: Su objetivo es erradicar la mayor cantidad de células leucémicas utilizando medicamentos que no afectan la síntesis de ADN.
- Consolidación: En esta fase se busca eliminar las células restantes que no se lograron erradicar en la fase de inducción. Los medicamentos utilizados en esta fase afectan la síntesis de ADN.



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



- **Mantenimiento:** Es la fase más prolongada debido a que no siempre se logra un estado de remisión completo con las fases anteriores y es común encontrar vestigios de leucemia residual. Los pacientes deben continuar tomando medicamentos conforme lo indique el oncólogo. Es común utilizar un tratamiento preventivo de leucemia meníngea, administrando medicamentos por vía intratecal, a este procedimiento se le conoce como “profilaxis del sistema nervioso central”.<sup>41</sup>

### 3.1.1 Quimioterapia

Según el Instituto Nacional del Cáncer, “la quimioterapia es un tipo de tratamiento de cáncer que usa fármacos para destruir células cancerosas”.<sup>14</sup>

Una quimioterapia ideal debería actuar solo en las células y tejido neoplásico pero esto no es lo que sucede ya que estos medicamentos no tienen especificidad y actúan sobre todas las células.

Su mecanismo de acción se basa en inhibir la topoisomerasa II del ADN, desorganizando la función celular y creando roturas en el mismo.<sup>41</sup>

La quimioterapia no sólo destruye a las células cancerígenas sino también afecta a las células sanas destruyéndolas y haciendo lento su crecimiento, por lo tanto, el daño a estas células produce efectos secundarios indeseables (ulceraciones bucales, náuseas, pérdida de cabello, fatiga entre otros).<sup>6, 9</sup>

Existen diferentes vías de administración de la quimioterapia, siendo la más utilizada la vía oral e intravenosa, las formas más comunes son:



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



- Oral: Se administra en tabletas, cápsulas o líquidos.
- Intravenosa: El medicamento se administra en una vena.
- Intramuscular: Generalmente se utiliza el músculo del brazo o muslo.
- Intratecal: Esta vía se inyecta en el espacio que existe entre las capas del tejido que cubren el cerebro y la médula espinal.
- Catéter: Es un tubo delgado que se coloca en una vena grande, por lo general en el pecho. El catéter será colocado por una enfermera que proporcionará las medidas preventivas y el manejo del catéter ya que una porción del tubo quedará expuesta y de no llevar la higiene necesaria, puede convertirse en un foco de infecciones. <sup>6</sup>

A continuación se presenta una tabla con los principales medicamentos utilizados en la quimioterapia.<sup>3</sup>



MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



Medicamento	Uso
<p><i>Agentes alquilizantes</i></p> <p><b>Busulfán (Myleran)</b></p> <p><b>Clorambucil (Leukeran)</b></p>	<p>Se utiliza en la leucemia mielocítica crónica. Causa lesiones bucales, queilosis y glositis.</p> <p>Leucemia linfocítica crónica</p>
<p><i>Antimetabolitos</i></p> <p><b>Metotrexato (MTX)</b></p> <p><b>6 Mercaptopurina (6MP)</b></p> <p><b>Arabinosido de citosina (Ara-C)</b></p>	<p>Se utiliza para tratar ALL, ocasiona estomatitis ulcerativa</p> <p>Tratamiento de ALL y CML, provoca aparición de aftas</p> <p>En AML, ocurren lesiones ulcerativas</p>
<p><i>Productos naturales</i></p> <p><b>Vincristina (VCR, Oncovín)</b></p>	<p>En ALL. Complicaciones neurológicas y pérdida del cabello</p>
<p><i>Hormonas</i></p> <p><b>Prednisona (Pred)</b></p>	<p>En ALL. Es un potente antiinflamatorio, se utiliza mucho en leucemia infantil</p>
<p><i>Antibióticos</i></p> <p><b>Doxorrubicina (Adriamicina)</b></p> <p><b>Daunorrubicina</b></p> <p><b>Ciclofosfamida (Cytosan)</b></p>	<p>En ALL, AML y linfomas. Presenta mucositis intensa de 5 a 10 días después de la administración</p> <p>En AML y ALL, ocasiona lesiones bucales en el 30% de los pacientes</p> <p>En CLL, CLM, AML, ALL. Prolonga la remisión. 15% de lesiones bucales</p>
<p><i>Enzimas</i></p> <p><b>L-Asparginasa (Elpar)</b></p>	<p>En ALL. La combinación con otros medicamentos, induce la remisión en los niños</p>

