

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua- Managua**  
**Recinto Universitario Rubén Darío**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Odontología**



**Monografía para optar al título de Cirujano - Dentista**

**Estudio de caso control del Flujo y pH salival en relación a caries dental, en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda, atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, en el primer trimestre del año 2017.**

**Autores:**

Br. Gabriela Davidnia Moraga Salazar.

Br. Diana Carolina Kuan Meza.

Br. Yaritsa Enriette Salguera Villavicencio.

**Tutora:**

Dra. Tania Mercedes López Martínez

**Asesor Metodológico:**

Dr. Rubén Alexander Martínez González.

Mayo, 2017

## **Dedicatorias**

El amor y afecto de una madre no se compara con nada, es lo más sincero y verdadero de este mundo es por esto que este trabajo lo dedico especialmente a mi bella madre Ileana Meza; siendo ella mi base principal en este largo y arduo camino, gracias por guiarme, aconsejarme, apoyarme, escucharme, animarme y hacerme ver que soy capaz de lograr cada meta que me propongo.

A Dios por ser mi manantial de vida y fortaleza; A Reyna Meza, mi tía, siendo esa voz interna diciendo vos misma sos la que debes demostrarte que si puedes y quien me hizo saber que soy suficientemente inteligente para alcanzar mis sueños, gracias por el aprendizaje que me diste desde pequeña que hoy me hace ser la persona segura e independiente que soy.

Por último a todos los niños encontrados en la Casa Albergue del Hospital La Mascota que cada día me recibieron con una gran sonrisa; dejándome como enseñanza que si se puede luchar con toda el alma y corazón para sentirse feliz en medio de los problemas.

***Br. Diana Carolina Kuan Meza***

Dedico este trabajo primeramente a Dios quien ha sido el motor fundamental de mi vida, quien ha provisto cada cosa a lo largo de esta carrera y el que en medio de las dificultades siempre me ha dado una luz que ilumina y guía el camino por donde debo ir.

A mis padres Edgard Moraga y Karla Salazar, personas a las cuales les debo lo que soy y lo que he logrado alcanzar hasta este punto de mi vida

A mi amigo el difunto Agustín Torres quien fue un ángel en medio del camino y que sin su ayuda llegar hasta este momento de felicidad hubiese sido solo un sueño.

***Br. Gabriela Moraga Salazar***

Dedico esta tesis en primer lugar a Dios, quien estuvo a mi lado cada segundo a lo largo de los altos y bajos de mi carrera siempre dispuesto para mí.

A mis padres Darling Villavicencio y Walter Rocha, quienes creyeron en mí desde el inicio, quienes sentaron en mi vida las bases de responsabilidad y deseo de superación; y me apoyaron incondicionalmente en todos los aspectos para ser una profesional. A mi abuelita quien siempre me llevo en sus oraciones, sin las cuales este logro no sería posible y a mi tío-papá que estuvo a mi disposición en cada momento.

***Br. Yaritsa Salguera Villavicencio***

## **Agradecimientos**

Primeramente a Dios Padre, por haberme brindado sabiduría y entendimiento para poder terminar en tiempo y forma este trabajo.

A mi familia ya que son el pilar fundamental en mi vida, en especial a mi querida Madre.

A mis dos compañeras de trabajo Gabriela Moraga y Yaritsa Salguera, gracias por cada aventura nueva que emprendimos, angustias, desvelos, alegrías, risas, pérdidas en el camino y que juntas logramos llegar hasta hoy.

A mí querido asesor metodológico el Dr. Rubén Martínez quien sin su ingenio y ayuda no hubiese sido posible el resultado final, por soportar cada momento de estrés, gracias por estar ahí siempre.

Y sin duda alguna a mi estima tutora la Dra. Tania López por guiarnos y animarnos a ver este proyecto finalizado como una enseñanza y experiencia más en nuestras vidas y por enseñarnos que la investigación es la clave del éxito; simplemente gracias a cada uno de los que fueron parte de este largo camino.

***Br. Diana Carolina Kuan Meza.***

Poniendo a Dios como pilar principal de mi vida agradezco a él primeramente por ser mi consuelo en momentos de tristeza, mi fuerza en momentos de debilidad, por ser esa voz diciéndome cada día “persevera hasta alcanzar todas tus metas y ten fe” por haberme dado estrategias, sabiduría, inteligencia y entendimiento para terminar esta carrera con éxito.

Agradezco a mis padres por apoyarme, por estar conmigo en cada paso que he dado a lo largo del camino, por confiar y saber que soy capaz de realizar cada meta que me propongo, por enseñarme cómo enfrentar la vida de la mejor manera, por haber puesto todo su esfuerzo para ayudarme a concluir esta meta, por haber sido ese ejemplo de fuerza, perseverancia, fe y por enseñarme que todo lo que somos en la vida se lo debemos a Dios.

También agradezco a mi amado novio Emory Baltodano, por haberme apoyado todos estos años, por hacerme reír en los momentos más duros, por darme una palabra de aliento cuando más la necesité y por ayudarme a creer más en mi misma y mis capacidades.

Agradezco a toda mi familia y amigos que me han acompañado en este proceso, de quienes siempre he recibido palabras de bendición y afirmación. Y como no agradecer a todos mis profesores quienes en medio de regaños y elogios han ayudado a formar mi carácter como profesional y que dentro de mi corazón llevo todos sus consejos y enseñanzas

Agradezco a nuestra Tutora la Dra. Tania López, por su ayuda y esmero para con nosotras, persona a la cual también agradezco haberme sumergido en las aguas de la investigación y de quien aprendí que cada cosa por la que se lucha tiene una recompensa.

