

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**UNAN-MANAGUA**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Carrera de odontología**

**“Año de la universidad saludable”**



**Tesis Monográfica para optar al título de Cirujano Dentista**

**Manifestaciones orales en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda  
ingresados en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el  
período julio-octubre del 2014.**

**Autoras: Bra. María Fabiola Luna Fargas.**

**Bra. Norely Nathalia Martínez Picado.**

**Tutores: Dra. Marlene Alvarado.**

**Dr. Yader Alvarado.**

**Asesor Metodológico: Dra. Adelina Barrera**

**Managua, Febrero 2015**

**¡A la libertad por la Universidad!**

## **DEDICATORIA**

A Dios por su infinita bondad y misericordia, por su amor, por haberme permitido llegar hasta este punto y darme salud para lograr mis objetivos.

A mi mamá **Mirna Fargas** quien ha sido padre y madre durante toda mi vida, me ha dado su apoyo y amor incondicional, por ser la persona más importante para mí, por motivarme hacia la superación con el fin de poder servir mejor a los demás.

A los pacientes y padres de cada niño con leucemia ingresados en el hospital Manuel de Jesús Rivera la mascota, razón de estudio, quienes día a día luchan y esperan por una nueva oportunidad de vida.

**Fabiola Luna**

A Dios por su inmensa misericordia, por bendecirme cada día y darme la fortaleza necesaria para superar todas las dificultades que se presentaron a lo largo de este camino.

A mis padres por su apoyo, en especial a mi madre por el enorme sacrificio que hace día a día para darnos un mejor futuro, quien es pilar en mi vida y me motiva a ser cada día mejor.

A los pacientes con leucemia que nos apoyaron en la realización de este estudio.

**Nathalia Martínez**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por darme la vida y salud, por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes y experiencias.

Le doy gracias a mi Mamá Mirna Fargas por ser padre y madre al mismo tiempo, por su apoyo moral y económico, por ser mi pilar para saber llevar los diferentes obstáculos que se nos presentaron durante mi formación.

Y a todas aquellas personas que de una u otra forma, colaboraron o participaron en la realización de esta investigación, a quienes hago extensivo mi más sincero agradecimiento.

**Fabiola luna**

A Dios por darme fortaleza para afrontar los retos que se me presentaron en este largo camino, por no desampararme a pesar de no comprender muchas situaciones por las cuales pasaba, por su amor y bondad.

A mis padres por su apoyo económico y moral por su infinito apoyo y especialmente a mi madre a quien le estoy inmensamente agradecida y a quien le debo lo que soy.

A los pacientes y personas que directa o indirectamente nos apoyaron para este estudio a quien les estaré agradecida siempre.

**Nathalia Martínez.**

## **Resumen**

La afectación de la cavidad oral en pacientes con leucemia linfoblástica aguda es parte de los efectos secundarios de la quimioterapia y de la enfermedad de base, ya que las principales alteraciones de la cavidad oral se establecen en el periodonto, en el que las células leucémicas infiltran la encía, de lo que resulta el agrandamiento gingival, complicando así la calidad de vida del paciente pediátrico y para lo cual no se les da la atención ni el tratamiento adecuado.

Es por ello que el presente trabajo realizado en la unidad de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” tuvo como objetivo principal: Identificar las manifestaciones orales en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, fue un estudio descriptivo, observacional de corte transversal con un universo constituido por 37 pacientes, de los cuales 20 fueron del sexo masculino y 17 del sexo femenino.

Se incluyó a pacientes entre las edades de 3 a 15 años, encontrándose que las manifestaciones orales más frecuentes fueron: Agrandamiento gingival con 24.52%, Mucositis con 20.37%, hemorragia petequial de paladar duro y blando con 18.86%, úlceras gingivales con 13.20% , ulceración de la mucosa oral y cambios de color de la mucosa con 7.54%, xerostomía y Depapilacion de la lengua con 3.77%, el 56.75% de los pacientes en estudio pertenecían a la región del pacifico y predominaron las edades de 3 y 5 años.

Palabras claves: Manifestaciones, Quimioterapia, Leucemia.

## Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES .....	3
3. JUSTIFICACIÓN.....	4
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
5. OBJETIVOS .....	6
<b>5.1. OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>6</b>
<b>5.2. OBJETIVO ESPECIFICO.....</b>	<b>6</b>
6. MARCO TEÓRICO .....	7
<b>6.1. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA .....</b>	<b>7</b>
<b>6.2. EPIDEMIOLOGIA .....</b>	<b>7</b>
<b>6.3. CAUSAS .....</b>	<b>7</b>
<b>6.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....</b>	<b>8</b>
6.4.1. Síntomas .....	8
6.4.2. Signos .....	8
7. TRATAMIENTO .....	9
<b>7.1. QUIMIOTERAPIA .....</b>	<b>9</b>
<b>7.2. OBJETIVOS DE QUIMIOTERAPIA: .....</b>	<b>9</b>
<b>7.3. ¿CÓMO FUNCIONA LA QUIMIOTERAPIA? .....</b>	<b>9</b>
<b>7.4. EL CICLO CELULAR CONSISTE EN CINCO FASES.....</b>	<b>10</b>
<b>7.5. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DEL HOSPITAL “LA MASCOTA .....</b>	<b>11</b>
<b>7.5.1 FASES DE TRATAMIENTO DE LA QUIMIOTERAPIA .....</b>	<b>11</b>
<b>7.5.2 GRUPO DE RIESGO: .....</b>	<b>13</b>
8. FÁRMACOS UTILIZADOS. ....	13
9. FISIOPATOLOGÍA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES EN LA LEUCEMIA. 18	
<b>9.1. PRIMARIAS .....</b>	<b>18</b>
<b>9.2. SECUNDARIOS: .....</b>	<b>19</b>
<b>9.3. MANIFESTACIONES BUCALES .....</b>	<b>21</b>
10. MATERIAL Y MÉTODO.....	27
11. VARIABLES.....	28
11.1 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES .....	29
12. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO.....	31
13. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN: .....	32
14. RESULTADOS .....	33
15. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	45
16. CONCLUSIONES.....	48

17.	RECOMENDACIONES.....	49
18.	BIBLIOGRAFÍA .....	50
19.	ANEXOS.....	52
	GLOSARIO.....	66

## 1 .Introducción

La leucemia linfoblástica aguda es un tipo de cáncer de la sangre que comienza en la médula ósea, tejido blando que se encuentra en el centro de los huesos, donde se forman las células sanguíneas. Representa un 75% de todos los casos a nivel mundial (Perez Borrego, Guntiñas Zamora, García Romero., 2004).

Los pacientes con leucemia presentan síntomas locales y sistémicos, por ello la cavidad oral no está exenta de dichas alteraciones ya que con frecuencia aparecen signos de infiltración leucémica incluso antes de que el paciente haya manifestado otros síntomas. Las principales alteraciones de la cavidad bucal se establecen en el periodonto, en el que las células leucémicas pueden infiltrar la encía de lo que resulta un agrandamiento gingival (Appel B. , 2011).

Desde los comienzos de la enfermedad, la encía aparece de color rojizo intenso con un margen gingival redondeado, tenso, con un aumento de tamaño de la papila interdental cubriendo en parte la corona de los dientes. Estas lesiones se alteran como respuesta a la irritación. Traduciéndose en cambios degenerativos de la encía como: tonalidad rojo-azulada, consistencia marcadamente esponjosa y lo más importante, la hemorragia persistente ante un estímulo ligero o en forma espontánea (Appel B. , 2011).

La sobre infección bacteriana que se asienta sobre este tejido dañado puede llegar a producir con frecuencia necrosis gingival y formación de pseudomembranas, las que constituyen lesiones de gingivitis ulcero necrotizante aguda (Appel B. , 2011).

Así mismo el tratamiento de la leucemia puede conllevar a serios problemas oro faciales ya que todos los quimioterapéuticos usados pueden alterar o dañar en distinta medida las mucosas, la severidad de las lesiones depende de las dosis y del tiempo que dure su administración no obstante algunas sustancias tienen una selectividad primaria para afectar la mucosa bucal. Entre los efectos del tratamiento se puede encontrar: Mucositis, ulceraciones, infecciones, sangrado gingival espontáneo, neuropatía, xerostomía y agrandamiento gingival (Santana Garay, 1985).

Por lo expuesto anteriormente el presente estudio se realizó en la unidad de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo julio-octubre 2014, con el objetivo de identificar las manifestaciones orales presentes en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.



## 2. Antecedentes

Vendramini y Sevisnsky(1991) realizaron un estudio de corte transversal en el hospital José San Martín de la ciudad de Argentina sobre las hemopatías y sus manifestaciones orales con una muestra de 15 pacientes de los cuales 10 tenían leucemia y se encontraron las siguientes manifestaciones: hipertrofia gingival, petequias, gingivorragias, periodontitis.

En el año 1996 en un estudio comparativo del hospital A. Camargo de la ciudad de São Paulo, SP, Brasil en pacientes con leucemia antes y durante la fase inicial de quimioterapia, para evaluar las manifestaciones orales y microbiota fúngicas y bacterianas. Dentro de las manifestaciones bucales encontradas fueron inespecíficas en ambos grupos, destacándose principalmente petequias y sangrado.

HouGl, HuangJs, Tsai cc, 1997, realizaron un estudio retrospectivo en el Kashiung medical collegues chool of denstistry, Taiwan con 230 casos de leucemia donde concluyeron que las manifestaciones más comunes son: hemorragia gingival con 43.2% en leucemia mieloide aguda y 28.6% en LLA; ulceraciones, hiperplasia gingivales. También se demostró que la edad de predilección y prevalencia de las manifestaciones orales están relacionadas con el tipo de leucemia.

Ivelisse Nicasio y Cecilia Soriano, 2001, realizaron un estudio descriptivo y prospectivo sobre “manifestaciones clínicas orales en pacientes leucémicos que asisten al HRUJMCB de Santiago, República Dominicana, en el periodo mayo- diciembre 2001” en el cual se encontró que no hubo diferencia significativa en los grupos de edades en cuanto al tipo de patología bucal observada.

Alba Mercedes Zaruma Sánchez, 2012 realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal en la ciudad de Solca, Ecuador, en donde se examinaron 31 pacientes, de los cuales 19 pertenecían al sexo femenino y 12 de sexo masculino. En el cual se encontró que la manifestación bucal más común en pacientes con quimioterapia fue la Mucositis, encontrándose 4 casos: 2 sexo femenino y 2 masculino.

### **3. Justificación**

El diagnóstico temprano de las manifestaciones orales en pacientes con leucemia ya sean producto de la enfermedad o de los agentes quimioterapéuticos, permitirá que reciban un tratamiento adecuado coadyuvando así a la recuperación y el mantenimiento de la calidad de vida del paciente pediátrico.

Por lo tanto es de gran relevancia que los pacientes atendidos en la unidad de hematología oncológica del hospital "La Mascota" reciban atención pre y durante el tratamiento oncológico.

De modo que la realización de este estudio permitirá generar conciencia en los médicos tratantes que están en contacto con los menores, acerca del estado de salud de la cavidad oral y sus necesidades de tratamiento, para mejorar la calidad de vida de los menores; además servirá como pauta para que se implemente un protocolo de asistencia estomatológica preventiva en los menores atendidos en la unidad de oncología durante la enfermedad y conjuntamente con el tratamiento oncológico.

Desde el punto de vista científico se sentaran bases para futuras investigaciones vinculadas a leucemia y su impacto sobre la salud oral y vida de los pacientes oncológicos del Hospital "La Mascota".

#### **4. Planteamiento del problema**

Las manifestaciones orales producto de la LLA son problemas odontológicos que aparecen durante o después de la enfermedad o su tratamiento. La Mucositis, xerostomía, agrandamiento gingival afectan comúnmente al paciente leucémico, dificultando su recuperación. La prevención y el control de estas manifestaciones pueden ayudar a mejorar la calidad de vida del paciente, ya que compromete aspectos como el estado emocional y la alimentación, por tanto su estado de salud general.(Perez Borrego,Gutiñas Zamora,Garcia Romero., 2004).

En busca de proporcionar una atención integral al paciente con LLA se planteó la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las manifestaciones orales más comunes presentes en pacientes con LLA atendidos en la unidad de oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera “ La Mascota”?

## **5. Objetivos**

### **5.1.Objetivo general**

Identificar las manifestaciones orales más comunes presentes en pacientes con leucemia linfoblástica aguda ingresados en el hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el periodo julio- octubre del 2014.

### **5.2.Objetivo específico**

1. Caracterizar demográficamente a la población en estudio.
2. Describirlas manifestaciones orales presentes en los pacientes.
3. Identificarlas manifestaciones orales según la fase de tratamiento en la que se encuentra el paciente.
4. Conocer las manifestaciones orales de los pacientes de acuerdo a sus características demográficas.

## **6. Marco teórico**

### **6.1. Leucemia linfoblástica aguda**

#### **Definición**

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es una neoplasia compuesta por células inmaduras que se consideran linfoblastos, ésta se presenta cuando el cuerpo produce un gran número de glóbulos blancos inmaduros que se multiplican rápidamente y reemplazan las células normales en la médula ósea, impidiendo así que se formen células sanguíneas saludables (Appel B. , 2011).

### **6.2. Epidemiología**

La leucemia linfoblástica aguda generalmente afecta a los niños entre los 3 y 7 años de edad, es la más común en la infancia ya que representa un 75% de todos los casos de cáncer pediátrico a nivel mundial(Perez Borrego,Guntiñas Zamora,Garcia Romero., 2004).