Figura 27. Medicamentos más utilizados en quimioterapia<sup>3</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### 3.1.2 Radioterapia

Según el Instituto Nacional del Cáncer, la radioterapia es una alternativa en el tratamiento contra la leucemia donde hay un “uso de radiación de alta energía proveniente de rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes para destruir células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores”.<sup>16</sup>

Al igual que la quimioterapia, la radioterapia destruye las células neoplásicas y las células sanas, la mayoría de las células normales pueden recuperarse de los efectos radioactivos y recuperar su función. El objetivo principal de la radioterapia es la destrucción completa de un tumor.<sup>6</sup>

Existen diversos tipos de radioterapia y dependiendo del diagnóstico del paciente se elegirá el tipo de radiación, la cual puede ser:

- Radioterapia externa: Es ambulatoria, utilizada en diversos tipos de cáncer (vejiga, seno, cérvix, laringe, pulmón, próstata, vagina)
- Radioterapia intraoperatoria: Es una forma de radiación externa utilizada durante una cirugía.
- Radioterapia interna: O braquiterapia, esta radiación se aplica muy cerca del tumor o dentro del tumor, requiere que el paciente sea hospitalizado.
- Radioterapia sistémica: Se utilizan materiales radiactivos (yodo, estroncio) pueden administrarse vía oral o inyectarse en el cuerpo.<sup>42</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



El tipo de radiación más utilizada en la leucemia es la radioterapia externa. El procedimiento es similar al de una toma de radiografía, en este caso el equipo de radiación tomará medidas para poder determinar los ángulos adecuados de radiación.

Dentro de los síntomas puede ocasionar: Fatiga, coloración roja en la piel tratada además de sensación de ardor y descamación, caída del cabello, náusea, vómito, diarrea y disminución de los glóbulos rojos y blancos.<sup>6, 42</sup>

### 3.1.3 Trasplante de médula ósea

También conocido como trasplante de células hematopoyéticas o células madre, es una alternativa para tratar enfermedades como leucemias, linfomas y mieloma múltiple.<sup>12</sup>

El trasplante de médula ósea es un procedimiento que se utiliza para reemplazar la médula ósea dañada por células madres sanas. Su finalidad es controlar la enfermedad o en algunos casos, lograr una cura.<sup>12, 43</sup>

Este tipo de tratamiento requiere de un gran compromiso por parte del paciente, familiares y personal de salud, no es un procedimiento ambulatorio por lo tanto, el paciente deberá estar internado durante algunas semanas para su recuperación. No todos los pacientes de leucemia son candidatos a un trasplante de médula ósea. El paciente debe someterse a un procedimiento integral que consiste en la verificación de que cuenta con un estado de salud óptimo para poder ser candidato al trasplante, se remitirá a especialidades de todas las áreas para la realización de los estudios correspondientes. Las interconsultas serán con:



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



- Medicina interna
- Cardiología
- Odontología
- Psicooncología
- Psiquiatría
- Inhaloterapia

Los resultados de los estudios deben arrojar que el paciente cuenta con un estado de salud óptimo para que pueda llevar de una mejor manera este procedimiento que es muy complejo y a su vez, expone al paciente a factores de riesgo importantes.

Existen dos tipos de trasplante de médula ósea:

- Trasplante de médula ósea autólogo
- Trasplante de médula ósea alogénico

Es importante hablar del trasplante de células madre ya que este procedimiento está formado de 4 fases o etapas dónde el aparato estomatognático se encuentra comprometido.<sup>43</sup>

- I. **Acondicionamiento previo al trasplante:** Antes de que el paciente sea ingresado al hospital se le administrará quimioterapia y en algunos casos radioterapia total en altas dosis para limpiar la médula ósea. Es importante realizar una valoración dental antes de este procedimiento, ya que las altas dosis de medicamento llevarán al paciente a un estado de inmunosupresión total y de ser necesaria la realización de algún tratamiento dental se realizará previo a esta fase.