***Br. Gabriela Moraga Salazar.***

Agradezco a Dios porque ha sido mi pilar principal, quien me dio el entendimiento y la capacidad necesaria para sobrellevar con cada reto a lo largo de estos 5 años, mi fortaleza, mi refugio en los tiempos más difíciles.

Agradezco a mi familia en general, por ser mi apoyo y debo hacer mención especial a mis padres, mi segunda madre (mi abuelita) y mi segundo papá (tío-papá) porque creyeron en mí y apostaron todo para que yo saliera adelante, por alentarme en mis peores momentos y disfrutar conmigo los mejores. Y por supuesto no puedo dejar por fuera a mi novio, quien siempre estuvo a mi lado, llenándose de paciencia y a veces sacrificando nuestro tiempo juntos porque yo debía estudiar, quien soporto mis momentos de estrés, mis llantos de desesperación y de alegría, quien siempre confió en mis capacidades y me alentó a seguir adelante a pesar de las dificultades.

Agradezco a mis compañeras con quienes comparto este logro, Gabriela Moraga y Diana Kuan por su paciencia y su perseverancia, porque juntas hacemos este sueño posible. A nuestra tutora Dra. Tania López quien nos encamino en el mundo de la investigación y nos guió, quien invirtió su tiempo, su dedicación y cuidado, muchas gracias.

***Br. Yaritsa Salguera Villavicencio***

## **Opinión del tutor**

Partiendo de la premisa que el cáncer es una enfermedad que tienen inúmeras afectaciones y no sólo físicas sino en todos los sentidos que afectan la calidad de vida de quienes la padecen y todo su entorno.

Se conecta con la necesidad de ser investigada de una manera interdisciplinaria siendo el foco de atención mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Para esto el Odontólogo no puede y no debe ser aislado del trato al mismo.

Tomando en cuenta estos aspectos es que nació esta investigación para conocer algunas aristas de la Leucemia Linfoblástica Aguda y la cavidad bucal, la cual fue enriquecedora en gran manera no sólo por su contenido científico sino por el crecimiento personal que les dio a las investigadoras a cargo.

Tomando en consideración que se enfrentaron a diferentes desafíos desde los trámites en las instituciones hasta aprender a sonreírle a un niño que aunque se sienta muy mal debían transmitirles seguridad a los pacientes y sus familias para que fuesen parte de la investigación.

Esperando que esta investigación sea una de las muchas que van a abordar los diferentes aspectos que quedan por explorar sobre la cavidad oral y la Leucemia y rectificar la importancia del trabajo multidisciplinarios en todos los ambientes de la salud.

**Dra. Tania M. López Martínez**

Tutor

## **Resumen**

La leucemia linfoblástica aguda, se caracteriza por la proliferación desordenada de células inmaduras (linfoblastos) que provienen de la célula madre. El flujo y pH salival son elementos importantes en la prevención de caries y se ven afectados en los niños con LLA, quienes reciben quimioterapia; convirtiéndolos en un grupo vulnerable.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue relacionar la variación del flujo y pH salival en niños y adolescentes con LLA, como factor de riesgo a caries dental.

**Material y método:** Se examinaron 40 niños, se dividieron en dos grupos, un grupo caso (niños con LLA) y un grupo control (niños sanos) cada uno de 20 niños respectivamente, se realizó un examen clínico y recolección de flujo salival para su posterior medición de volumen y pH salival.

**Resultados:** En el grupo caso se registró un porcentaje de piezas cariadas de 15.89%, el 65% se cepillan los dientes 3 veces al día; en el grupo control se registró un porcentaje de 16.25% de piezas cariadas; el 70% se cepillan los dientes 3 veces al día. Ningún grupo utiliza auxiliares de higiene oral y en ambos la experiencia de caries se categoriza como leve.

**Conclusión:** El flujo y pH salival no son factores de riesgo estadísticamente significativos para la presencia de caries en niños con LLA.

**Recomendaciones:** Creación de clínica odontológica para atención integral; realizar programas de prevención y charlas a padres, niños y personal de trabajo de la casa albergue, así como fomentar nuevas investigaciones.

**Palabras claves:** Flujo Salival, pH, LLA, Caries Dental

## Índice

### Contenido

1. Introducción .....	1
2. Planteamiento del problema:.....	2
3. Antecedentes: .....	3
4. Justificación.....	9
5. Objetivos .....	10
6. Hipótesis de Investigación .....	11
7. Marco Teórico.....	12
7.1. Leucemias .....	12
7.1.1. Clasificación de las leucemias.....	12
7.1.2. Leucemia Linfoblástica Aguda.....	13
7.2. Tratamiento de la LLA .....	13
7.2.1. Protocolo de tratamiento del Hospital “La Mascota”.....	13
7.2.2. Tratamiento médico:.....	20
7.2.3. Tratamiento quimioterapéutico: .....	22
<b>7.3. Estado de salud bucal .....</b>	<b>25</b>
<b>7.3.1. Estado de salud bucal general de niños de Nicaragua. ....</b>	<b>25</b>
<b>7.3.2. Estado de salud bucal en niños con LLA.....</b>	<b>26</b>
<b>7.4. Caries .....</b>	<b>26</b>
<b>7.4.1. Definición de caries.....</b>	<b>26</b>
<b>7.4.2. Epidemiología de la Caries Dental .....</b>	<b>27</b>
<b>7.4.3. Factores Asociados al Desarrollo de Caries .....</b>	<b>28</b>
<b>7.4.4. Factores de riesgo para el desarrollo de caries dental. ....</b>	<b>28</b>
<b>7.5. Técnicas a utilizar .....</b>	<b>32</b>