En Nicaragua, en el 2012 se diagnosticaron 195 casos con cáncer principalmente en edades entre 3 y 8 años. En el 2013 se diagnosticaron 225 casos, 15.4% más que en el 2012.El cáncer más frecuente en niños fue la Leucemia Linfoblástica Aguda que representó 40 % del total diagnosticado entre las edades de 0 a 15 años (El Nuevo Diario, 2014).

### **6.3. Causas**

La mayoría de las veces, no existe una causa; sin embargo, lo siguiente puede jugar un papel en el desarrollo de la leucemia:

- Ciertos problemas cromosómicos.
- Exposición a la radiación, incluso los rayos X antes de nacer.
- Tratamiento previo con fármacos quimioterapéuticos.
- Recibir trasplante de médula ósea.
- Toxinas como el benceno(Appel B. , 2011).

## 6.4. Características clínicas

### Entre tus signos y síntomas

#### 6.4.1. Síntomas

- Dolor en huesos y articulaciones.
- Propensión a hematomas y sangrado (como encías sangrantes, sangrado de la piel, sangrado nasal, períodos anormales).
- Sentirse débil o cansado.
- Fiebre.
- Inapetencia y pérdida de peso.
- Palidez.
- Dolor o sensación de llenura por debajo de las costillas.
- Pequeñas manchas rojas en la piel (petequias).
- Ganglios inflamados (linfadenopatías) en el cuello, bajo los brazos y en la ingle.
- Sudores fríos(Appel B. , 2011).

#### 6.4.2. Signos

- Anemia.
- Neutropenia y hemorragia por la trombocitopenia.
- Efectos de masa causados por el infiltrado neoplásico.
- Infiltración del sub-periostio.
- Linfadenopatías generalizadas.
- Esplenomegalia y hepatomegalia.
- Aumento de tamaño de los testículos.
- En la LLA-T, complicaciones relacionadas con la compresión de grandes vasos y vías respiratorias en el mediastino.
- Manifestaciones en el sistema nervioso central.
- Parálisis nerviosas como consecuencia de la diseminación meníngea(Appel B. , 2011)

## **7. Tratamiento**

### **7.1. Quimioterapia**

La quimioterapia consiste en la administración de sustancias antineoplásicas con la finalidad de conseguir la remisión y eliminación completa de la enfermedad, prolongar la esperanza de vida o paliar los síntomas en los casos muy avanzados. Los fármacos antineoplásicos no son selectivos y actúan en mayor grado sobre las células de alta fracción de crecimiento, destruyendo la célula (efecto cito tóxico por inhibición de la síntesis de proteínas) o impidiendo su división (efecto citostáticos, Inhibiendo la síntesis de DNA) (sociedad americana del cancer , 2013).

La mayoría de tratamientos actuales se hayan protocolizados según el tipo de tumor y el grado de afección. El tratamiento de quimioterapia se administra en ciclos; ya que esto permite atacar las células cancerosas cuando son más vulnerables y dar tiempo a las células normales del cuerpo para recuperarse del daño sufrido (sociedad americana del cancer , 2013).

### **7.2. Objetivos de quimioterapia:**

1. Evitar la metástasis o crecimiento de la leucemia
2. Disminuir la progresión de la leucemia, destruir las células cancerosas que pueden diseminarse a otras partes del cuerpo desde el tumor primario (metástasis)
3. Aliviar los síntomas causados por la leucemia.
4. Aumentar la tasa de supervivencia de los niños con leucemia(sociedad americana del cancer , 2013).

### **7.3.¿Cómo funciona la quimioterapia?**

Para entender cómo funciona la quimioterapia, resulta útil entender el ciclo de vida normal de una célula del cuerpo o el ciclo celular. Todo tejido vivo está compuesto de células. Las células crecen y se reproducen para reemplazar aquellas que se pierden debido a lesiones o al envejecimiento normal. El ciclo celular consiste en una serie de fases por las cuales pasan, tanto las células normales como las cancerosas, para formar células nuevas. (sociedad americana del cancer , 2013)

#### 7.4.El ciclo celular consiste en cinco fases.

**Fase G0** (etapa de reposo): La célula aún no comienza a dividirse. Las células pasan una gran parte de su vida en esta fase. Dependiendo del tipo de célula, la etapa G0 puede durar desde unas pocas horas hasta unos pocos años. Cuando la célula recibe una señal de reproducirse, pasa a la fase G1.

**Fase G1:** Durante esta fase, la célula comienza a sintetizar más proteínas y a crecer, para que las células nuevas tengan el tamaño normal. Esta fase dura aproximadamente de 18 a 30 horas.

**Fase S:** En la fase S, los cromosomas que contienen el código genético (ADN) se replican para que ambas células nuevas tengan hebras iguales de ADN. La fase S dura aproximadamente de 18 a 20 horas.

**Fase G2:** En la fase G2, la célula revisa el ADN y comienza a prepararse para dividirse en dos células. Esta fase dura aproximadamente de 2 a 10 horas.

**Fase M (mitosis):** En esta fase, que dura sólo de 30 a 60 minutos, la célula se divide para formar dos células nuevas.

El ciclo celular es importante porque muchos medicamentos quimioterapéuticos sólo ejercen su acción en células que se están reproduciendo activamente, otros atacan específicamente las células en una fase particular de su ciclo. Al entender el funcionamiento de estos medicamentos los oncólogos pueden predecir las combinaciones de medicamentos que tienen probabilidades de dar un buen efecto(sociedad americana del cancer , 2013).

Los medicamentos quimioterapéuticos no pueden detectar la diferencia entre las células en reproducción de los tejidos normales. Esto significa que las células normales son dañadas y esto causa efectos secundarios. Cada vez que se administra la quimioterapia, se trata de encontrar un equilibrio entre la destrucción de las células cancerosas (para curar o controlar la enfermedad) y la preservación de las células normales(Delprath, 2006).



## **7.5. Protocolo de tratamiento del Hospital “La Mascota”**

**Tratamiento para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda según el primer protocolo centroamericano de leucemia linfoblástica aguda del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota”**

El tratamiento con quimioterapia empleado en el hospital “La Mascota” se administra de acuerdo al riesgo, a las características de diagnóstico, la edad, el recuento de glóbulos blancos, respuesta a la prednisona al día 8, compromiso con el sistema nerviosa central, infiltración testicular y enfermedad mínima residual.

### **7.5.1 Fases de tratamiento de la quimioterapia**

- ❖ Pre-fase- Inducción.
- ❖ Consolidación.
- ❖ Re inducción.
- ❖ Ínterin.
- ❖ Mantenimiento.

#### **PREFASE**

Inicia rápidamente después del diagnóstico, simultáneamente se deben conseguir la estabilización metabólica y/o hematológica de paciente. Todos los pacientes deben ser hidratados con suero glucosado al 5% más alcalinización con bicarbonato de sodio y alopurinol. Esta hidratación debe iniciarse desde el momento del diagnóstico y mantenerse lo menos 5 días mientras se resuelve la lisis tumoral. En esta fase se administra Prednisona en dosis de 20, 40,60 mg por 8 días.

#### **INDUCCIÓN**

El objetivo de esta terapia es inducir a una remisión completa mediante la erradicación de más del 99% de la carga inicial de células leucémicas, restableciendo además una hematopoyesis normal, esto incluye medula ósea con células normales y blastos leucémicos menor del 5%, acompañado de un conteo absoluto de neutrófilos > de  $0.5 \times 10^9$  L y conteo de plaquetas  $>10^9$ L teniendo además una condición clínica normal.

La fase de inducción se inicia inmediatamente después de pre- fase en la cual se administran los siguientes fármacos y sus respectivas dosis Prednisona 60 mg, Vincristina 1.5mg, L-Asparginasa 10, 000/m<sup>2</sup> día, Metotrexate intratecal. Se plantea una quimioterapia de inducción orientada al riesgo en la que la intensidad de la inducción viene determinada por la utilización o no de antraciclícos.

La terapia de inducción durara cinco semanas en el riesgo estándar (RE) y nueve semanas en los riesgos intermedio (RI) y riesgo alto (RA), incluyendo los 7 días de la PRE-fase con prednisona.

### **CONSOLIDACION**

Esta fase incluye fármacos que actúan a nivel medular así como en el sistema nervioso central y testículos. Incluye en general altas dosis de Metotrexate 2 gramos día, leucovorin 1.5mg 6- mercaptopurina 50 mg día.

### **RE-INDUCCION**

En la fase de re inducción se administran Dexametasona 60 mg, Vincristina 1.5 mg, Adriamicina 30 mg, L-asparginasa 10,000/m<sup>2</sup> día, Ciclofosfamida 500 mg, Ara-c 75 mg, 6-mercaptopurina 50 mg, Metotrexate intratecal de acuerdo al peso del paciente.

### **MANTENIMIENTO**

La fase de mantenimiento se da durante 2-3 años, es esencial para la remisión completa prolongada en la que se administran 6-mercaptopurina 75 mg, Metotrexate 20 mg, Dexametasona 60 mg, Vincristina 1.5 mg.

Se obtiene la remisión completa, es decir infiltración de blastos en la medula ósea inferior al 5% no infiltrado o masa leucémica en el examen físico o estudio por imagen, no infiltrado leucémico en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

### **7.5.2 Grupo de riesgo:**

Se han establecido diferentes regímenes de tratamiento orientado al riesgo de cada paciente, de manera que sean tratados más agresivamente aquellos que se encuentren en más alto riesgo, reservando la terapia menos toxica para los pacientes con riesgos menores de recaída. Los parámetros usados para clasificar el riesgo de recaída son: la edad, la cuenta de leucocitos al diagnóstico y la respuesta temprana a la terapia de inducción(Bonilla,M.fuentes,A.Vasque,F.Peña,A.Martíne. R,Baez,F...Batista R., 2008).

## **8. Fármacos utilizados.**

### **Prednisona y Dexametasona**

Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción suele estar mediado por receptores de glucocorticoides, el contenido de receptores de glucocorticoides en los blastos leucémicos se correlaciona con la respuesta a la terapia con Corticoesteroides. Son utilizados para el manejo de algunas de las complicaciones del cáncer y tratamiento tales como: hipertensión intracraneana, anorexia, nauseas, vómitos inducidos por quimioterapia. La principal ruta de eliminación es mediante el metabolismo hepático.

**Entre las manifestaciones de toxicidad en la cavidad oral se encuentran:** petequias y estomatitis(farmacos antineoplasicos , 2008).

### **Vincristina:**

Mecanismo de acción:

Alcaloide que actúa inhibiendo la mitosis enlazándose en la tubulina, una proteína dimerica que se polimeriza para formar los micros túbulos. La resultante disrupción del sistema interfiere con funciones vitales para la célula como la mitosis, el mantenimiento de la cito estructura, el transporte de solutos como hormonas y proteínas en las células secretoras de neurotransmisores a través del axón neuronal. Su excreción es por la vía hepática con excreción biliar (farmacos antineoplasicos , 2008).

**Dentro de sus efectos tóxicos tenemos:** parálisis de las cuerdas bucales y debilidad muscular, dolor de mandíbula, ulceración local, estomatitis y úlceras orales(farmacos antineoplasicos , 2008).

## **L-asparginasa**

### Mecanismo de acción:

Es una enzima que cataliza la conversión del aminoácido L-asparginasa en ácido aspártico y amonio, depletando rápidamente el pool circulante de L- asparginasa. El efecto celular de L-asparginasa resulta de su inhibición sobre la síntesis de proteínas; en las células sensibles también ocurre inhibición en la síntesis de los ácidos nucleídos, pero este parece ser secundario al bloqueo de la síntesis de proteínas. La L-asparginasa es letal para las células que no pueden sintetizar el aminoácido L-asparginasa, resultando así en una inhibición de la síntesis de proteínas, el efecto antitumoral reside en la rápida y completa depresión del pool circulante de L –Asparginasa(farmacos antineoplasicos , 2008).

Las manifestaciones de toxicidad son el reflejo de la disminución de la síntesis de proteínas, de los factores de coagulación (fibrinógeno II, V VII, VIII y X) así como de los anticoagulantes (antitrombina III) teniendo como resultados trombosis o hemorragias, también puede ocurrir hipoalbuminemia, hiperglucemia, urticaria, edema laríngeo, bronco espasmo y anafilaxis, pancreatitis, encefalopatía caracterizada por somnolencia, desorientación, convulsiones y coma (farmacos antineoplasicos , 2008).

Interacción con otros medicamentos L-asparginasa bloquea la acción del metotrexate y ara-c.

Precauciones en pacientes con disfunción hepática o pancreatitis. Si hay historia de hipersensibilidad al medicamento debe cambiarse. No presenta manifestaciones orales(farmacos antineoplasicos , 2008).

## **Metotrexate:**

### Mecanismo de acción:

Inhibe la enzima dihidrofolatoreductasa interfiriendo, de esta manera con la síntesis de los nucleótidos precursores del ADN así como ARN, también interfiere en la síntesis de proteínas. Su eliminación es principalmente renal por lo que la disfunción renal aumenta los efectos tóxicos (farmacos antineoplasicos , 2008).

La toxicidad aguda consiste en mielo supresión, Mucositis, diarrea, hepato toxicidad, nefro toxicidad, neuro-toxicidad, reacciones de hipersensibilidad, así como náuseas y vómitos, hiper pigmentación y alopecia, aumento de presión intracraneana, cefaleas y pleocitosis.

La toxicidad a los tejidos sanos puede ser rescatada con Leucovorin cálcico. La L-asparginasa interfiere con la actividad antitumoral del metotrexate. Los antiinflamatorios no-esteroides disminuyen la eliminación renal de este medicamento e incrementa su toxicidad (farmacos antineoplasicos , 2008).