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



- II. **Preparación/ Fase neutropénica:** Durante esta etapa, el paciente ingresa al hospital, la preparación del paciente para el trasplante y los próximos 30 días serán muy complicados para el paciente ya que las complicaciones orales son muy serias: “mucositis xerostomía, dolor oral, sangrado oral, infecciones oportunistas y trastornos del gusto.”<sup>12</sup>

El paciente se encontrará en un estado de inmunosupresión severo, por lo tanto la única manera de tratar estos síntomas es con una higiene oral adecuada.

- III. **Después del trasplante:** Es común que aparezcan micosis orales e infecciones por virus. Los síntomas orales disminuirán a partir de la semana 3 o 4. En algunos casos se hace presente la hipersensibilidad dental en un lapso de 2 a 4 meses después del trasplante, que si bien no tiene causa establecida, suele desaparecer de manera espontánea. Se puede hacer uso de fluoruros y desensibilizantes dentales.
- IV. **Recuperación inmunológica:** Las variaciones del acondicionamiento previo a trasplante pueden influir en el tipo de complicaciones subsecuentes, pueden ir desde xerostomía, ulceraciones, infecciones virales y bacterianas hasta alteraciones en el crecimiento craneofacial, siendo este último más frecuente en casos donde se utilizó radiación total en menores de 6 años.<sup>12</sup>

### 3.1.3.1 Enfermedad injerto contra huésped (EICH)

Es una condición que se presenta en pacientes que recibieron un trasplante de células hematopoyéticas de un donador (alógeno). Las células del



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



donante desconocen las células receptoras y las ataca. Las nuevas células del donante conforman la mayor parte del sistema inmunitario del paciente, debido a que la mayor parte del sistema inmune del receptor ha sido destruido este no puede contraatacar, por lo tanto, las nuevas células atacan a los órganos y ocasiona esclerodermia, xeroftalmía y xerostomía, también puede atacar el hígado causando ictericia y el riñón que tendría como consecuencia una insuficiencia renal.<sup>12</sup>

Las manifestaciones orales de la enfermedad injerto contra huésped son<sup>10</sup>

- Eritema de la mucosa oral
- Mucositis
- Pérdida de las papilas interdentes
- Quelitis angular
- Xerostomía
- Gingivitis descamosa dolorosa.

### 3.2 Manejo odontológico

#### 3.2.1 Recomendaciones del tratamiento dental

Se han realizado protocolos de atención dental para pacientes con leucemia que recibirán tratamiento de quimioterapia, radioterapia o trasplante de células hematopoyéticas.

Es necesario eliminar o estabilizar cualquier foco de infección que pueda estar presente en boca antes de iniciar con el tratamiento sin interferir o prolongarlo.<sup>3, 12</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



El tratamiento dental se realizará con la autorización del médico oncólogo. Se inicia con la realización de una historia clínica completa, incluyendo los recuentos sanguíneos actuales. El examen dental debe incluir radiografía panorámica y de ser necesario radiografías de aleta de mordida.

En esta etapa se realiza el plan de tratamiento dental con el oncólogo y se informa a los padres.<sup>12, 18</sup>

### 3.2.2 Medidas dentales preventivas

Antes de iniciar con el tratamiento para cáncer se debe educar al niño y a sus padres para crear hábitos de higiene oral adecuados.<sup>7</sup>

Básicamente se busca instruir al niño una técnica de cepillado correcta, uso de aditamentos, gasas, enjuagues entre otros; educar a los padres sobre la importancia de llevar una higiene bucal adecuada con su hijo y explicar las secuelas orales y cráneo-faciales que el niño puede presentar al final del tratamiento.<sup>10, 12</sup>

El cepillado dental y de lengua se realizará 2 o 3 veces al día con la ayuda de un cepillo de cerdas suaves y pasta con flúor.<sup>3, 10</sup>

Si el estado bucal actual del niño muestra deficiencia en la higiene se recomienda el uso de colutorios de clorhexidina sin alcohol.<sup>10</sup>

Si dentro del plan de tratamiento para cáncer se considera el uso de radioterapia en cabeza y cuello, es posible la formación de fibrosis en los músculos masticatorios, por lo tanto, se pueden mandar ejercicios para evitar esta complicación.<sup>12</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### Técnica de cepillado