7.5.1. Flujometría.....	32
7.5.2. Técnica con pHmetro .....	32
8. Diseño metodológico: .....	33
Técnica y método de recopilación de datos .....	36
9. Resultados .....	39
10. Análisis de resultados.....	44
11. Conclusiones .....	46
12. Recomendaciones.....	47
13. Anexos.....	48
14. Bibliografía.....	57

## **1. Introducción**

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) representa 12% de todas las leucemias diagnosticadas en Estados Unidos y con una incidencia anual de 2,5 a 3 casos por cada 100 000 niños menores de 15 años en Chile, el 60% de todos los casos ocurre en personas menores de 20 años. Tiene dos picos de frecuencia por edad, el primero de dos a cinco años y el segundo en la sexta década de la vida (Sanchez, Ortega, & Barrientos, 2007).

En Nicaragua, en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, el cáncer infantil es cada vez más frecuente y es un problema de salud pública debido a la alta tasa de mortalidad y recurrencia, a pesar de que la quimioterapia ha mejorado la calidad de vida de estos niños en los últimos años, esta población infantil es susceptible a problemas de salud oral tales como caries dental, entre otras (Velía, 2015).

El flujo salival y el PH de dicha saliva son dos de los elementos más importantes en la prevención de caries en nuestras piezas dentales, los cuales se ven afectados en los niños con leucemia linfoblástica aguda, quienes están sometidos a quimioterapia; por lo que estos niños se encuentran con una predisposición mayor a caries, esto se debe a un efecto buffer disminuido por el escaso flujo salival (Javed, y otros, 2012).

El objetivo de esta investigación fue relacionar la variación del flujo y pH salival en niños y adolescentes con LLA, como factor de riesgo a Caries Dental y de esta manera incrementar e integrar el papel del odontólogo en el tratamiento multidisciplinario, el cual constituye un pilar importante en la prevención o el tratamiento de complicaciones de la caries así como la disminución de sus secuelas.

## **2. Planteamiento del problema:**

Existe una alta tasa de incidencia y prevalencia de niños con LLA (Leucemia Linfoblástica Aguda), la mayoría de estos niños son atendidos en Nicaragua por el Hospital Manuel de Jesús Rivera, acudiendo junto a sus tutores a chequeos y consultas de rutina los cuales envuelven tanto el tratamiento de quimioterapia como su manejo a nivel sistémico. Sin embargo, no hay un programa específico de atención odontológica para estos niños, que por su mismo compromiso sistémico, más el tratamiento que reciben afecta de manera directa la cavidad oral; desarrollando susceptibilidad y factores asociados a enfermedades de la cavidad oral entre ellas la caries dental y otras.

Por lo cual surge la siguiente interrogante:

¿Cuál es la relación del flujo y pH salival con caries dental en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera en comparación con niños que no presentan dicha patología, en el primer trimestre del año 2017?

### **3. Antecedentes:**

Nasim, Shetty y Hegde realizaron un estudio en la India titulado *Dental Health Status in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia* (Estado de salud dental en niños con leucemia linfoblástica aguda) en el que se estudiaron un total de 104 niños de ambos sexos en las edades de 2-14 años de edad, diagnosticados con LLA, contando con un consentimiento informado y también se les entregó a los padres un cuestionario de 12 ítems con el objetivo de conocer cual era el grado de conocimientos de los padres sobre la higiene oral de sus hijos.

Los participantes fueron clasificados en dos grupos: grupo I con 68 niños los que estaban recibiendo quimioterapia, grupo II con 36 niños que apenas iban a recibir quimioterapia. El estudio fue llevado a cabo con la revisión de la cavidad oral, con la ayuda de espejos estériles y una fuente de luz, los datos se registraron según la OMS, se utilizó el índice gingival modificado para medir el estado gingival y la escala de toxicidad (OMS) para medir mucositis. Teniendo como resultado inflamación gingival moderada en la mayoría de las muestras independientemente del tratamiento, hipoplasia del esmalte en un pequeño grupo, se observó sensibilidad en la articulación temporomandibular con un porcentaje de 8,7% de los niños que estaban en tratamiento, mucositis oral fue mayor en el grupo I con 77.4% en comparación con el grupo II con un 38.9%, las áreas más comunes de la mucositis fue, mucosa oral, labios y dorso de la lengua, la caries dental fue mayor en el Grupo I en comparación con el grupo II y un dato curioso, presencia de halitosis en 58,7% antes del diagnóstico de LLA con respecto a la higiene oral el 88.5% de los niños utiliza pasta y cepillo dental, pero solamente el 34.6% de los niños se cepillan dos veces al día, teniendo en cuenta la ayuda de los padres en 57.7% para el mantenimiento de la higiene oral de sus hijos para evitar mayores problemas en la cavidad oral (Nasim, Shetty, & Hegde, 2007).

Sánchez, Ortega, y Barrientos realizaron una revisión de literatura llamada Leucemia linfoblástica aguda, el cual es una revisión de literatura con el fin de evaluar cuáles han sido los planes de tratamientos instaurados a niños con LLA a la largo del tiempo. Este estudio contiene planes de tratamiento desde 1827, donde se trataba de manera paliativa hasta la actualidad donde se trata con químicos, quimioterapia y radioterapia.