**Precauciones:** no se debe administrar a altas dosis en pacientes con disfunción renal, antes de comenzar dicho tratamiento el paciente debe tener creatinina  $< 1.2\text{mg/dl}$ (farmacos antineoplasicos , 2008).

### **Leucovorin:**

Mecanismo de acción:

Se utiliza para superar la inhibición de la enzima dehidrofolato reductasa por el metotrexate (MTX), compete con MTX para transportarse al interior de la célula y rescatar las células de los efectos adversos del MTX, se almacena en las células en la forma de poli glutamato de leucovorin (LCV).

**Efectos adversos:** se han registrado reacciones alérgicas, contraindicado en anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas secundaria a deficiencia de vitamina B 12, no tiene reacciones adversas en la cavidad oral(farmacos antineoplasicos , 2008).

### **6-Mercaptopurina**

Mecanismo de acción:

Es la incorporación de metabolitos del medicamento en la molécula de ADN causando un error en la replicación del ADN, lo cual está correlacionado con la toxicidad porque inhibe la síntesis de nuevas purinas así como también se incorpora en el ARN, la excreción del medicamento es a través de la vía hepática.

**Los efectos tóxicos son:** Mielosupresión, disfunción hepática y Mucositis, así como diarrea y en algunos pacientes exantema(farmacos antineoplasicos , 2008).

## **Ciclofosfamida:**

Mecanismo de acción:

Es una pro droga no ciclo-especifica que es biotransformada mediante la acción del citocromo p-450 en sus metabolitos activos (farmacos antineoplasticos , 2008).

Esta droga es eliminada por biotransformación hepática y luego excretados exclusivamente por el riñón, de particular interés para los oncólogos pediatras son los efectos a largo plazo de los alquilantes, como en el caso de la atrofia gonadal afectando permanentemente la función reproductiva, también suele ocurrir alopecia, enfermedad venosa oclusiva hepática relacionada a las dosis altas, leucemogénesis, cistitis hemorrágica leve hasta provocar severo daño vesical con hemorragia masiva. No presenta manifestaciones orales(farmacos antineoplasticos , 2008).

## **Arabinosido de Citosina (Arac-C):**

Mecanismo de acción:

Inhibe la DNA polimerasa, es incorporado en la molécula de DNA y produce una detención en la elongación de la cadena de DNA, afectando no solo la replicación del DNA sino que también la reparación del DNA (farmacos antineoplasticos , 2008).

Más importante que su efecto por la detención en la síntesis del DNA es el efecto de su incorporación en la molécula del DNA, un efecto que se correlaciona con la citotoxicidad del medicamento, siendo ARA-C un medicamento fase S específico, el nivel de incorporación de ARA-C en la molécula de DNA está determinado por la concentración y el tiempo de exposición del medicamento; de esta manera la duración de la exposición de las células al ARA-C está relacionada con la muerte celular, debido a que los periodos largos de exposición permiten que el ARA C sea incorporado en el ADN en un gran porcentaje de células a medida que ellas que transitan por la fase S del ciclo celular.(ver página 10)(farmacos antineoplasticos , 2008).

**Efectos tóxicos son:** Náuseas y vómito, mielosupresión severa dependiente de la dosis, ulceración del epitelio gastrointestinal, colestasis intrahepática, pancreatitis, edema pulmonar no carcinogénico.

**En altas dosis:** Fiebre, mialgia, dolor articular, síndrome cerebral y conjuntivitis.

No presenta manifestaciones orales(farmacos antineoplasicos , 2008).

### **Daunorrubicina:**

#### **Mecanismo de acción:**

Su acción consiste en inhibir la síntesis de ácidos nucleídos, su efecto sobre el ADN es particularmente rápido y marcado (fase S del ciclo celular), inhibe la producción del ácido Ribonucleico, determina efectos citotóxicos y mutágenos así como un efecto inmunosupresor(farmacos antineoplasicos , 2008)

Los efectos adversos se manifiestan en distintas áreas, es un potente supresor de la medula ósea, produce cardio toxicidad, la insuficiencia renal o hepática aumenta la toxicidad de la droga, efectos teratógenos, produce alopecia reversible, nauseas, vómitos, diarrea, estomatitis, fiebre, escalofríos y anorexia, necrosis tisular(farmacos antineoplasicos , 2008).

**Contraindicaciones:** no se debe utilizar en pacientes con evidentes signos de depresión medular, en mujeres embarazadas y en pacientes con insuficiencia hepática, cardiaca y renal.(farmacos antineoplasicos , 2008)

### **Doxorrubicina:**

#### Mecanismo de acción:

Agente antibiótico antracíclico, en el cual su mecanismo de acción responde a la capacidad que tiene la droga de ligarse al ADN e inhibir la síntesis del ácido nucleído(farmacos antineoplasicos , 2008)

**Efectos adversos:** provoca mielosupresión (linfopenia, leucopenia y trombocitopenia) y la miocardiopatía aguda y crónica. Nauseas, vómitos, estomatitis y esofagitis, anorexia y diarrea. Está contraindicada en pacientes con franca depresión medular(farmacos antineoplasicos , 2008).

## **9. Fisiopatología de las manifestaciones bucales en la leucemia.**

Las manifestaciones orales son complicaciones que se presentan, sea por la enfermedad o por los agentes quimioterapéuticos utilizados, Shafer reportó la presencia de lesiones orales en 87% de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, asimismo se observó que la hiperplasia gingival se presentó en el 80% de los casos. Los hallazgos orales que se observan con más frecuencia son: sangrado de la mucosa, ulceraciones, petequias, infecciones e hipertrofia gingival(Brillo.E.N, 1971).

### **Fisiopatología de los trastornos bucales.**

Las manifestaciones bucales producidas por las LLA pueden ser por:

1. Daño tisular por el efecto de la enfermedad (primarias).
2. Por acción citotóxica de los quimioterapéuticos (secundarias)

#### **9.1. Primarias**

Se atribuyen directamente al infiltrado celular leucémico. Esto consiste en la infiltración de células en el corion gingival, el cual crea falsas bolsas, en las que se acumula la placa bacteriana. Ésta produce una lesión inflamatoria secundaria que también contribuye al agrandamiento de la encía de modo que el engrosamiento gingival puede deberse a la infiltración leucémica o a la hiperplasia reactiva(Newman G Michael;Takei H Henry;Klokkevold R Perry;Carranza A Fermin;, 2010).

Al examen físico, en los comienzos de la enfermedad, la encía toma un color rojizo intenso, con un margen gingival redondeado, tenso. Luego produce un aumento de tamaño de la papila interdental, cubriendo en parte la corona de los dientes (manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda, 2008).

En la leucemia se altera la respuesta a la irritación; además de las células inflamatorias normales, hay infiltración pronunciada de células leucémicas en ganglios, bazo. Esto se traduce en cambios degenerativos de la encía, anteriormente mencionados, como: tonalidad rojo-azulada, consistencia marcadamente esponjosa y, lo más importante, la hemorragia persistente ante un estímulo ligero o en forma espontánea (manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda, 2008).



Conforme avanza la enfermedad, se deteriora la reacción del huésped frente a los microorganismos de la placa, y la reacción inflamatoria de la encía es más pronunciada. La sobre infección bacteriana que se asienta en este tejido dañado puede producir con frecuencia necrosis gingival y formación de pseudomembranas, mismas que constituyen lesiones de gingivitis ulcero necrotizante aguda (manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda, 2008).

Todos estos cambios generan trastornos sistémicos: pérdida de apetito, náuseas, anemia por hemorragia gingival persistente, toxemia, septicemia y dolor. Además de la encía, otras zonas de la mucosa bucal se ven afectadas. El lugar de la afección es, por lo general, un área sometida a traumatismo, como la mucosa cercana a la línea de oclusión o la del paladar. En estas zonas pueden aparecer aftas, úlceras o abscesos resistentes al tratamiento (manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda, 2008).

La equimosis de la mucosa bucal es un hallazgo constante en estos pacientes. En la mucosa se puede presentar descamación del epitelio, provocada por reacción inadecuada a la inflamación, conocida como Mucositis (manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda, 2008).

También las infecciones bucales constituyen un problema de salud en los individuos con leucemias, particularmente las micosis (como candidiasis, zygomycosis y aspergilosis). Otros hallazgos menos frecuentes son: sarcoma granulocítico y leucoplasia pilosa (manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda, 2008).

## **9.2.Secundarios:**

La quimioterapia como tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda produce efectos que pueden considerarse casi inevitables, ya que sus consecuencias afectarán tanto a células tumorales como a células normales. Entre sus efectos tóxicos relacionados con el tratamiento está la afectación de la mucosa que reviste el sistema gastrointestinal, caracterizada por su alta tasa de renovación celular así como por aquellos mecanismos indirectos, o enfermedades asociadas. Entre los distintos factores relacionados con la aparición de esta toxicidad destaca la alta tasa de renovación celular que presenta la mucosa oral, así como componentes bacterianos que constituye su micro flora. (J.C, 1988)

El origen de estas complicaciones orales es multifactorial, existiendo elementos contribuyentes que provocarán una lesión directa e indirecta sobre la mucosa gastrointestinal, como son la inmunosupresión, la alteración de sistemas protectores y de los sistemas de reparación celular. Los factores directos son aquellos que actuarán directamente sobre la mucosa, mientras que los factores indirectos pueden considerarse aquellos que ayudarán al establecimiento de esta toxicidad como mielosupresión, pérdida de células inmunes situadas en los tejidos y alteración de elementos salivales protectores. (J.C, 1988)

Un 60% de los pacientes que están en tratamiento quimioterapéuticos van a padecer en algún momento de su evolución complicaciones orales que pueden extenderse favoreciendo la diseminación o afectación sistémica. (J.C, 1988)

Dependiendo del momento de su aparición y con relación al tratamiento oncológico podemos clasificarlos en:

**Toxicidad aguda:** Aquélla que se desarrollará durante el tratamiento y que suelen resolverse tras la discontinuidad del tratamiento, dando lugar a la recuperación de las células dañadas. (J.C, 1988)

**Toxicidad crónica:** Aquéllas que aparecerá meses o años después de la terapia y que, a veces, pueden provocar lesiones permanentes y daños irreversibles. (J.C, 1988)

Por lo tanto todos los quimioterapéuticos usados pueden alterar o dañar en distinta medida la mucosa oral. Entre los efectos del tratamiento se pueden encontrar: Mucositis, ulceraciones, infecciones, sangrado gingival espontáneo, neuropatía, xerostomía e hipertrofia gingival (Sabater Recolons, 2006).

En casos más severos, los quimioterapéuticos pueden producir una necrosis avascular del hueso maxilar. (Santana Garay, 1985).

Se ha demostrado que la aplicación de un protocolo de asistencia estomatológica preventiva, conjuntamente con el tratamiento antineoplásico, reduce la incidencia de complicaciones bucales(P. Castell Allonso et al., 2001).

### 9.3. Manifestaciones bucales

#### *Mucositis*

El término Mucositis denota el efecto citotóxico de la quimioterapia sobre la mucosa oral, originando una reacción inflamatoria a los agentes quimioterápicos o a la radiación ionizante que se manifiesta característicamente como eritema o ulceraciones que pueden verse exacerbadas por factores locales. Antes de la aparición de la propia Mucositis es necesaria la participación de otros factores que han favorecido su instauración. El término estomatitis puede ser aplicado cuando la integridad de la mucosa ha sido dañada por cualquier trastorno inflamatorio, incluyendo mucosa, dentición, periápices y periodonto. (J.C, 1988)

La estomatitis comprende, así, tanto infecciones de los tejidos orales como la propia Mucositis. La Mucositis eritematosa suele aparecer a los 7 ó 10 días del inicio de la quimioterapia, por lo que es importante prevenir su incidencia precozmente.

Esta enfermedad es autolimitante, si no está complicada por infección, y sana típicamente de 2 a 4 semanas después del cese de la quimioterapia citotóxica. (J.C, 1988)

La Mucositis oral ulcerativa tienen lugar aproximadamente en el 40% de los pacientes que reciben quimioterapia, y en el 50% de estos pacientes, las lesiones son severas, pudiendo requerir intervención médica, e incluso modificación del tratamiento quimioterapéutico. El epitelio normal de la mucosa oral se reemplaza completamente cada 9 ó 16 días. (J.C, 1988)

La Mucositis es la complicación aguda más frecuentemente observada con el tratamiento quimioterápicos, caracterizándose por la aparición de eritema e hipersensibilidad de la mucosa. Teniendo en cuenta que la mucosa contiene un tejido de un recambio celular muy rápido, pequeñas ulceraciones pueden llegar a confluir, dando lugar a amplias zonas ulcerativas. Por ello, su duración dependerá de la detección precoz y tratamiento oportuno. Numerosos agentes quimioterápicos se han relacionado con la aparición de este tipo de toxicidad, entre ellos, los antimetabolitos, antibióticos, agentes alquilantes, y alcaloides derivados de la vinca. (J.C, 1988)

Se ha comprobado que la aparición de Mucositis no dependerá tan sólo del agente administrado sino de la dosis, esquema y duración del tratamiento. Cualquier quimioterapéutico a determinadas dosis o esquema puede, en un momento determinado, originar la aparición de Mucositis. (J.C, 1988)

La quimioterapia a altas dosis o en esquemas intensivos puede causar la aparición de Mucositis ulcerativa a las dos semanas. Como se mencionó anteriormente, la quimioterapia perjudica directamente la replicación de las células epiteliales basales; también pueden influir otros factores, incluso las citoquinas proinflamatorias y los productos metabólicos bacterianos. La mucosa labial, la mucosa bucal, la lengua, el suelo de la boca y el paladar blando se ven afectados más severamente por la quimioterapia que los tejidos fijos altamente queratinizado, como, por ejemplo, el paladar duro y las encías; esto puede deberse a que tienen una tasa más rápida de renovación de células epiteliales. (J.C, 1988)

La Mucositis eritematosa suele incidir a los pocos días de la administración de la quimioterapia. Sin embargo, a veces las infecciones por virus herpes simple pueden aparecer de forma temprana, confundándose con la Mucositis y siendo ineficaz el tratamiento administrado<sup>19</sup>. Por ello es importante la realización de toma de muestras para cultivo, sobre todo en presencia de situaciones de neutropenia, a fin de diferenciar infecciones bacterianas, víricas o fúngicas, ya que en numerosas complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición en ocasiones, las infecciones localizadas en mucosas progresan hasta originar infecciones sistémicas que pueden hacer peligrar la vida en paciente inmuno comprometidos. (J.C, 1988)

### ***Mucositis secundaria a Xerostomía***

La sequedad bucal es asimismo un efecto secundario frecuente tras la administración de quimio-radioterapia.