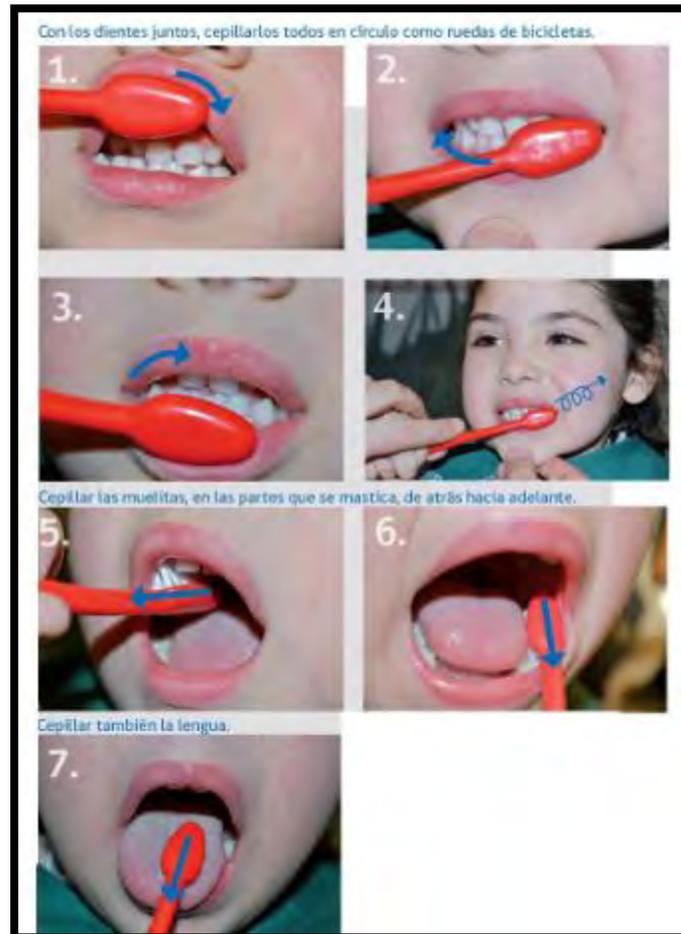


Figura 28. Técnica de Fones (circular)<sup>44</sup>

La placa dentobacteriana es el principal agente causal de enfermedades dentro de la cavidad oral; la remoción mecánica de esta es fundamental para su prevención. Existen varias técnicas de cepillado que se pueden recomendar, y cada una se basa en las necesidades y características de cada paciente.<sup>45</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



El cepillado dental eficaz es aquel que se realiza con los aditamentos adecuados para facilitar la remoción de restos de alimentos en las superficies dentales, con una técnica adecuada que permita lograr la eliminación completa de la placa dentobacteriana sin causar daño en los tejidos.

Se recomienda el uso de un cepillo dental de cerdas muy suaves, por falta de destreza, la técnica de cepillado ideal para niños pequeños es la técnica de Fones; Con los dientes cerrados se coloca el cepillo dentro del carrillo y se ejerce un movimiento circular que se extiende desde la encía superior a la inferior con presión leve. En las superficies linguales y palatinas, los movimientos se hacen de atrás hacia adelante.<sup>45</sup>

### Selladores de Fosetas y Fisuras

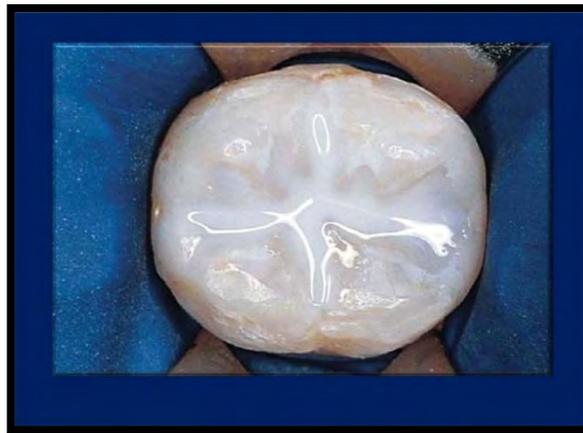


Figura 29. Sellador de Fosetas y Fisuras<sup>46</sup>

El cambio en el pH salival inducido por los medicamentos, así como los efectos secundarios de la radioterapia aumentan el riesgo de padecer caries. Se puede considerar el uso de selladores de fosetas y fisuras previo al tratamiento oncológico como medida preventiva para las lesiones cariosas.