Además describe la epidemiología de esta patología donde la Leucemia linfoblástica aguda representa el 12% de todas las leucemias diagnosticadas en Estados Unidos y un 60% de todos los casos ocurre en personas menores de 20 años. Tienen 2 picos de frecuencia por edad, el primero de 2 a 5 años y el segundo en la sexta década de la vida, es la neoplasia más común diagnosticada en pacientes menores de 15 años y constituye el 76% de todas las leucemias (Sánchez, Ortega, & Barrientos, 2007).

En un estudio realizado en Turquía titulado *Caries Experience of Leukemic Children During Intensive Course of Chemotherapy*.; pretendía determinar la incidencia de caries dental en 64 niños con leucemia que reciben tratamiento dental antes de iniciar la quimioterapia y que tienen un alto cuidado de su salud oral durante el estudio. Para la medición de caries se utilizó CPOD, lesiones de mancha blanca (desmineralización del esmalte), extracciones prematuras molares primarios y primeros molares permanentes cariados investigados antes y después de la terapia intensiva.

Sin embargo, la prevalencia de lesiones de mancha blanca no se incrementó significativamente durante el curso comparado con los resultados iniciales de caries. El nivel de caries en 30 sujetos (47%) se mantuvo estable. Por lo cual concluyeron que el nivel de caries en niños con leucemia, que presentaban caries antes de la quimioterapia, pueden ser estabilizados por los métodos de prevención de la caries como; frecuentes aplicaciones tópicas de fluoruro y selladores de fisuras, cuidado oral intensiva y mejores prácticas de autocuidado (Çubukçu & Günes, 2007).

Realizaron un estudio con el nombre de *Evaluation of Oral Hygiene Status, Salivary Characteristics and Dental Caries Experience in Acute Lymphoblastic Leukemic (ALL) Children* en el que participaron un total de 120 niños, 90 con LLA y 30 Sanos, en las edades de 4 a 10 años de edad, los cuales los dividieron en 4 grupos de 30 cada uno, el objetivo del estudio fue relacionar la cavidad oral, estado de salud, tasa del flujo salival, pH salival, estado gingival y caries dental. Los distribuyeron en cuatro grupos: Grupo I con 30 niños antes de iniciar quimioterapia, grupo II 30 niños con una ó dos semanas de quimioterapia, grupo III 30 niños con más de dos semanas de quimioterapia y grupo VI grupo control. Los resultados describieron deterioro en el estado de salud oral, estado gingival y un incremento de índice de caries en los niños con leucemia. El flujo

salival, pH y los niveles de antioxidantes de la saliva fueron bajos en niños con leucemia comparados con el grupo control (Hegde A. M., Joshi, Rai, & Shetty, 2011).

Faved y colaboradores realizaron un estudio que responde al título *Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia*, el cual consistió en una revisión de literatura en la que se incluyeron estudios de caso control, estudios retrospectivos, grupos controles donde habían niños con y sin leucemia, lista de referencia de artículos originales y artículos solamente en inglés. Los resultados de este estudio mostraron que la inflamación periodontal y la mucositis son significativamente altos en niños con LLA. El desorden en la morfología dentaria de estos niños incluye agenesia, microdoncia, raíces cortas y defectos en el esmalte. Niños con LLA tienen un flujo salival disminuido lo que los hace más susceptibles a caries dental en comparación con niños sanos (Javed, y otros, 2012).

En un trabajo realizado en la India titulado *Oral health status of children with acute lymphoblastic leukemia under going chemotherapy*, (Estado de salud oral de los niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento de quimioterapia) en el que se estudiaron un total de 94 pacientes de sexo femenino y masculino, entre las edades de 2 a 14 años de edad en diferentes fases de quimioterapia, con el objetivo principal de evaluar el estado de salud oral de estos pacientes. Estos autores formaron tres grupos de pacientes; el grupo uno, estaba conformado por los pacientes que cursaban en la fase de terapia inductiva, el grupo dos, los pacientes que cursaban terapia de inducción más radiación y el grupo tres, por los pacientes que recibían terapia de mantenimiento.

Para la medición de caries utilizaron el índice CPOD y ceo, se utilizó el índice gingival modificado para medir el estado gingival y la escala de toxicidad (OMS) para medir mucositis. Se reportó un CPOD y ceo aumentado en los niños durante la fase de mantenimiento, seguido por los niños que recibían fase de inducción más radioterapia.

Azher y Shiggaon concluyen que buenos cuidados en salud oral son esenciales para mantener saludable la cavidad oral de los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda y que estas mismas medidas pueden disminuir y prevenir la diseminación de infecciones en la cavidad oral (Azher & Shiggaon, 2013).

En un trabajo realizado en la India titulado *Evaluation of Salivary Sialic Acid Levels in Acute Lymphoblastic Leukemic Children and Its Correlation with Dental Caries Experience*. El objetivo del estudio fue evaluar los niveles de ácido siálico salivales en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) y correlacionarlo con la experiencia de caries dental. El estudio se realizó con un total de 120 niños de 4-10 años fueron divididos en 4 grupos de 30 cada uno, la experiencia de caries dental se registró seguida de la colección de saliva estimulada.