Su aparición agravaría la Mucositis convirtiendo a la mucosa oral en más susceptible tanto al factor traumático como a las posibles infecciones. Además, a medio plazo sería responsable de una mayor incidencia de caries dental sobre todo cervical y radicular.

Además, se han identificado algunos citostáticos en la saliva de pacientes que reciben quimioterapia, entre ellos el 5-fluoracilo, el etopósido, el metotrexate o el melfalán que en general, se asocian a una mayor incidencia de Mucositis por quimioterapia, se localiza fundamentalmente en epitelio no queratinizado como paladar blando, mucosa vestibular, cara interna de labios, cara ventral de la lengua y suelo de boca (manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda, 2008).

### ***Infecciones***

En la leucemia se modifica la respuesta a la placa bacteriana u otra infección local, el componente celular del exudado inflamatorio difiere cuantitativa y cualitativamente de los individuos sin leucemia, hay un infiltrado pronunciado de células leucémicas inmaduras, además de las células inflamatorias usuales como resultado de la respuesta inflamatoria normal(Newman G Michael;Takei H Henry;Klokkevold R Perry;Carranza A Fermin;, 2010).

La presencia constante de microorganismos en la cavidad bucal es un factor de riesgo para la aparición de infecciones durante la quimio-radioterapia, agravado por una higiene oral deficiente y un estado inmunitario disminuido por la mielosupresión(Sabater Recolons, 2006).

La quimioterapia produce una neutropenia aproximadamente a los siete días de su inicio, por lo que las infecciones durante este período (bacterianas, fúngicas y reactivaciones del virus del herpes simple entre otras), constituyen una de las complicaciones más graves, que pueden llevar incluso a la muerte del paciente. Epstein y col señalan que más de un 25% de las sepsis en los pacientes oncológicos podrían tener su origen en la cavidad bucal. Asimismo refieren que un 70% de los pacientes que reciben un trasplante de médula ósea y con Mucositis podrían presentar bacteriemia por *Streptococcus viridans*(Sabater Recolons, 2006).

### ***Hemorragia gingival***

Es un hallazgo común en pacientes leucémicos aun en ausencia de gingivitis clínicamente detectable. La encía hemorrágica puede ser un signo temprano de leucemia, es provocado por la trombocitopenia como resultado del reemplazo de las células de la médula ósea con células leucémicas, dicha hemorragia se puede manifestar tanto en piel como en mucosa bucal encontrándose petequias con o sin infiltrado leucémico, se ha reportado que la hemorragia bucal se presenta en el 17.7% de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. La hemorragia también puede ser efecto secundario de los agentes quimioterapéuticos que se usan para tratar la leucemia(Newman G Michael;Takei H Henry;Klokkevold R Perry;Carranza A Fermin;, 2010).

## ***Petequias***

Las hemorragias en tejido blando en forma de petequias (del tamaño de la cabeza de un alfiler) tienen lugar en el interior de la boca, en general a causa de traumatismo o enfermedad sanguínea. La lesión traumática, si los vasos sanguíneos sufren daño significativo, puede ocasionar derrame de sangre hacia el tejido conectivo circundante, provocando lesiones de color rojo o púrpura. Son muchos los tipos de lesión y, entre otros factores, se relacionan con mordedura de la mejilla, tos, felatio, traumatismo por prótesis, procedimientos higiénicos inadecuados y lesiones dentales iatrogénicas. (Regezi A. Joseph, 1999)

Los defectos de plaquetas y coagulación constituyen otro grupo principal que pueden causar petequias, equimosis y otras manifestaciones en la boca.

**Características clínicas:** *El color de estas lesiones varía de rojo a azul y púrpura, dependiendo de la edad de la lesión y el grado de descomposición de la sangre. Las lesiones pueden ser consecutivas a traumatismo*(Regezi A. Joseph, 1999).

## ***Agrandamiento gingival***

El agrandamiento gingival en pacientes con leucemia muestra varios grados de inflamación crónica, los leucocitos maduros y las áreas de tejido conectivo se infiltran con una masa densa de leucocitos inmaduros y proliferantes, se encuentran capilares engrosados, tejido edematoso y degenerado y epitelio con varios grados de infiltración leucémica y edema. (Newman G Michael;Takei H Henry;Klokkevold R Perry;Carranza A Fermin;, 2010).

El agrandamiento por leucemia es difuso o marginal y localizado o generalizado, puede aparecer como un agrandamiento difuso de la mucosa gingival, en el agrandamiento leucémico la encía suele ser rojo azulada y tiene una superficie brillante, la consistencia es moderadamente firme, pero hay tendencia a la fragilidad y a la hemorragia, que se da de manera espontánea o por una ligera irritación, en ocasiones se da una afección inflamatoria ulcerativa necrosante dolorosa en el surco formado en la unión de la encía agrandada y las superficies dentales contiguas(Newman G Michael;Takei H Henry;Klokkevold R Perry;Carranza A Fermin;, 2010).

Suele ser asintomática; pseudobolsas tipo común inespecífico y otros (inducido por fármacos. influido por hormona, influencia genética) son infrecuentes o raros(Regezi A. Joseph, 1999).

### ***Úlceras aftosas:***

Úlceras dolorosas y recurrentes observadas sobre la lengua, mucosa vestibular, piso de la boca y pilares de las fauces; no se encuentra sobre la piel, borde rojo labial, gingival fija o paladar duro; en general es redonda u oval; las úlceras no van antecedidas por vesículas; el tipo menor: suele ser solitario, menor de 0.5 cm de diámetro, común; el tipo mayor: grave, sana en unas 6 semanas con cicatriz; tipo herpetiforme: racimos de úlceras recurrentes y múltiples(Regezi A. Joseph, 1999).

### ***Leucoplasia:***

Parche o placa blanca de la mucosa bucal que no se desprende por raspado, puede variar desde un tejido poco notable, con ligero aspecto blanquecino sobre una base de apariencia normal sin inflamación hasta una lesión de color blanco definido gruesa, corriosa, fisurada o verrugosa(Regezi A. Joseph, 1999).

### ***Candidiasis:***

Infección micótica más común de la boca, las manifestaciones bucales pueden ser agudas y crónicas con diferentes grados de intensidad, la más común es la pseudomembrana aguda, también conocida como algodoncillo, esta infección es común en pacientes tratados con quimioterapia por leucemias y tumores sólidos. Las lesiones de la candidiasis aguda son placas típicas blancas de consistencia blanda a gelatinosa o nódulos que crecen en direcciones centrifugas, el desprendimiento de la placa o pseudomembrana con un apósito de gasa o un aplicador deja una superficie eritematosa, erosionada o ulcerada muchas veces dolorosa (Regezi A. Joseph, 1999).

Las lesiones de candidiasis se pueden desarrollar en cualquier sitio, las áreas predilectas incluyen la mucosa bucal, los pliegues muco-bucal, la buco faringe y los bordes laterales de la superficie dorsal de la lengua(Regezi A. Joseph, 1999).

### ***Eritroplasia***

Placa roja sobre la membrana de la mucosa bucal, se desconoce la causa, adopta la forma de una placa roja con márgenes bastantes definidos, los sitios de alto riesgo son: el piso de la boca, lengua y la mucosa retro molar, en algunos casos también se puede reconocer áreas blancas focales que representan queratosis. La Eritroplasia suele ser flexible al tacto, aunque las malformaciones invasivas pueden experimentar cierta induración (Regezi A. Joseph, 1999).

### ***Hiperqueratosis***

Lesión blanca clasificada a menudo bajo el termino de leucoplaquia, sin embargo en esta lesión existe una relación con el frotamiento crónico en la superficie de la mucosa bucal, es común en labios, línea de oclusión, lengua, mucosa bucal y bordes edéntulos, la mordedura continua puede provocar opacificación (queratinización de la región afectada) (Regezi A. Joseph, 1999).

### ***Depilacion lingual:***

Este cambio en el patrón se presenta cuando hay una pérdida de las diminutas proyecciones digitiformes, llamadas papilas gustativas, en la superficie lingual, lo cual hace que las áreas de la lengua se aplanen, estas áreas están "desnudas" y pueden persistir durante más de un mes. La causa específica se desconoce, aunque es posible que esté relacionada con la deficiencia de vitamina B y administración de antibióticos. La lengua se observa de color rojo y lisa, sensibilidad y dolor urente (en algunos casos). (Mirowski GW,Mark LA, 2010)



## 10. Material y Método

- ***Tipo de estudio:***

Este estudio es de tipo descriptivo, observacional de corte transversal.

- ***Área de estudio:***

Unidad de hemato-oncología del hospital Manuel de Jesús rivera "La Mascota".

- ***Universo:***

Nuestro universo fueron los pacientes con leucemia ingresados en la unidad de hemato -oncología del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota " .

- ***Muestra:***

Nuestra muestra fue igual a nuestro universo con un total de 37 pacientes. Por lo tanto no se aplicó muestreo.

- ***Criterios de inclusión:***

- Pacientes que estaban ingresados en el hospital Manuel de Jesús rivera "La Mascota" diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda y bajo tratamiento médico.
- Pacientes que accedieron a participar en el estudio.
- Autorización de los padres o tutores legales para participar en el estudio.

- ***Criterios de exclusión:***

- Pacientes atendidos en el hospital con otros tipos de leucemia o neoplasias malignas que no reciben tratamiento oncológico.
- Pacientes que se rehúsen a participar en el estudio.

## 11. Variables.

Variable	Clasificación
<b>Sexo</b>	Independiente
<b>Edad</b>	Independiente
<b>Procedencia demográfica</b>	Independiente
<b>Petequias del paladar duro y blando</b>	Dependiente
<b>Ulceras</b>	Dependiente
<b>Hemorragia gingival espontanea</b>	Dependiente
<b>Candidiasis oral</b>	Dependiente
<b>Leucoplasia</b>	Dependiente
<b>Xerostomía</b>	Dependiente
<b>Agrandamiento gingival</b>	Dependiente
<b>Depapilacion de la lengua</b>	Dependiente
<b>Eritroplasia</b>	Dependiente
<b>Mucositis</b>	Dependiente
<b>Fases de tratamiento</b>	Dependiente

## 11.1 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Concepto	categoría	Indicador
<b>Edad</b>	Cantidad de años que se ha vivido desde el nacimiento	Cuantitativa discreta	3-15
<b>Sexo</b>	Conjunto de características biológicas que definen como hombre y mujer	Cualitativa dicotómica nominal	Masculino Femenino
<b>Procedencia demográfica</b>	Lugar del que procede una persona	Cualitativa dicotómica	Región pacifico Región central Región caribe
<b>Petequias del paladar duro y blando</b>	Pequeña acumulación de sangre debajo de la piel	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Ulceras</b>	Lesión abierta en la piel o mucosa con pérdida de sustancias	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Hemorragia gingival espontanea</b>	Sangrado no provocado en la encía	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Candidiasis oral</b>	Infección fúngica	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Leucoplasia</b>	Lesión blanca en la mucosa oral	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Xerostomía</b>	Disminución de flujo salival	Cualitativa dicotómica	Si No

<b>Hiperplasia gingival</b>	Aumento de volumen de la encía	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Depapilacion de la lengua</b>	Perdida de papilas linguales	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Eritroplasia</b>	Lesión roja	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Mucositis</b>	Inflamación y penetración dolorosa de la membrana	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Fase de tratamiento</b>	Esquema de tratamiento recibido	Cualitativa dicotómica	Pre-fase inducción Consolidación Re inducción Ínterin Mantenimiento

## 12. Técnica y procedimiento

Se visitó el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

- 1- Fue entregada una carta solicitando permiso para la realización del estudio.
- 2- Luego de dos meses se obtuvo la aprobación para la realización del estudio por parte del comité docente del hospital y se realizó un breve recorrido por las instalaciones del departamento de Hemato-oncología.
- 3- Para poder revisar a los pacientes se realizó a las investigadoras una previa calibración, esta fue hecha por el docente de patología oral Dr. **Yader Alvarado** quien es el tutor del trabajo, con el fin de verificar que ambas investigadoras eran capaces de identificar las manifestaciones basadas en la literatura de patología oral e imágenes. Se realizaron prácticas en las que se evaluó con imágenes proyectadas a las cuales las investigadoras clasificaron de manera individual cada lesión para que posteriormente las respuestas fueran revisadas para comparar que ambas investigadoras coincidieran en la identificación de las manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda.
- 4- Se estableció un horario de visita de dos a cuatro horas a la semana en el hospital para aplicar el instrumento realizado.
- 5- Se obtuvo verbalmente el consentimiento de los padres y los pacientes, posteriormente se explicó al paciente el objetivo de la revisión que se le realizaría.
- 6- Se procedió a realizar el llenado de la ficha clínica que consistía en revisión de encías, carillos, área retro molar, paladar, piso de la boca, fondo de surcos vestibulares, lengua, para identificar manifestaciones y luego se corroboraba la información dada por el responsable del paciente con el expediente.
- 7- Una vez terminado el examen clínico oral se explicó al paciente y su tutor lo encontrado durante la revisión oral como consecuencia de la enfermedad y el tratamiento de esta.
- 8- Se aclararon dudas por parte de los responsables de los pacientes acerca de la salud oral de estos y se agradeció su colaboración.