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



Las fasetas y fisuras pueden representar zonas retentivas de placa dentobacteriana, los selladores funcionan como barrera física que aísla la superficie del medio bucal impidiendo la acumulación de bacterias. Dentro de las indicaciones para colocar un sellador de fasetas y fisuras es evaluar el riesgo a caries del paciente y las características morfológicas, los pacientes con tratamiento para leucemia representan un alto riesgo a caries, por esta razón debería considerarse su uso en órganos dentales sanos previo al tratamiento oncológico.<sup>12</sup>

### Aplicación de Fluoruro y Barnices



Figura 30. Aplicación tópica de fluoruro en barniz.<sup>47</sup>

El flúor tópico favorece la maduración post eruptiva del esmalte, crea una mayor resistencia a la desmineralización del esmalte, refuerza el proceso de remineralización y disminuye el potencial cariogénico de la placa dentobacteriana.<sup>12</sup> El flúor ayuda a incorporar calcio a las superficies del diente, volviéndolo más resistente, puede colocarse en presentación en gel o en barnices tópicos en un consultorio dental.<sup>47</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### 3.2.3 Tratamiento dental

Cada paciente representa un índice de riesgo diferente que dependerá del diagnóstico, medicamentos previamente administrados y el uso de catéter venoso central que se coloca en algunos casos para la administración de medicamentos o para la obtención de muestras sanguíneas. Es necesario individualizar los tratamientos para cada niño, en casos de alto riesgo de debe llevar a cabo las indicaciones de profilaxis antibiótica que indica la Asociación Americana de Cardiología (AHA).<sup>12</sup>

En general, los valores hematológicos a tomar en cuenta para la realización de cualquier procedimiento odontológico o quirúrgico deben ser:

<b>Leucocitos</b>	<b>2000/mm<sup>3</sup></b>
<b>Neutrófilos</b>	<b>500/mm<sup>3</sup></b>
<b>Plaquetas</b>	<b>100 000/mm<sup>3</sup></b>

Figura 31. Valores hematológicos para realizar cualquier intervención odontológica.<sup>17</sup>

El tratamiento para leucemia se realiza mediante ciclos consecutivos, una semana después de cada ciclo los recuentos sanguíneos totales recaen, el niño presenta mielosupresión e inmunosupresión y comienza a recuperarse 2



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



o 3 semanas después, por esta razón es necesario llevar a cabo cualquier tipo de tratamiento una semana antes del inicio del tratamiento.<sup>2, 12</sup>

Los tratamientos se realizarán llevando un orden prioritario:

<b>Infecciones, extracciones y tratamientos periodontales</b>	Las extracciones dentales deberán realizarse de 10 días a una semana antes de cualquier tratamiento de radiación o uso de bifosfonatos.
<b>Caries con afectación pulpar, e infección</b>	En infección se recomienda el uso de antibioticoterapia y se realiza el tratamiento pulpar.
<b>Dientes temporales con afectación pulpar</b>	Se recomienda la extracción dental.
<b>Dientes permanentes sintomáticos o con pulpa necrótica</b>	No es posible realizar el tratamiento de endodoncia si no se dispone al menos de una semana antes del inicio del tratamiento.
<b>Aparatos de ortodoncia fijos o removibles</b>	El retirar toda la aparatología dependerá del estado de higiene bucal y de que exista la posibilidad de irritación. Es recomendable retirarlos.

Figura 32. Tratamientos odontológicos por prioridad de realización.<sup>12</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### Fase de inmunosupresión

En esta fase se debe controlar la higiene oral, si los recuentos de plaquetas y neutrófilos son demasiado bajos, la limpieza bucal se realizará con gasas húmedas, es necesario la aplicación de colutorios de flúor al 0,05% y los enjuagues de clorhexidina al 0,12%.<sup>2, 12</sup>

La dieta del niño debe ser blanda y se deben eliminar los alimentos cariogénicos. Durante esta fase es común que el niño presente xerostomía, la cual se puede aliviar con enjuagues de solución salina con bicarbonato de sodio al 5%.<sup>16</sup>

En esta fase se evita cualquier tratamiento oral o dental y se limita únicamente a la exploración del paciente.<sup>12, 18</sup>

### 3.2.4 Vigilancia dental después del tratamiento antineoplásico

Al finalizar el tratamiento antineoplásico, el niño puede verse afectado en diversas formas dentro del área dental. Es importante mantener las medidas de higiene bucal, reforzar técnica de cepillado y continuar con las medidas de higiene oral antes propuestas.