Los resultados de la media de los niveles de ácido siálico salivales del grupo de estudio eran mucho más altos en comparación con el grupo control, que era estadísticamente significativo. Se observó una relación lineal entre los niveles de ácido siálico salivales y la caries dental en niños con leucemia. Los autores concluyen que los niveles de ácido siálico salivales pueden tener una potente actividad en el proceso de la caries dental y se pueden utilizar como un marcador útil en el cáncer (Hegde A. M., Joshi, Rai, & Shetty, 2011).

En un trabajo realizado en la India titulado *Salivary pH and Buffering Capacity as Risk Markers for Early Childhood Caries (ECC): A Clinical Study*. Cuyo objetivo fue determinar si la evaluación del pH salival y la capacidad de amortiguación podrían servir como herramientas fiables en la predicción del riesgo de caries de la primera infancia. Para la determinación del objetivo del estudio necesitaron muestras salivares, las muestras salivales fueron estimuladas con parafina y se obtuvieron de 50 niños con caries de desarrollo temprano (ECC) grupo I y 50 niños que no presentaban caries dental grupo II. El pH salival y la capacidad de amortiguación (por titulación con ácido clorhídrico 0,1 N) se evaluaron utilizando un medidor de pH digital de mano en ambos grupos. Los datos obtenidos se sometieron a análisis estadístico.

Estadísticamente, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en todos los parámetros evaluados salivales, excepto para el nivel de capacidad de amortiguación a 150 titulación l de ácido clorhídrico 0,1 N ( $p = 0,73$ ; significativo al nivel del 1%). Los autores concluyen que el pH salival y la capacidad de amortiguación no pueden servir como marcadores fiables para la predicción del riesgo (Jayaraj & Ganesan, 2015).

En un estudio realizado en el Hospital Manuel de Jesús Rivera titulado *Caries dental en niños de 2-18 años con enfermedades Hemato- oncológicas. Hospital Manuel de Jesús Rivera, Managua, Nicaragua. Febrero- agosto 2011*, (Espinoza Palma, 2011) plantea al cáncer infantil como un problema de salud pública, ubicando a esta población de niños como una población susceptible y vulnerable a una diversa serie de problemas bucodentales entre ellos. Este estudio tiene por objetivo la identificación de estados presentes y pasados de caries dental. Además, conocer de forma objetiva la severidad del ataque carioso en el paciente oncológico pediátrico. Se realizó un estudio descriptivo transversal, conformaron la muestra 182 pacientes del Servicio de Hemato-Oncología del Hospital Manuel Jesús Rivera, Managua, Nicaragua. Los Resultados indican un CPOD =7.35 (Cariado, Perdido, Obturado) dientes afectados por caries, mayor que la media nacional, para estas edades. La severidad del ataque carioso se categorizó como “muy severo” para dentición permanente en ambos sexos. Se encontró un mayor CPOD en niños bajo tratamiento de quimioterapia y su combinación con radioterapia.

Concluyendo que el promedio de dientes cariados aumenta a medida que aumentó la edad, y fue mayor en el sexo femenino que en el masculino. La media de caries dental en permanentes y temporales fue mayor que en la media nacional, para los grupos de edad incluidos en los rangos de este estudio. El mayor componente de los índices fue el de cariados (C=6.7, c=2.9), el siguiente en orden de importancia es el componente de perdidos (P=0.39 y e/ei=0.53), el componente obturado temporal no tuvo representación y en permanentes fue de 0.22 la severidad del ataque carioso fue tanto en el sexo femenino como masculino, “muy severo”, siendo ligeramente mayor en el sexo femenino; se encontró “moderado” en el sexo masculino y “leve” para el sexo femenino para dentición temporal. El promedio CPOD y ceo en niños bajo tratamiento de quimioterapia fue mayor para el sexo masculino y para el femenino del grupo que recibía terapia en combinación (quimio y radioterapia).

En un estudio titulado *Índice de dientes cariados, faltantes y Obturados y anomalías dentales, en niños supervivientes de Leucemia a largo plazo. Un estudio de control prospectivo* pretende comparar entre los niños que sobrevivieron a largo plazo a la leucemia y un grupo control en términos de los dientes permanentes cariados, faltantes o

lentos (CPOD) y anomalías dentales. En el estudio se evaluaron cincuenta y dos niños a largo plazo de leucemia, de edades comprendidas entre 8 y 15 años para los posibles efectos de la terapia anti leucémica en el desarrollo dental y en comparación con un grupo control de 52 niños sanos. Lauritano & Petruzzi (2012) encuentran que los niños sobrevivientes de leucemia en comparación con el grupo control tienen mayor riesgo de desarrollar caries dental y muestran mayor severidad de anomalías dentarias como agenesias, microdoncias y displasias de esmalte.

Los autores concluyen que los pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas requieren atención especial en el cuidado dental además del tratamiento antineoplásico. Por lo tanto, la higiene bucal y la salud oral se pueden mantener gracias a una estrecha cooperación entre los Oncohematólogos pediátricos, los Odontopediatras y los Higienistas dentales.

Se realizó un estudio en el Reino Unido, que lleva por título *Diet and the microbial aetiology of dental caries*, (Dieta y etiología microbiana de la caries dental) donde se estudiaron nuevos paradigmas sobre la etiología microbiana de la caries y los factores dietéticos asociados a caries.

Este artículo tiene como objetivo conocer la historia del estudio de como ocurre o se produce la caries dental y como las teorías para explicar la caries han evolucionado en los últimos 120 años. Bradshaw y Lynch (2013) plantean que algunas veces se dijo que cuando las bacterias producen ácidos era suficiente para reducir el pH de la placa bacteriana hasta el pH crítico, luego el esmalte empezaba a disolverse. Sin embargo, el panorama es más complicado que eso.