### **13. Procesamiento de la información:**

Una vez obtenidas las fichas clínicas se utilizó un proceso manual registrando los datos con lápiz y papel, se hizo uso del programa SPSS, introdujeron los datos antes obtenidos y se obtuvieron resultados y respectivas tablas.

Se realizaron tablas de frecuencia y de contingencia y no se hizo uso de test estadístico debido a que no lo requería.

#### **Procesamiento de la información:**

Se realizó con Microsoft Excel 2010 y sistema operativo Windows 8.

## 14.Resultados

Se muestra que el 54.06% represento al sexo masculino con un total de 20 niños por su parte el sexo femenino alcanzo el 45.94% con un total de 17 pacientes. Ver tabla 1.1.

**Tabla 1.1. Distribución por sexo**

Sexo	Cantidad	Porcentaje
Femenino	17	45.94%
Masculino	20	54.06%

Según los datos recolectados mediante la ficha clínica las edades de 3 y 5 años fueron los más comunes con un 16.21% (6 niños), seguido por los de 13 años con un 13.5% (5 niños), a su vez encontramos que los de 4 años representan el 10.8% (4 niños), los de 6,10,14 y 15 años con un 8.10% (3 niños), respectivamente, luego los niños de 11 años con 5.40% (2 niños), y por último 7 y 12 años con 2.70% (1). ver tabla 1.2.

**Tabla 1.2. Distribución por edad.**

Edad	Cantidad	Porcentaje
3	6	16.21%
4	4	10.81%
5	6	16.21%
6	3	8.10%
7	1	2.70%
10	3	8.10%
11	2	5.40%
12	1	2.70%
13	5	13.51%
14	3	8.10%
15	3	8.10%



Se determinó que de acuerdo a la procedencia de los pacientes un 56.75% pertenecen a la región del pacifico con (21), seguido de la región central con un 35.15% equivalente a 13 niños, por último la región del atlántico. Ver tabla 1.3.

**Tabla 1.3. Distribución por región**

Procedencia	Cantidad	Porcentaje
<b>Pacifico</b>	21	56.75%
<b>Centro</b>	13	35.15%
<b>Caribe</b>	3	8.10%

Conforme a la distribución por departamentos se encontró que el departamento con mayor número de niños afectados fue Managua con 21.6% correspondiente a 8 niños, seguido de Chinandega con un 10.8% con 4 niños, continuando con León, Nueva Segovia, Rivas y RAAN, con un 8.1% con 3 niños respectivamente, seguido de Madriz, Carazo, Chontales, Estelí y Ocotal representado por un 5.4% con 2 niños, finalizando con los departamentos de Boaco, Jinotega, Nueva Guinea, con un 2.7% cada uno. A su vez fue la ciudad de Managua, la que cuenta con más niños internos dentro del centro Hospitalario con un 21.6% que equivale a 8 niños. Ver Tabla 1.4.

**Tabla 1.4. Distribución por departamentos.**

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
<b>Managua</b>	8	21.6%
<b>Madriz</b>	2	5.4%
<b>Ocotal</b>	2	5.4%
<b>Boaco</b>	1	2.7%
<b>Jinotega</b>	1	2.7%
<b>Nueva guinea</b>	1	2.7%
<b>Chinandega</b>	4	10.8%
<b>León</b>	3	8.1%
<b>Nueva Segovia</b>	3	8.1%
<b>RAAN</b>	3	8.1%
<b>Rivas</b>	3	8.1%
<b>Carazo</b>	2	5.4%
<b>Chontales</b>	2	5.4%
<b>Estelí</b>	2	5.4%
<b>Total</b>	37	100%

Se muestra que respecto a las manifestaciones orales la más común fue el agrandamiento gingival con un 24.52%(13), seguido de la Mucositis con un 20.37%(11), continuando con la hemorragia petequiral del paladar duro y blando con un 18.86%(10), posterior se encuentran las úlceras gingivales con un 13.20%(7), seguido de ulceración de la mucosa oral y cambios de color en la mucosa con 7.54%(4), y finalizando xerostomía y Depilación de la lengua con un 3.77%(2) respectivamente. Ver tabla 2.1.

**Tabla 2.1. Manifestaciones más frecuentes.**

<b>Manifestación</b>	<b>cantidad</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Hemorragia petequiral del paladar duro y blando</b>	10	18.86%
<b>Úlceras gingivales</b>	7	13.20%
<b>Ulceración de la mucosa oral</b>	4	7.54%
<b>Xerostomía</b>	2	3.77%
<b>Agrandamiento gingival</b>	13	24.52%
<b>Depilación de la lengua</b>	2	3.77%
<b>Mucositis</b>	11	20.37%
<b>cambios de color de la mucosa</b>	4	7.54%
<b>Total</b>	53	100%

Se muestra que respecto a la fase de inducción según el riesgo se encontró que el agrandamiento gingival, hemorragia petequeial de paladar duro y blando, ulceración de la mucosa, Mucositis se presentaron en un 3.77% seguido de la xerostomía, Depapilacion de la lengua, y cambios de color de la mucosa se presentaron en un 1.88% .En el riesgo intermedio se evidenció que la hemorragia petequeial del paladar duro y blando, úlceras gingivales se presentaron en igual frecuencia con un 3.77% continuando con la Mucositis y agrandamiento gingival con un 1.88%, en el riesgo alto la hemorragia petequeial de paladar duro y blando, úlceras gingivales, xerostomía, agrandamiento gingival y Mucositis con 1.88% respectivamente. Ver tabla 3.1.

**Tabla 3.1.Presencia de manifestaciones en la fase de inducción.**

Fase de inducción						
Manifestación	Riesgo estándar	%	Riesgo intermedió	%	Riesgo alto	%
<b>Hemorragia petequeial del paladar duro y blando</b>	2	3.77%	2	3.77%	1	1.88%
<b>Úlceras gingivales</b>	0	0.0%	2	3.77%	1	1.88%
<b>Ulceración de la mucosa oral</b>	2	3.77%	0	0.0%	0	0.0%
<b>Xerostomía</b>	1	1.88%	0	0.0%	1	1.88%
<b>agrandamiento gingival</b>	2	3.77%	1	1.88%	1	1.88%
<b>Depapilacion de la lengua</b>	1	1.88%	0	0.0%	0	0.0%
<b>Mucositis</b>	2	3.77%	1	1.88%	1	1.88%
<b>Cambios de color en la mucosa</b>	1	1.88%	0	0.0%	0	0.0%

Se muestra que en la fase de consolidación en el riesgo estándar se encontró hemorragia petequiral del paladar duro y blando y Mucositis con 3.77% , seguido de úlceras gingivales, ulceración de la mucosa oral, agrandamiento gingival con un 3.77%, en riesgo intermedio se presentaron hemorragia petequiral del paladar duro y blando con un 3.77%, úlceras gingivales, agrandamiento gingival, Depapilacion de la lengua, Mucositis y cambio de color en la mucosa con un 1.88%, a diferencia de lo encontrado en riesgo alto donde solo se presentó agrandamiento gingival con un 5.55% y finalizando con Mucositis y cambios de color de la mucosa con un 1.88%. Ver tabla 3.2

**Tablas 3.2. Presencia de manifestaciones orales en fase de consolidación**

Fase de consolidación						
Manifestación	Riesgo estándar	%	Riesgo intermedió	%	Riesgo alto	%
<b>Hemorragia petequiral del paladar duro y blando</b>	2	3.77%	2	3.77%	0	0.0%
<b>Úlceras gingivales</b>	1	1.88%	1	1.88%	0	0.0%
<b>Ulceración de la mucosa oral</b>	1	1.88%	0	0.0%	0	0.0%
<b>Agrandamiento gingival</b>	1	1.88%	1	1.88%	3	5.55%
<b>Depapilacion de la lengua</b>	0	0.0%	1	1.88%	0	0.0%
<b>Mucositis</b>	2	3.77%	1	1.88%	1	1.88%
<b>Cambios de color en la mucosa</b>	0	0.0%	1	1.88%	1	1.88%

Se evidenció que en la fase de re inducción en riesgo intermedio se encontró con un 3.77 % Mucositis, seguido de la ulceración de la mucosa y agrandamiento gingival con 1.88%, en riesgo alto se presentaron hemorragia petequiral del paladar blando y duro, ulcera gingivales, agrandamiento gingival, Depapilacion de la lengua y cambio de color en la mucosa con un 1.88% respectivamente. Ver tabla 3.3

**Tabla 3.3. Presencia de manifestaciones orales en fase de Re- inducción**

Fase de re inducción				
Manifestación	Riesgo intermedio	%	Riesgo alto	%
Hemorragia petequiral del paladar duro y blando	0	0.0%	1	1.88%
Ulceras gingivales	0	0.0%	1	1.88%
Ulceración de la mucosa oral	1	1.88%	0	0.0%
Agrandamiento gingival	1	1.88%	1	1.88%
Depapilacion de la lengua	0	0.0%	0	0.0%
Mucositis	2	3.77%	1	1.88%
Cambios de color en la mucosa	0	0.0%	1	1.88%

En la fase de mantenimiento en riesgo estándar, la manifestación más común fue el agrandamiento gingival con un 3.77%, seguido de úlceras gingivales y Mucositis con 1.92% respectivamente. Ver tabla 3.4.

**Tabla 3.4 Manifestaciones orales en la fase de mantenimiento**

<b>Fase de Mantenimiento</b>		
<b>Manifestación</b>	<b>Riesgo estándar</b>	<b>%</b>
<b>Hemorragia petequial del paladar duro y blando</b>	0	0.0%
<b>Úlceras gingivales</b>	1	1.88%
<b>Hemorragia gingival espontanea</b>	0	0.0%
<b>Ulceración de la mucosa oral</b>	0	0.0%
<b>Xerostomía</b>	0	0.0%
<b>Agrandamiento gingival</b>	2	3.77%
<b>Depapilacion de la lengua</b>	0	0.0%
<b>Mucositis</b>	0	0.0%
<b>Cambios de color en la mucosa</b>	0	0.0%

Respecto a lo encontrado en el estudio realizado manifestaciones orales con sexo se evidencio que la hemorragia petequial del paladar duro y blando, ulceración de la mucosa, y xerostomía se presenta en igual frecuencia tanto en el sexo femenino como el masculino, las úlceras gingivales presentan un predominio en el sexo masculino con respecto al femenino, el agrandamiento gingival, Mucositis, cambios de color en la mucosa se observó un predominio en el sexo femenino y, la Depapilacion de la lengua se presentó solamente en el sexo femenino. Ver tabla 4.1.

**Tabla 4.1. Presencia de manifestaciones orales de acuerdo al sexo**

<b>Sexo/manifestación</b>	<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>
<b>Hemorragia petequial de paladar duro y blando</b>	5	5
<b>Úlcera gingival</b>	5	2
<b>Hemorragia gingival</b>	0	0
<b>Ulceración de la mucosa</b>	2	2
<b>Agrandamiento gingival</b>	5	8
<b>Depapilacion de la lengua</b>	0	2
<b>Mucositis</b>	3	8
<b>Cambios de color de la mucosa</b>	1	3
<b>Xerostomía</b>	1	1



Se evidenció que de acuerdo a la presencia de manifestaciones orales según procedencia, el agrandamiento gingival, y la Mucositis se presentaron en las tres regiones, la hemorragia petequiral de paladar duro y blando, úlceras gingivales, ulceración de la mucosa, y cambios de color en la mucosa se presentaron más en los pacientitos de la región del pacifico, seguidos de los de la región central y con ausencia de esta manifestación en los de la región Caribe, la Depapilacion de la lengua se presentó en igual forma en la región del pacifico y la región central pero con ausencia en la región Caribe, la xerostomía se presentó solo en la región del pacifico. Ver Tabla 4.2

**Tabla 4.2. Manifestaciones orales de acuerdo a la región**

<b>Procedencia/manifestación</b>	<b>Pacifico</b>	<b>Centro</b>	<b>Caribe</b>
<b>Hemorragia petequiral de paladar duro y blando</b>	6	4	0
<b>Úlcera gingival</b>	4	3	0
<b>Ulceración de la mucosa</b>	3	1	0
<b>Agrandamiento gingival</b>	6	4	3
<b>Depapilacion de la lengua</b>	1	1	0
<b>Xerostomía</b>	2	0	0
<b>Mucositis</b>	6	4	1
<b>Cambios de color de la mucosa</b>	3	1	0

Respecto a la presencia de manifestaciones orales de acuerdo a la edad, la hemorragia petequeial del paladar duro y blando se presentó con mayor incidencia en los niños de cinco años, seguido de las edades de tres y trece años con dos manifestaciones, seguidos por los de seis, siete, y diez años con una manifestación respectivamente, respecto a las úlceras gingivales predominaron en la edades de trece y quince años con dos manifestaciones, seguido de las edades de tres, cinco y doce años con una manifestación, las úlceras de la mucosa se presentaron con igual frecuencia en las edades de cinco, diez, trece y quince años, el agrandamiento gingival se presentó de igual manera en las edades de tres, diez, once y trece años con dos manifestaciones, seguidos de las edades de cuatro, cinco, seis, doce y trece años con una manifestación respectivamente, la Depapilacion de la lengua solo fue evidente en la edad de trece y quince años, la Mucositis tuvo un predominio en los niños de trece y quince años con dos, seguidos de las de tres, cuatro, cinco, seis, diez y once años con una manifestación cada uno, los cambios de color en la boca solo se observaron en las edades de tres, cuatro, trece y quince años y la xerostomía se presentó solamente en los de trece años. Ver tabla 4.3