Se recomienda la visita con el especialista dental cada 3 meses durante el primer año y posteriormente cada 6 meses. Si el paciente requiere de cualquier tratamiento de ortodoncia, este se realizará dos años después de que el niño se encuentre en estado de remisión. Es importante considerar el uso de tratamientos con bifosfonatos, si existen secuelas importantes después del tratamiento antileucémico, los movimientos ortodóncicos deben ser mínimos.<sup>12</sup>



## MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.



### CONCLUSIONES

Los pacientes pediátricos portadores de leucemia presentan alteraciones bucales a causa de la enfermedad y como consecuencia del tratamiento antineoplásico. Estas alteraciones afectan la calidad de vida del paciente, ya que pueden cursar con dolor bucal que a su vez dificulta la alimentación y la higiene ocasionando anemias y fuentes importantes de infección.

Es importante educar a los padres y al menor sobre las medidas preventivas y de higiene que deben realizarse durante cada fase del tratamiento, además de proporcionar información sobre las secuelas que pueden producirse por los tratamientos antineoplásicos; estas secuelas pueden ser anomalías del desarrollo craneofacial y anomalías dentales, así como alteración en la cronología de la erupción dental.

El tratamiento odontológico debe iniciar lo más pronto posible y debe ser principalmente preventivo para minimizar los efectos secundarios que puedan ocasionar la quimioterapia y radioterapia en la cavidad oral. La xerostomía y mucositis ocasionadas por estos tratamientos son la causa de múltiples alteraciones que van desde una hemorragia, ulceraciones, dolor, caries, hasta la presencia de infecciones fúngicas virales y bacterianas.

Existen terapias alternativas como el uso de saliva artificial, crioterapia, entre otras que pueden aliviar la sintomatología presente en la cavidad oral y así proporcionar una mejor calidad de vida para el paciente.

El profesional de la salud bucodental debe llevar un seguimiento clínico y radiográfico a largo plazo, para prevenir, identificar o corregir cualquier secuela tardía que pueda aparecer en el desenvolvimiento dentario y óseo.



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Dicciomed.eusal.es Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico. [Internet] [Citado 2017 febrero 12]. Disponible en: <http://dicciomed.eusal.es>
2. McDonald R, E. Avery D, R. Dean J, A Odontología pediátrica y del adolescente. 9ª. ed. Madrid. Elsevier, 1996
3. Barber T. Luke L. Odontología pediátrica. Cd México. El manual moderno, 1984
4. Guedes A. Bönecker M. Delgado C. Fundamentos de Odontología: Odontopediatría. Brasil. Santos, 2011
5. Escobar Flores Bladimir. Leucemia Mieloide. Rev. Act. Clin. Med ]. Citado 2017 febrero 12. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-37682011000100005&lng=es](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682011000100005&lng=es).
6. American Cancer Society Citado 2017 febrero 12. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-linfocitica-aguda/causas-riesgos-prevencion.html>
7. CICR. Consecuencias de largo plazo de las armas nucleares en la salud. Citado 2017 febrero 12. Disponible en: [https://www.icrc.org/es/download/file/10635/consecuencias\\_de\\_largo\\_plazo.pdf](https://www.icrc.org/es/download/file/10635/consecuencias_de_largo_plazo.pdf)
8. International Agency for Research on Cancer. Benzene, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100F. Lyon, France: WorldHealthOrganization, 2012. Citado 2017 febrero 12