Los enfoques para optimizar la administración de fluoruro, para atacar la acidogenicidad de la placa o los microbios acidogénicos, para promover la generación de álcali en placa, para aumentar el pH salivar o reemplazar los carbohidratos fermentables con alternativas no fermentables puede ser más prometedor. Como conclusión se obtuvo que no hay alternativa para la modificación de la dieta que pueda eliminar completamente el riesgo de caries.

#### **4. Justificación**

La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia más frecuente en la infancia, correspondiendo a 32-35% del total de cánceres, con una incidencia anual de 2,5 a 3 casos por cada 100 000 niños menores de 15 años que son atendidos en primer orden por instancias médicas que les garanticen a los padres un control y seguimiento de la enfermedad de sus hijos, dejando aparte muchas veces el chequeo y seguimiento a nivel de la cavidad oral, es decir carecen de atención odontológica (Sánchez, Ortega, & Barrientos, 2007).

La importancia principal del siguiente estudio no radica solo en la relación pH, flujo salival y caries dental sino que también refleja el grado de afección que tienen estas enfermedades en el estado de salud oral de estos niños y de esta manera mejorar la calidad de vida, ya que hablando de niños con LLA, están inmunosuprimidos y si la caries no es tratada a tiempo, se convierte en un foco de infección exponiendo al niño a antibioticoterapia lo cual deprime más su sistema inmunológico, además, se desencadenan enfermedades en tejidos blandos que pueden causar estas enfermedades y sus tratamientos.

Tomando como referencia la caries dental como un factor que disminuye la calidad de salud oral y estabilidad sistémica de estos pacientes se decidió indagar más acerca de dos factores de riesgo que se consideran altamente predisponentes para el desarrollo de caries dental, estos factores son el pH y flujo salival, los cuales definen diferentes sucesos tanto bioquímicos como microbiológicos que pueden tener pro y contras en variaciones y/o alteraciones de los mismo, por lo cual ambos están íntimamente relacionados.

## **5. Objetivos**

### **Objetivo General:**

- ✓ Relacionar la variación del flujo y pH salival en niños y adolescentes con LLA, como factor de riesgo a Caries Dental.

### **Objetivos Específicos:**

- ✓ Conocer la presencia de caries y las prácticas de higiene oral de los niños participantes del estudio.
- ✓ Relacionar el tiempo de diagnóstico con caries dental.
- ✓ Comparar flujo, pH salival y presencia de caries de los grupos en estudio.

## **6. Hipótesis de Investigación**

La disminución en el pH y flujo salival a causa de tratamiento de quimioterapia es factor de riesgo a caries.

## 7. Marco Teórico

### 7.1. Leucemias

El cáncer es descrito como una proliferación descontrolada de células malignas y es generalmente apreciada en adultos, no obstante los niños también la padecen y los tipos de cáncer que los menores desarrollan son diferentes de los de los adultos, los más comunes son leucemia, linfoma y tumores cerebrales (Xaier & Hedge, 2010).

Las leucemias que son las enfermedades más comunes, son clasificadas clínicamente en la duración y las características propias de la enfermedad (agudas o crónicas), en el tipo de células relacionadas (mieloides, linfáticas o monocíticas) en el aumento o no del número anormal de células en sangre (Genc, Atalay, Gedikoglu, Zulfikar, & Kullu, 1998)

#### 7.1.1. Clasificación de las leucemias

Los cuatro tipos principales de leucemia son la leucemia mieloide aguda, la leucemia mieloide crónica, la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia linfocítica crónica.

Leucemia Mieloide Aguda: Son cánceres clonales que se caracterizan por la aparición de un mayor número de células mieloides inmaduras en la médula ósea y en la sangre.

Leucemia Linfocítica Aguda: Caracterizada por una proliferación maligna de células progenitoras linfoides.

Leucemia Mieloide Crónica: La médula exhibe una acumulación de elementos mielóides diferenciados.

Leucemia Linfocítica Crónica: Las leucemias linfocíticas crónicas son enfermedades linfoproliferativas, relativamente frecuentes, con varias manifestaciones clínicas exclusivas. Difieren de las leucemias agudas en cuanto a su pronóstico y tratamiento. (Mckenzie, 2000).

### **7.1.2. Leucemia Linfoblástica Aguda.**

La leucemia linfoblástica aguda o infantil, también llamada leucemia linfocítica aguda; se caracteriza por la proliferación desordenada de células inmaduras llamados linfoblastos que provienen de la célula madre en la médula ósea, el crecimiento desordenado de los glóbulos blancos en la médula ósea, produce un bloqueo del desarrollo normal de los glóbulos rojos y las plaquetas.

Los linfocitos malignos reemplazan al tejido hematopoyético normal en la médula ósea, e infiltran los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado y otros órganos. Sin tratamiento la supervivencia es corta pero con regímenes terapéuticos desarrollados recientemente la mayoría de los niños pasan un período de remisión prolongada y aparentan estar “curados”.

La neoplasia más común en niños es la leucemia linfoblástica aguda LLA con 25% de todos los cánceres en edad pediátrica y aproximadamente el 75% de todos los casos de leucemia en la infancia (México H. G., 2002).