**Tabla 4.3. Presencia de manifestaciones de acuerdo a la edad**

Manifestación oral.	Edad	3	4	5	6	7	10	11	12	13	14
<b>Hemorragia petequeial de paladar duro y blando</b>	2	0	3	1	1	1	0	0	2	0	0
<b>Úlcera gingival</b>	1	0	1	0	0	0	0	1	2	0	2
<b>Úlceración de la mucosa</b>	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1
<b>Hiperplasia gingival</b>	2	1	1	1	0	2	2	1	2	1	0
<b>Depapilacion de la lengua</b>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<b>Mucositis</b>	1	1	1	1	1	1	1	0	2	0	2
<b>Cambios de color de la mucosa</b>	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>Xerostomía</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
<b>Total</b>											53

## 15. Análisis de resultados

Al analizar los resultados obtenidos en la investigación respecto a las características demográficas se encontró que de acuerdo al sexo predomina el masculino con un 54.06% (20 niños) lo que coincide con Ligia Lorena Ortega Valdez 2007 quien realizó un estudio, referente al comportamiento epidemiológico de la leucemia linfocítica aguda en niños atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera "la mascota" el cual encontró que el 53% (311 niños) de sus pacientes fueron masculinos de un total de 587 expedientes clínicos revisados correspondientes al periodo enero 1996 a diciembre del 2006. Pero difiere de lo encontrado en el estudio realizado por Alba Mercedes Zaruma Sánchez 2012 nombrado: Manifestaciones orales encontradas en pacientes sometidos a quimioterapia en el hospital de Solca Loja, Ecuador, en el cual predominó el sexo femenino con un 61% (19 niñas) de 31 pacientes examinados en el periodo de Marzo - Agosto 2012.

Con respecto a la edad se evidenció que en todas las edades hay presencia de manifestaciones orales, pero con una mayor incidencia en los pacientes de 13 años, sin embargo en los estudios citados no se hace ninguna referencia acerca de las edades más susceptibles a presentar manifestaciones orales.

En cuanto a la procedencia por regiones se evidencia que los de la región del pacífico son los que mayor frecuencia de manifestaciones tuvo esto debido a que en su mayoría los pacientes examinados en el periodo en el que se realizó el estudio eran de los departamentos que conforman dicha región.

De acuerdo a la distribución por departamentos se encontró que Managua es el más afectado con un 21.6% (8 niños), el presente trabajo coincide con lo encontrado por Ligia Lorena Ortega Valdez 2006 en su estudio: comportamiento epidemiológico de la leucemia linfocítica aguda en niños atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" en el que encontró que un 41.6% de los pacientes eran procedentes de Managua predominando en el acumulado de casos, al incrementar el diagnóstico de casos procedentes de zonas rurales, los casos de otros departamentos han incrementado, la segunda mayor frecuencia proveniente de Matagalpa lo que difiere con lo encontrado en nuestro estudio en el cual el segundo

departamento con mayor número de casos fue Chinandega con 10.8% correspondiente a (4 casos).

En el presente trabajo se reportó la presencia manifestaciones orales en el 70.27% de los pacientes correspondiente a 26 niños, en los cuales la manifestación oral más común fue el agrandamiento gingival con un 24.52% lo que coincide por lo descrito por Shafer quien reporto la presencia de manifestaciones orales en el 23% de los pacientes con leucemia linfoblástica en el cual el agrandamiento gingival se presenta en el 80% de los casos (Brillo.E.N, 1971), sin embargo difiere de lo encontrado por Sabater Recolons at col 2006 en su trabajo: “Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica “en el cual el objetivo fue identificar las manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico en el cual se manifestó que la Mucositis fue la más común con una frecuencia que oscila entre el 30-85%.

De acuerdo a las fases se encontró lo siguiente: En la fase de inducción se administran vincristina la cual presentan las siguientes manifestaciones orales: estomatitis y úlceras orales, metotrexate que causa Mucositis sin embargo la manifestación oral más común en esta fase fue la hemorragia petequeial del paladar duro y blando la cual la atribuimos a la enfermedad como tal y no al tratamiento, lo que coincide con lo encontrado en la literatura de patología bucal “correlaciones clínicas” (Regezi A. Joseph, 1999) en el que refiere que las formas agudas de leucemia tienen mayor probabilidad de acompañarse de anomalías bucales. Los defectos de plaquetas y coagulación constituyen otro grupo principal de discrasias sanguíneas que pueden causar petequias, equimosis y otras manifestaciones en la boca.

La manifestación que prevaleció en la fase de consolidación y mantenimiento la manifestación más común fue el agrandamiento gingival lo que según la literatura revisada “Periodontología clínica” (Newman G Michael; Takei H Henry; Klokkevold R Perry; Carranza A Fermin;, 2010) los agrandamientos gingivales en pacientes leucémicos muestran varios grados de inflamación crónica, los leucocitos maduros y las áreas de tejido conectivo se infiltran con una masa densa de leucocitos inmaduros y proliferantes, se encuentran capilares engrosados, tejido edematoso y degenerado y epitelio con varios gados de infiltración leucémica y edema, en la fase de consolidación se administran Metotrexate, 6-Mercaptopurina causando Mucositis y en mantenimiento la dexametasona provocando adversamente petequias y la vincristina provoca úlceras orales y estomatitis según la literatura (P. Castell Allonso et

al., 2001), por lo que podemos decir que la manifestación se debe a la enfermedad como tal y no al tratamiento quimioterapéutico.

En la fase de re inducción se encontró que la manifestación con mayor frecuencia fue la Mucositis coincidiendo con Margarita Puyal Casado at col 2002 en su estudio protocolo de estudio y tratamiento en la Mucositis bucal en los pacientes con hematopatías malignas 200 en el cual la Mucositis se presenta en el 85% de los casos. En esta fase se administran un conjunto de fármacos de los cuales la 6- Mercaptopurina, la Vincristina, el metotrexate y la dexametasona causan Mucositis por lo que podemos afirmar que la prevalencia de esta manifestación se debe al tratamiento y no a la enfermedad como tal ya que la quimioterapia a dosis elevadas o los fármacos antineoplásicos administrados en infusión continua o en ciclos frecuentes como las terapias con metotrexate son más probables que causen Mucositis. Ya que los agentes quimioterapéuticos actúan sobre las células en la fase multiplicativa, afectan de manera importante a la mucosa del tracto digestivo tejido de rápida proliferación celular, produciendo lesiones como la estomatitis o Mucositis esto según el estudio realizado por P. Alonso Castell 2001 prevención y tratamiento de Mucositis en pacientes onco-hematológicos.

Respecto a la presencia de manifestaciones orales de acuerdo al sexo se evidencio que el femenino presenta un mayor prevalencia de lesiones, a pesar de que de acuerdo al sexo existe en predominio del sexo masculino es decir que aunque son más, las lesiones orales se presentan en menor frecuencia esto según lo encontrado en estudio realizado.

Conforme a lo encontrado en el estudio no existe diferencia en la presencia de manifestaciones con respecto a las edades lo que concuerda con el estudio realizado por Nicasio y Soriano en el cual se encontró que no hubo diferencia en los grupos de edades en cuanto al tipo de patología bucal.

## 16. Conclusiones.

De acuerdo a la presencia de manifestaciones orales en pacientes con leucemia linfoblástica aguda del estudio realizado. Se encontró lo siguiente:

- ✓ Respecto a las características demográficas, el sexo predominante fue el femenino y de acuerdo a las edades los niños de tres y cinco años. La mayoría de los pacientes examinados pertenecían a la región del pacífico y específicamente al departamento de Managua.
- ✓ La manifestación oral más común encontrada fue el agrandamiento gingival.
- ✓ El agrandamiento gingival fue la manifestación oral de mayor frecuencia en ambos sexos y en todas las edades, al mismo tiempo fue la más común en todas las fases de tratamiento oncológico de los pacientes.
- ✓ Los pacientes de trece años fueron los que presentaron mayor número de manifestaciones orales.
- ✓ El sexo con mayor número de manifestaciones orales fue el sexo femenino.

## 17.Recomendaciones

- ✓ A las autoridades del Ministerio de Salud, gestionar la creación de un centro de atención odontológico dentro del hospital para que los pacientes oncológicos cuenten con valoraciones y tratamientos bucodentales a lo largo de toda la terapia.
- ✓ Al hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” incluir en su protocolo de atención al menor con leucemia una exploración bucodental completa antes de efectuar cualquier tratamiento oncológico.
- ✓ A la UNAN- MANAGUA y específicamente a la facultad de ciencias médicas incluir en sus prácticas médicas comunitarias capacitaciones al personal médico y de enfermería que está en contacto con los pacientes oncológicos, así como a sus padres sobre la repercusión de la leucemia y su tratamiento en la cavidad oral.
- ✓ A los padres colaborar con los niños en el cuidado de su salud oral, manteniendo una higiene adecuada.
- A futuros investigadores realizar estudios longitudinales que acompañen al paciente a lo largo del curso de su enfermedad desde el diagnóstico hasta su dada de alta, identificando las alteraciones que estos niños sufren por la enfermedad y su tratamiento.

## 18. Bibliografía

Altisen, R. Vallés Fernández. Prevención y tratamiento de la Mucositis en el paciente onco-hematológico. Vol. 25. N.º 3, pp. 139-149. Copyright © 2001 ARÁN EDICIONES, S. A.

Appel, Baum FR. Las leucemias agudas. En Goldman L, Schafer AI, eds. Medicina Cecil. Ed 24. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap 189. Universidad de Maryland Medical Center. (2011). Disponible en [www.edu/health/medical/spanishency/articles/leucemia](http://www.edu/health/medical/spanishency/articles/leucemia).

Bonilla, M. Fuentes, A. Vasque, F. Peña, A. Martíne. R, Baez, F... Batista R., (2008). Primer protocolo centroamericano para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda

Cotrann, R, Y. (2010). Patología estructural y funcional (pág.635) España, Consultora Editorial. S.I.

Citlalli Santiago Montealegre, Susana C. Espinoza Hernández, (2013) Manejo Odontopediátrico de paciente con leucemia linfoblástica aguda Vol. V, No. pp. 74-79. Disponible en <http://www.medigraphic.com/maternoinfantil>.

Delprath, C. (2006). Quimioterapia anticancerosa.

El Nuevo Diario, (22 de enero del 2014), recuperado junio de 2014. Disponible en [www.elnuevodiario.com.ni/nacionales](http://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales).

Fármacos antineoplásicos (2008) disponible en [www.femeba.org.ar/fundation](http://www.femeba.org.ar/fundation).

J. C. Toral Peña .(1988). Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición Unidad de Oncología Médica Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Hospital Comarcal Don Benito. Villanueva de la Serena. Badajoz

Manifestaciones orales de la leucemia linfoblástica aguda. (2008). Revista mexicana de odontología clínica. Disponible en: [www. Latindex.unam.mx](http://www.Latindex.unam.mx)

Mirowski GW, Mark LA, (2010). Oral disease and oral cutaneous manifestation of gastrointestinal on liver disasea.

Puyal-Casado M, Jiménez-Martínez C, Chimenos-Küstner E, López-López J, Juliá A. Protocolo de estudio y tratamiento de la Mucositis bucal en los pacientes con hemopatías malignas. Med Oral 2003; 8:10-18 © Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 – 2834.

P. Alonso Castell, M. A. Basté Dencas m. Creus Viles, B. del Pino Gaya, C. Gómez Blasco, A. Gómez Gener M. Q. Gorgas Torner, N. Muro Pere, M. A. Pellicer Jacomet, J. M. Sotoca Momblona, M. Trullàs Quasso L, Scipioni C, Pavesi L, Calzavara Mantovani D, Perea García MA, Bascones Martínez A. Complicaciones periodontales en las leucemias en edad pediátrica. Av Periodon Implantol. 2005; 17,2:55-68.



Revista Habanera de Ciencias Médicas, ISSN (versión electrónica):1729-519x [rhabanera@cecam.sdl.cu](mailto:rhabanera@cecam.sdl.cu). Universidad de Ciencias Médicas de la Habana Cuba, volumen 3, número 8, 2008.

Regezi Joseph. A.J.J. (1999). Patología bucal correlaciones clínicas, México, McGraw-Hill INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.