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



9. Castellanos J, L. Díaz L. Gay O. Medicina en odontología: Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 2ª ed. Cd. México. El manual moderno, 2002
10. Cameron A. Widmer R. Manual de Odontología Pediátrica. 3ª ed. Madrid. Elsevier, 2010
11. Sapp P. Eversole L, R. Wysocki G, P. Patología oral y maxillofacial contemporánea. Madrid. Harcourt, 1997
12. Boj J, R. Catala M. García C. Mendoza A. Odontopediatría: Evolución del niño al adulto joven. Madrid. Ripano, 2010
13. Rivera-Luna, Roberto, et al. "El niño de población abierta con cáncer en México. Consideraciones epidemiológicas." *Anales Médicos*. Vol. 60. No. 2. 2015. Citado 2017 febrero 12. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2015/bc152c.pdf>
14. Instituto Nacional del Cáncer, Citado 2017 febrero 27. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/hueso/paciente/tratamiento-ewing-pdq>
15. Leukos, Sitio web informativo sobre leucemia infantil, Citado 2017 febrero 19. Disponible en: <http://www.leukos.org/wp-content/uploads/2014/12/signos-de-alerta-cancer-infantil.png>
16. Instituto Nacional del Cáncer, Citado 2017 febrero 19. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer>
17. Dos Santos Oliveira Juliana, Ventiades José Antonio, Fontana Lopes Nilza Nelly, Miranda França Cristiane. Dental care for pediatric patients with leukemia. *Rev Cubana Estomatol*, Citado 2017 febrero 27. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072007000400015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000400015&lng=es).



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



18. Montealegre, Citlalli Santiago, and Susana C. Espinoza Hernández. "Manejo odontopediátrico de paciente con leucemia linfoblástica aguda." *Archivos de Investigación Materno Infantil* 5.2 (2013): 74-79. Citado 2017 marzo 16. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2013/imi132d.pdf>
19. Alteraciones bucales, Ralen C. [Internet] Publicado en mayo 2015. [Citado 2017 marzo 29] Disponible en:  
<http://carlosralen.blogspot.mx/2015/05/mononucleosis-infecciosa.html>
20. Poze medicale.org [Internet] [Citado 2017 marzo 29] Disponible en:  
<http://pozemedicale.org/Spain/Enfermedades-dentales/Hiperplasia-gingival-imagenes.html>
21. Quasso L., Scipioni C., Pavesi L., Calzavara Mantovani D., Perea García M.A., Bascones Martínez A.. Complicaciones periodontales en las leucemias en edad pediátrica. *Avances en Periodoncia* 2005 Ago: 55-68. [Internet] [Citado 2017 marzo 03]. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852005000200002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852005000200002&lng=es).
22. Quispe Rivera Fanny Pamela. Leucemia Y Enfermedad Periodontal. *Rev. Act. Clin. Med* [revista en Internet]. [Citado 2017 marzo 12]. Disponible en:  
[http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-37682013000400008&lng=es](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682013000400008&lng=es).
23. Jiménez Arango, Alejandro. "El mecanismo de la hemostasis en neurocirugía." *Revista de la Facultad de Medicina; Vol. 17, núm. 12 (1949); 588-609 2357-3848 0120-0011*. [Citado 2017 marzo 12].



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



24. Rivera-Flores LG, de la Teja-Ángeles E, DuránGutiérrez LA. Manejo paliativo de manifestaciones estomatológicas en un paciente pediátrico con leucemia en etapa terminal. Reporte de caso clínico. *Acta Pediatr Mex* 2015;36:97-104. [Internet] [Citado 2017 marzo 12] Disponible en: <http://www.actapediatrica.org.mx/manejo-paliativo-de-manifestaciones-estomatologicas-en-un-paciente-pediatico-con-leucemia-en-etapa-terminal-reporte-de-caso-clinico/>
25. Choque Yapuchura Juan Gabriel. Leucemia Aguda, Manifestaciones Orales. *Rev. Act. Clin. Med* [revista en Internet]. Citado 2017 marzo 11. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-37682011000100006&lng=es](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682011000100006&lng=es).
26. Bascones-Martínez, Antonio, Elena Figuero-Ruiz, and Germán Carlos Esparza-Gómez. "Úlceras orales." *Medicina clínica* 125.15 (2005): 590-597.[Internet] [Citado 2017 marzo 22]. Disponible en: [file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/13080655\\_S300\\_es.pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/13080655_S300_es.pdf)
27. Sulbaran A.C, Leucoplasia Pilosa bucal. Presentación de caso clínico, *Acta Odontológica Venezolana Volumen 52, No. 1, Año 2014.* [Internet] [Citado 2017 marzo 11]. Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/1/art-19/>
28. Figueiredo M, Demetrio D, Pozatti S, Squef R. Mucositis oral en pacientes pediátricos: una revisión de literatura, *Acta Odontológica Venezolana Volumen 49, No. 4, Año 2011*[Internet] [Citado 2017 marzo 19]. Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2011/4/art-26/>
29. Castell, P. Alonso, et al. "Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico." *Farmacia Hosp* 25.2 (2001): 139-49