En estados unidos representa al 12% de todas las leucemias diagnosticadas y un 60% casos de personas menores de 20 años de edad, también la LLA presenta dos picos de frecuencia de los dos a los cinco años de edad y en la sexta década de la vida siendo la neoplasia más común diagnosticada en personas menores de quince años de edad y el 76% de todas las leucemias (Ortega Sánchez, Osnaya Ortega, Vicente, & Barrientos, 2007).

## **7.2.Tratamiento de la LLA**

### **7.2.1. 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 nervioso central, infiltración testicular y enfermedad mínima residual.

### **7.2.1.1.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 del 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 y 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 médula ósea con células normales y blastos leucémicos menor de 5% acompañado de un conteo absoluto de neutrófilos  $>$  de  $0.5 \times 10^9$  L y conteo de plaquetas  $>$  10L 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 de 60 mg, Vincristina de 1.5 mg, L-Asparginasa  $10,000/m^2$  día, Metotrexateintratecal. 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 antracíclicos.

La terapia de inducción dura cinco semanas en el riesgo estándar (RE) y nueve semanas en los riesgos intermedios (RI) y riesgo alto (RA), incluyendo los 7 días de la Pre-Fase con prednisona.

## **Consolidación**

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

## **Re-Inducción**

En la fase de re-inducción se administran Dexametasona de 60 mg, Vincristina de 1.5mg, Adriamicina de 30 mg, L-Asparginasa 10,000/m<sup>2</sup> al día, Ciclofosfamida de 500 mg, Ara-c de 75 mg, 6-mercaptopurina de 50 mg y Metotrexateintratecal 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 de 75 mg, Metotrexate de 20 mg ,Dexametasona de 60 mg y Vincristina de 1.5 mg.

Se obtiene la remisión completa, es decir infiltración de blastos en la médula 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).

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 encuentran en más alto riesgo, reservando la terapia menos tóxica 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.Martine, R, Baez, F...Batista R.,2008).

### **7.2.1.2.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, náuseas, vómitos inducidos por quimioterapia. La principal ruta de eliminación es mediante el metabolismo hepático.

**Entre las manifestaciones de toxicidad en la cavidad oral se encuentra:** petequias y estomatitis

#### **Vincristina:**

**Mecanismo de acción:** Alcaloide que actúa inhibiendo la mitosis enlazándose en la tubulina, una proteína dimérica que se polimeriza para formar los microtúbulos. La resultante disrupción del sistema interfiere con funciones vitales para la célula como la mitosis, el mantenimiento de la citoestructura, 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.

Dentro de sus efectos tóxicos tenemos: parálisis de las cuerdas bucales y debilidad muscular, dolor de mandíbula, ulceración local, estomatitis y úlceras orales.

#### **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 nucleicos, pero este parece ser secundario al bloqueo de 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 .

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 resultado trombosis o hemorragias, también puede ocurrir hipoalbuminemia, hiperglucemia, urticaria, edema laríngeo, bronco espasmo y anafilaxis, pancreatitis, encefalopatías caracterizada por somnolencia, desorientación, convulsiones y coma.

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.

### **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 efectos tóxicos.

La toxicidad aguda consiste en mielosupresión, mucositis, diarrea, hepato toxicidad, nefro toxicidad, neuro toxicidad, reacciones de hipersensibilidad, así como náuseas y vómitos, hiperpigmentación y alopecia, aumento de presión intracraniana, cefalea y pleocitis.

La toxicidad de los tejidos sanos puede ser rescatada con Leocovorin 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.

**Precauciones:** No se debe administrar a altas dosis en pacientes con disfunción renal, antes de comenzar dicho tratamiento el paciente debe tener creatinina  $< 1.2$  mg/ dl.

### **Leucovorin:**

**Mecanismo de acción:** Se utiliza para superar la inhibición de la enzima dehidrofolatoreductasa por el metrotexate (MTX), compite con MTX para transportarse al interior de las células y rescatar las células de los efectos adversos del MTX, se almacena en la célula en forma de poli glutamato de leucovorin (LCV).

**Efectos adversos:** Se han registrado reacciones alérgicas, contraindicados en anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas secundaria de deficiencia de vitaminas B12, no tiene reacciones adversas en la cavidad oral.

### **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: mielo supresión, disfunción hepática, mucositis, así como diarrea y en algunos pacientes exantemas.

### **Ciclofosfamida**

#### **Mecanismo de acción:**

Es una pro droga no ciclo-específica que es biotransformada mediante la acción del citocromo p-450 en sus metabolitos activos (Fármacos antineoplásicos, 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 con dosis altas, leucogénesis, cistitis hemorrágica leve, hasta provocar severo daño vesical con hemorragia masiva. No presenta manifestaciones orales.

## **Arabinosido de Citosina (Ara-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.

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 ADN 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 períodos largos de exposición permiten que el ARA-C sea incorporado en el ADN en un gran porcentaje de células a medida que ellas transitan por la fase S del ciclo celular.

**Efectos tóxicos son:** náuseas y vómito, mielosupresión severa dependiente de la dosis, ulceración del epitelio gastrointestinal, colestasis intrahepática, pancreatitis, edemas pulmonares no carcinogénicos.

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

No presenta manifestaciones orales.

## **Daunorrubicina**

### **Mecanismo de acción:**

Su acción consiste en inhibir la síntesis de ácidos nucleicos, 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.

Los efectos adversos se manifiestan en distintas áreas, es un potente supresor de la médula ósea, produce cardiotoxicidad, la insuficiencia renal o hepática aumenta la toxicidad de la droga, efectos teratógenos, produce alopecia reversible, mareos, vómitos, diarrea, estomatitis, fiebre, escalofríos y anorexia, necrosis tisular.