Sociedad Americana del Cáncer. (8 de abril del 2013). Recuperado octubre 2014, [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov).2013Copyright American CancerSociety

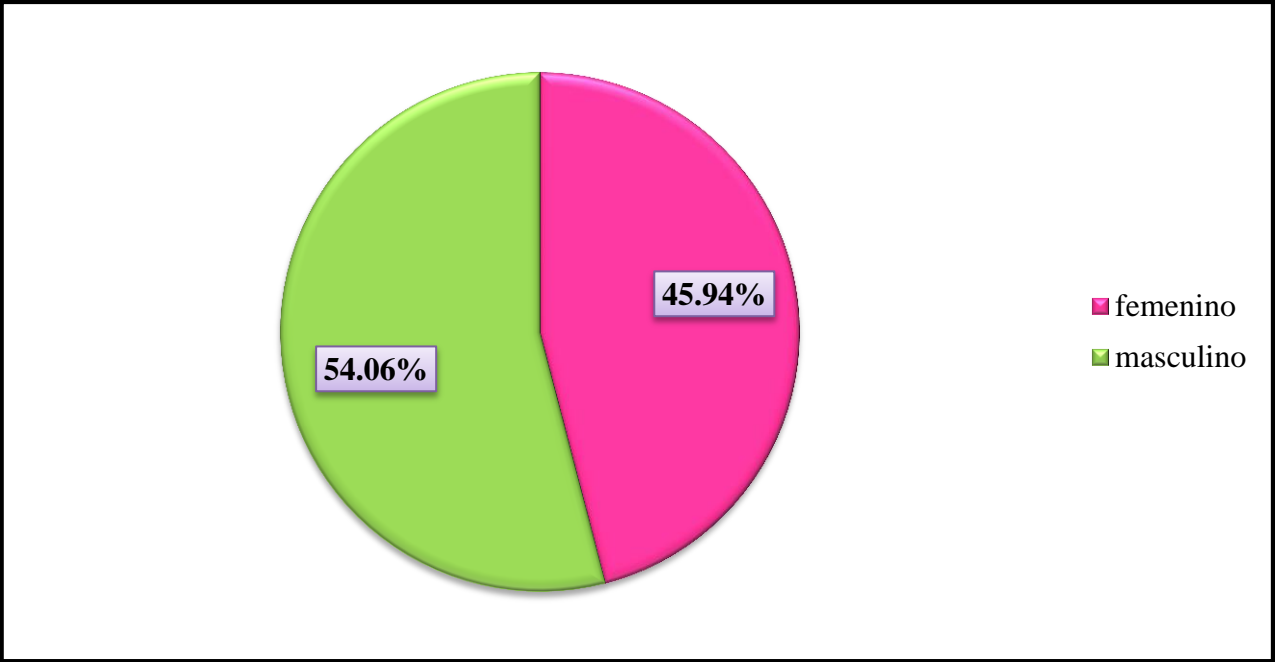
Sabater Recolons MM, Rodriguez de Rivera Campillo ME, López López J, Chímenos Kustner E, manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica Av.odontoestomatologia 2006; 22(6):335-342.

Santana Garay, J.C. (1985). Atlas de patología del complejo bucal. Ciudad de la Habana: Editorial Científico Técnico.

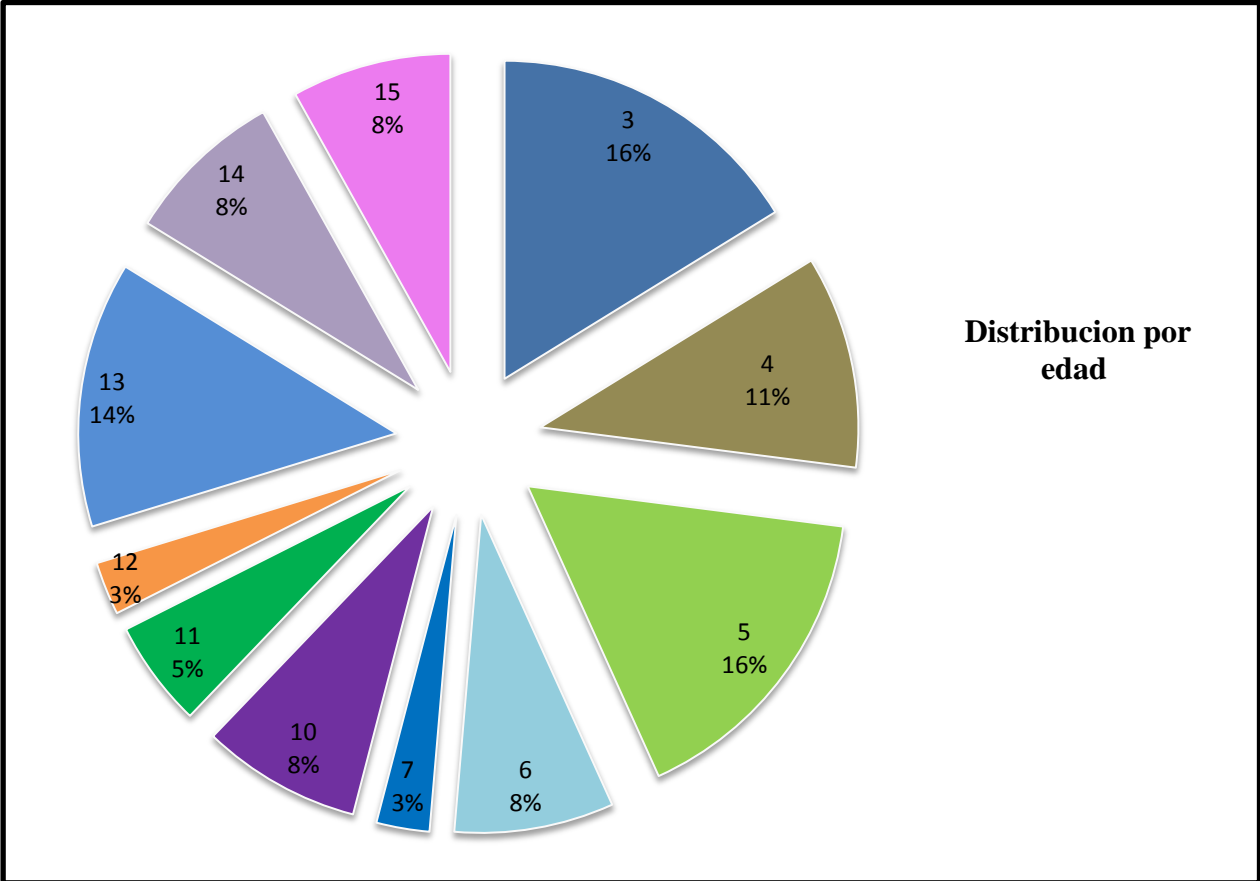
Silvestre Donat F,J.Puentes Sandival.A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral; avances en odontología 2008; 24(1):111-121.

## **19. ANEXOS.**

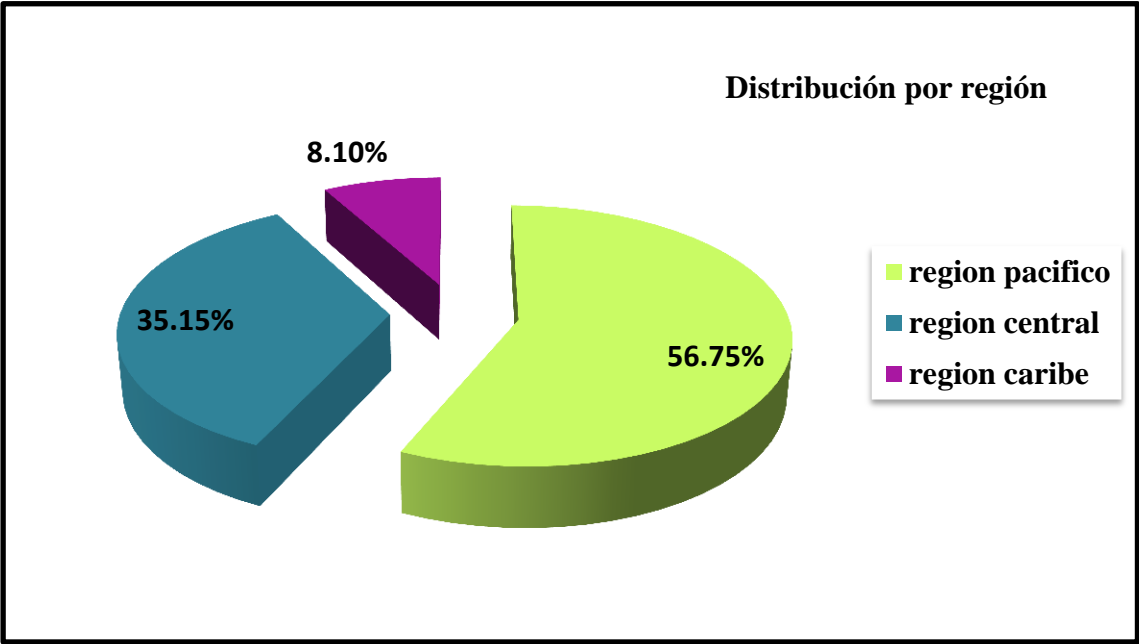
Ver tabla1.1. Distribución por sexo.



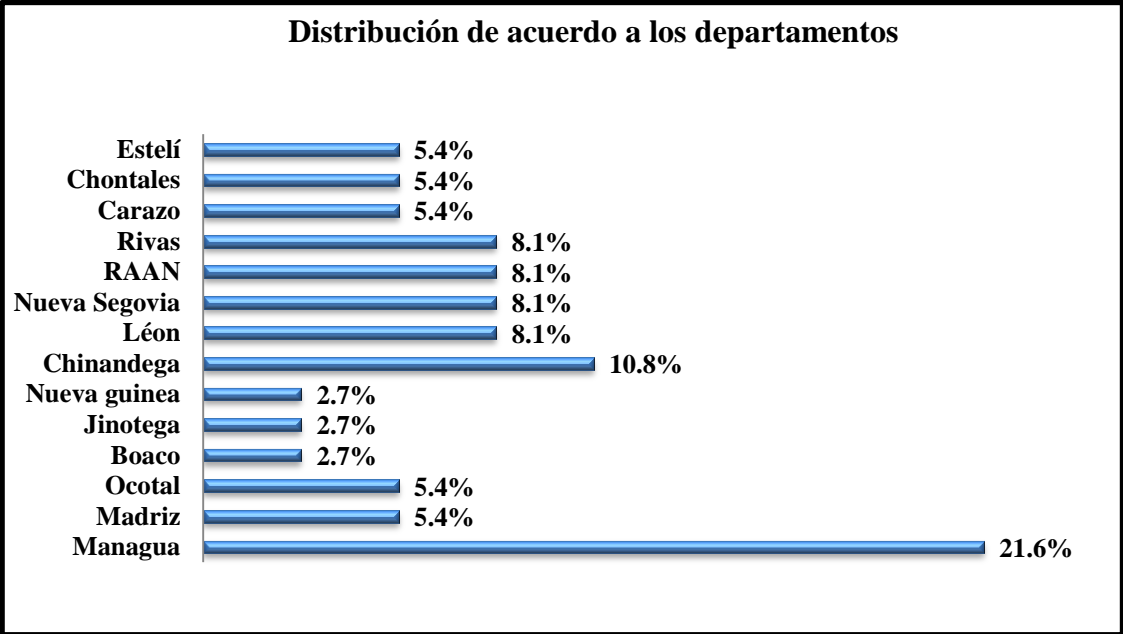
Ver tabla 1.2 Distribución por edad.