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



Citado 2017 marzo 12. Disponible en:

[http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/Web\\_FH\\_01\\_25\\_139.pdf](http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/Web_FH_01_25_139.pdf)

30. Sapp J, Eversole LR, Wysocki GP. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid, Edit Harcourt, 1997.
31. Cuevas-González María Verónica, Echevarría-y-Pérez Enrique, Díaz-Aguirre Celia Minerva, Cuevas-González Juan Carlos. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos: Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México. Int. J. Odontostomat. 2015 Ago 9. [Internet] [Citado 2017 marzo 23]. Disponible en:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2015000200016&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000200016&lng=es).
32. Bascones A, Tenovuo J, Ship J, Turner M, Mac-Veigh I, López-Ibor JM et al . Conclusiones del Simposium 2007 de la Sociedad Española de Medicina Oral sobre "Xerostomía. Síndrome de Boca Seca. Boca Ardiente". Av Odontoestomatol; 23( 3 ): 119-126.[Internet] [Citado 2017 marzo 25] Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852007000300002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852007000300002&lng=es).
33. Odontopediatría, Mares RC, [Internet] Publicado en noviembre 2015. [Citado en 2017 marzo 30] Disponible en:  
<http://denodontopediatriabarcelona.com/la-mancha-blanca-primera-fase-de-la-caries/>
34. Advancecare, [Internet] [Citado 2017 marzo 25]. Disponible en:  
<https://advancecare.pt/glossary/candidiase/>
35. Binipatia higienismo. Disponible en: <http://www.binipatia.com/herpes-simple/>



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



36. Fortún J.. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2004 [Citado 2017 Marzo 21]; 27( Suppl 3 ): 17-31. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272004000600003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600003&lng=es).
37. Teclimza canarias, Publicado en junio 2011 [Internet] [Citado en 2017 marzo 30] Disponible en: <http://www.teclimza.com/noticiasynovedades/noticiasnovedades/lasenterobacteriaceae.html>
38. Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia a la cabeza y el cuello (PDQ®)–Versión para profesionales de salud, Instituto Nacional del Cáncer, [Internet] Actualizado en diciembre 2016 [Citado 2017 marzo 30] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/boca-garganta/complicaciones-orales-pro-pdq#section/233>
39. Tu dentista, Recio MH, [Internet] Publicado en noviembre 2014 [Citado en 2017 marzo 30] Disponible en: <http://tudentista.blogspot.mx/2014/11/microdoncia-y-macrodoncia-anomalias-de.html>
40. Bisphosphonates: osteonecrosis of the jaw, [Internet] Publicado en 2009 [Citado 2017 marzo 22] Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/bisphosphonates-osteonecrosis-of-the-jaw>
41. Ruíz C, J. Fundamentos de hematología. Cd de México. Editorial Panamericana
42. Cáncer.Net [Internet] [Citado 2017 marzo 19]. Disponible en: <http://www.cancer.net/node/18403>
43. Liliana Mey Len Rivera Fong, Et al. Guía para pacientes candidatos a



**MANIFESTACIONES GENERALES Y BUCALES EN PACIENTES  
CON TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA.**



- trasplante de médula ósea, Citado 2017 abril 03. Disponible en:  
<http://www.incan-mexico.org/incan/docs/pacientes/psico/1.pdf>
44. Técnicas de buen cepillado dental en niños menores de 10 años.  
Pacheco Morales D. 2015 Citado 2017 marzo 22. Disponible en:  
[http://tecnicasdeldbuencepilladobucal.blogspot.mx/2015\\_04\\_01\\_archiv\\_e.html](http://tecnicasdeldbuencepilladobucal.blogspot.mx/2015_04_01_archiv_e.html)
45. Lindhe J, Lang NP, Karting T. Periodontología clínica e implantología odontológica Tomo 2, 5ª ed. Cd. México Editorial médica panamericana, 2009
46. Odontología pediátrica, Guido. 2010, Citado 2017 marzo 22.  
Disponible en: <http://odontologiapediatrica-guido.blogspot.mx/2010/11/sellantes-de-fosas-y-fisuras-y-bisfenol.html>
47. Solución dental. Citado 2017 marzo 22. Disponible en:  
<http://soluciondentalperu.com/fluor-dental/>