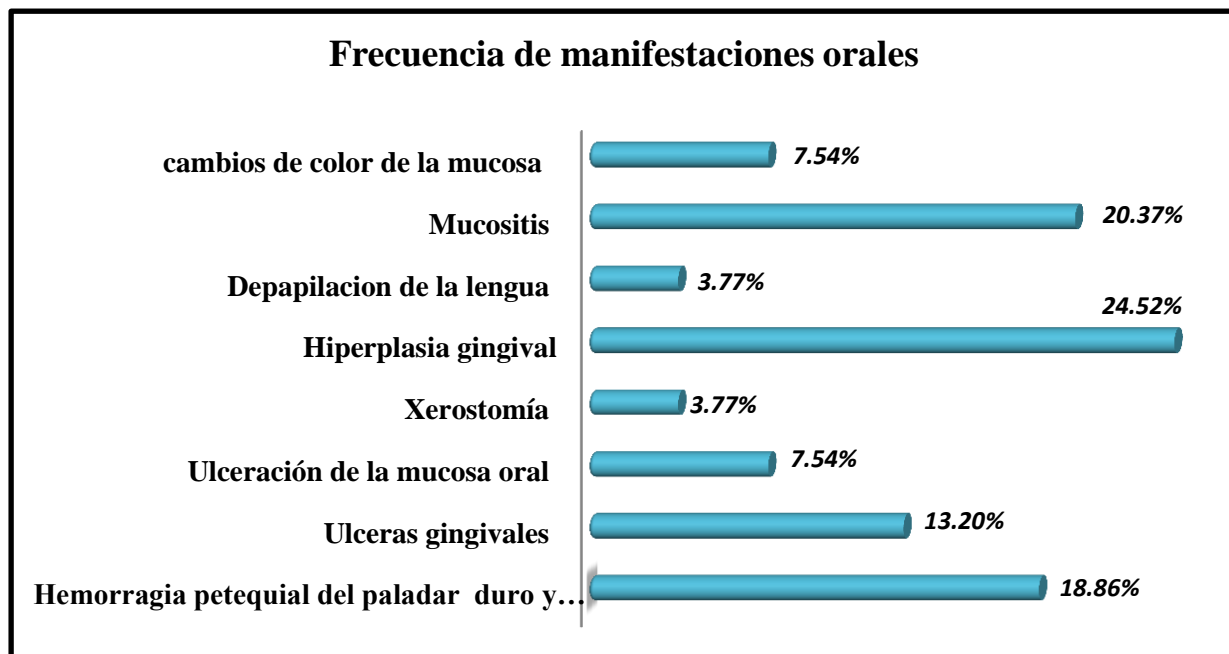
Ver tabla 1.3 Distribución por región



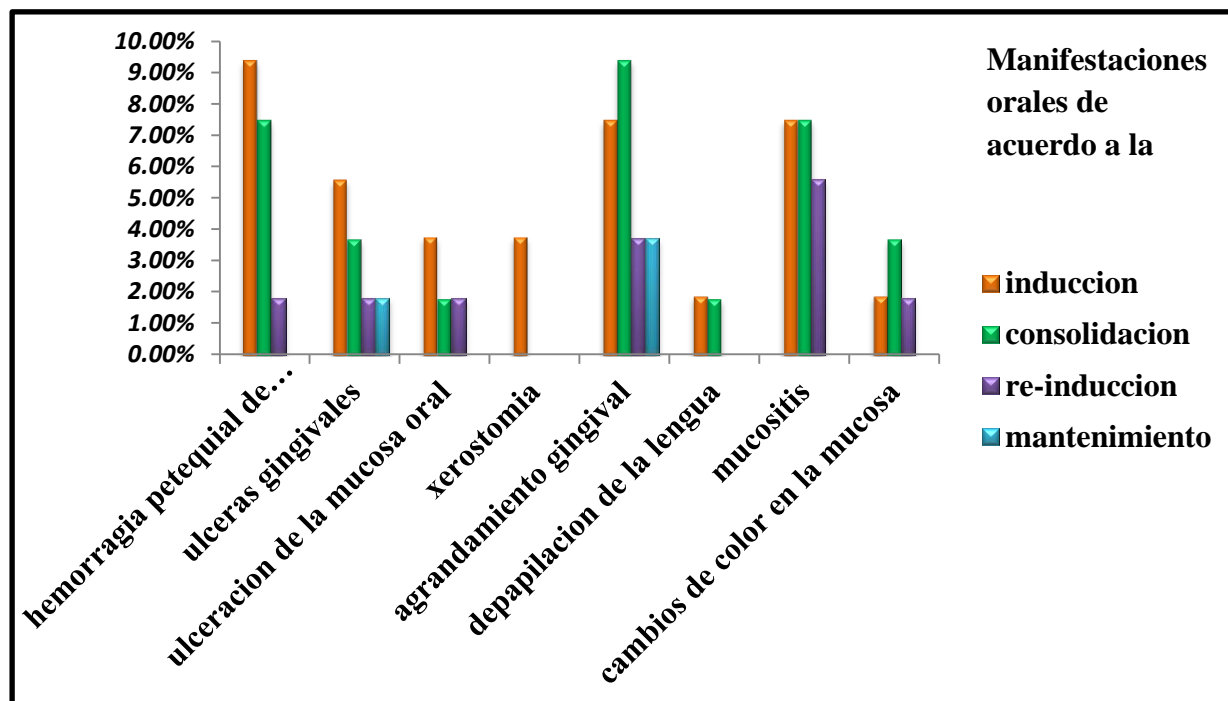
Ver tabla 1.4. Distribución de acuerdo a los departamentos



Ver tabla 2.1 Frecuencia de manifestaciones orales

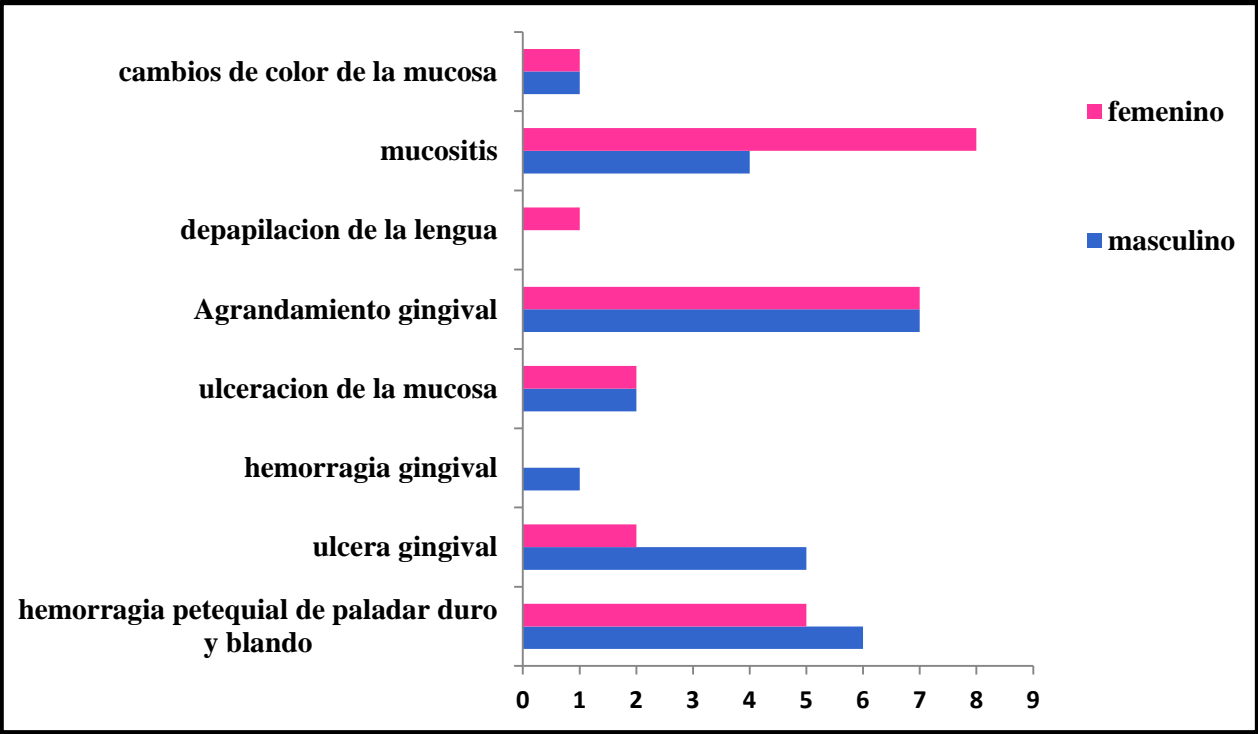


Ver tablas 3.1, 3.2, 3.3, 3.4. Manifestaciones orales de acuerdo a la fase

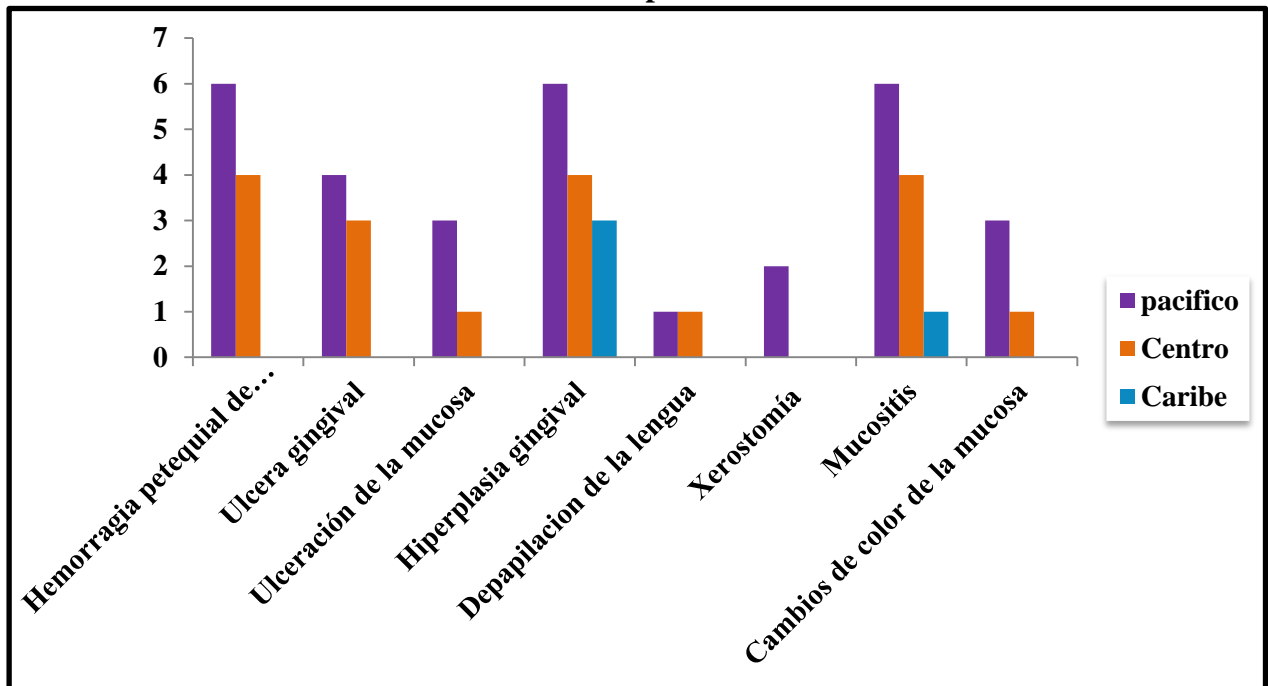




Ver tabla 4.1 Manifestaciones de acuerdo al sexo.



Ver tabla 4.2. Manifestaciones de acuerdo a la procedencia





Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Facultad de ciencias Médicas

Carrera de odontología



La ficha clínica será llenada por las investigadoras, recolectando información del expediente clínico y posteriormente un examen clínico en el cual se marcará con una X la manifestación presente en el paciente examinado.

### Instrumento

Manifestaciones orales en pacientes con leucemia linfoblástica aguda ingresados en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La mascota” en el periodo julio – octubre del 2014.

<b>Nombre:</b>	<b>Edad:</b>	<b>Sexo:</b>	
<b>Procedencia:</b>	<b>Diagnóstico:</b>	<b>fecha de Diagnóstico:</b>	
<b>Antecedentes medico personales:</b>			
<b>Enfermedades infecciosas:</b>	<b>Enfermedades inflamatorias:</b>		
<b>Enfermedades congénitas:</b>			
<b>Fase de tratamiento en la que se encuentra:</b>			
<b>Inducción:</b>	estándar ____	intermedio ____	alto ____
<b>Consolidación:</b>	estándar ____	intermedio ____	alto ____
<b>Re-inducción:</b>	estándar ____	intermedio ____	alto ____
<b>Ínterin:</b>	estándar ____	intermedio ____	alto ____
<b>Mantenimiento:</b>	estándar ____	intermedio ____	

**Manifestaciones orales**

Hemorragia petequiral del paladar duro y blando

Ulcera gingivales

Hemorragia gingival espontanea

Candidiasis oral

Ulceración de la mucosa oral

Leucoplasia

Infecciones herpéticas en cualquier área de la mucosa

Xerostomía

Agrandamiento gingival difuso

Depapilacion de la lengua

Hiperqueratosis

Mucositis

Eritroplasia

Cambios de color de la mucosa

**Fuente propia.**

**Manifestaciones orales en pacientes con leucemia linfoblástica Aguda:**

**Leucoplasia**



**Agrandamiento gingival**



**Hemorragia Petequial del paladar**



**Mucositis**



**Eritroplasia**



**Aftas**



**Xerostomia**



**Depilacion de la lengua**





**Candidiasis:**



**Cambios de color de la mucosa oral:**



**Hiperqueratosis**



**Infecciones Herpéticas**



## GLOSARIO

**Daño tisular:** afectación de los tejidos del organismo.

**Equimosis:** Lesión subcutánea caracterizada por depósito de sangre extravasada debajo de la piel intacta.

**Eritema:** Enrojecimiento de la piel condicionado por una inflamación debido a un exceso de riego sanguíneo mediante vasodilatación.

**Edema:** Hinchazón causada por la acumulación de líquido en los tejidos del cuerpo.

**Esplenomegalia:** Es un agrandamiento patológico del bazo o estructura esplénica más allá de sus dimensiones normales.

**Fármacos citotóxicos:** son fármacos modificadores de la enfermedad, cuyo mecanismo de acción se basa en provocar la muerte celular o impedir la proliferación de forma selectiva y controlada.

**Hematoma:** Acumulación de sangre causada por hemorragia interna (ruptura de vasos capilares sin que la sangre llegue a la superficie corporal) generalmente aparece como respuesta corporal resultante de un golpe.

**Hepatomegalia:** Aumento del tamaño del hígado por sobre los límites estimados como normales para cada grupo de edad.

**Hiperplasia:** Aumento de tamaño de una célula o tejido debido a que sus células han aumentado en número.

**Infiltración Leucémica:** Cambio patológico de la leucemia en el cual las células leucémicas permean varios órganos en cualquier etapa de la enfermedad.

**Inmunosupresión:** inhibición de uno o más componente del sistema inmunitario que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o intencional mediante el uso de medicamentos.



**LLA:** Leucemia Linfoblástica Aguda.

**Lesión:** Es un cambio anormal en la morfología o estructura de una parte del cuerpo producida por un daño interno o externo.

**Linfoblastos:** Célula inmadura precursora de la línea mielopoyética.

**Mielosupresión:** Afectación en la cual disminuye la actividad de la médula ósea; esto da lugar a que haya menos glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

**Manifestación:** Es un contexto definido por la relación entre los signos y síntomas que se presentan en una enfermedad determinada.

**Neoplasia:** Masa anormal de tejido que se produce porque las células que lo constituyen se multiplican a un ritmo superior a lo normal estas puede ser benigna o maligna.

**Neutropenia:** Desorden hematológico caracterizado por un número anormalmente bajo en referencia a lo normal de neutrófilos.

**Necrosis:** Muerte patológica de un conjunto de células o de cualquier tejido provocada por un agente nocivo que causa una lesión tan grave que no se puede reparar o curar.

**Pseudomembranas:** falsa membrana.

**Quimioterapia:** Es el tratamiento del cáncer con un medicamento antineoplásico o una combinación de estas drogas en un régimen de tratamiento estándar.

**Septicemia:** es la respuesta sistémica del organismo huésped ante una infección con finalidad eminentemente defensiva.

**Sobreinfección:** Infección que se produce durante el tratamiento antimicrobiano de otra infección.

**Toxemia:** Es un trastorno del organismo causado por la presencia de toxinas en la sangre