**Contraindicaciones:** no se debe utilizar en pacientes con evidentes signos de depresión medular, en mujeres embarazadas y en pacientes con insuficiencia hepática, cardíaca y renal.

### **Dexorubicina**

#### **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 de ácido nucleico.

**Efectos Adversos:** Provoca mielosupresión (linfopenia, leucopenia y trombocitopenia) y miocardiopatía aguda y crónica. Náuseas, vómitos, estomatitis y esofagitis, anorexia y diarrea. Está contraindicada en pacientes con franca depresión medular. (Fármacos antineoplásicos , 2008)

#### **7.2.2. Tratamiento médico:**

El manejo óptimo de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda requiere la minuciosa atención de puntos importantes en el cuidado de soporte, incluidos el tratamiento inmediato o la prevención de complicaciones metabólicas o infecciosas, así como administración de derivados de productos sanguíneos (Ortega Sánchez, Osnaya Ortega, Vicente, & Barrientos, 2007).

Otro punto importante para el cuidado de estos pacientes es el uso de catéteres, disminución de la náusea y el vómito, control del dolor y soporte psicológico para el paciente y su familia. A menudo hay complicaciones metabólicas como hiperuricemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia secundaria que se encuentran al momento del diagnóstico e incluso antes de iniciarse la quimioterapia, sobre todo en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de

células B o T. Estos pacientes deben hidratarse y manejarse con administración de bicarbonato para alcalinizar la orina (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

Debe administrarse alopurinol para controlar la hiperuricemia, así como hidróxido de aluminio, carbonato o acetato de calcio como quelantes, para el tratamiento de la hiperfosfatemia (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

Puede utilizarse urato oxidasa recombinante que convierte el ácido úrico en alantoína, metabolito que se excreta 5 a 10 veces más que el ácido úrico, porque es más soluble y disminuye la concentración sérica del mismo más rápidamente que el alopurinol. Sin embargo, puede ocasionar reacciones agudas de hipersensibilidad, y en pacientes con deficiencia de glucosa-6-deshidrogenasa pueden causar metahemoglobinemia o anemia hemolítica (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

En ocasiones la leucocitosis que puede llegar a manifestar ( $>200,000$  células/dL) se ha intentado reducir con leucoféresis. En teoría este procedimiento debe reducir las complicaciones metabólicas vinculadas con leucoestasis; sin embargo, los beneficios aún no son importantes. Se ha administrado tratamiento de pre inducción con dosis baja de glucocorticoides, vincristina y ciclofosfamida en casos de LLA-B, lo que redujo la cuenta leucocitaria. Otro punto importante a tratar en la leucemia es la aparición de infecciones muy frecuentes con fiebre, sobre todo cuando hay neutropenia, por lo que deben manejarse con antibióticos de amplio espectro hasta eliminar el foco infeccioso. El tratamiento que induce la remisión aumenta la susceptibilidad de infección, lo que exacerba la mielosupresión. Más de 50% de los pacientes en esta fase del tratamiento manifiesta procesos infecciosos, por lo que deberá tenerse especial precaución durante dicho periodo para prevenirlos y disminuir su riesgo mediante aislamiento inverso, filtración del aire, eliminación del contacto con personas infectadas o alimentos potencialmente infecciosos (queso, vegetales o frutas no desinfectadas ni cocidas) y el uso de antisépticos orales. El uso del factor estimulante de colonias ayuda al paciente a recuperarse de la neutropenia, así como a reducir las complicaciones de la quimioterapia; sin embargo, no modifica la supervivencia de los pacientes (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

En algunos centros administran tratamiento profiláctico de *Pneumocystiscarinii* con trimetoprim/ sulfametoxazol tres veces por semana. El soporte hematológico debe ser intensivo, ya que la aparición de hemorragias es frecuente y la mayor parte aparece en la piel y las mucosas, aunque también pueden manifestarse en el sistema nervioso central, pulmones y tracto gastrointestinal, y poner en riesgo la vida. También puede haber coagulopatía intravascular diseminada o insuficiencia hepática (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

En caso de hemorragia deberán transfundirse plaquetas cuando las concentraciones plaquetarias en sangre sean menores de 20,000/dL. Éstas pueden obtenerse mediante el procedimiento habitual del banco de sangre en forma de concentrados plaquetarios o bien con plasma rico en plaquetas obtenido mediante aféresis. La transfusión de paquetes globulares deberá iniciarse si hay anemia (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

La leucemia linfoblástica aguda es una enfermedad heterogénea con varios subtipos, por lo que no siempre es apropiado un solo tratamiento. Incluso aún se discute la definición de los grupos de riesgo y el pronóstico. Se clasifican en bajo o habitual (sin anomalías citogenéticas adversas, edad menor de 30 años, leucocitos menores a 30,000/dL y remisión menor de cuatro a seis semanas), intermedio (entre uno y otro grupos) y alto riesgo (anomalías citogenéticas adversas, edad mayor de 60 años, precursores B y leucocitos mayores a 30,000/dL, e inducción de la remisión de más de seis semanas) (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

### **7.2.3. Tratamiento quimioterapéutico:**

Para el manejo quimioterapéutico de la leucemia linfoblástica aguda de células B se emplean combinaciones con base en el consorcio BFM (BerlínFrankfurt-Münster) con ciclofosfamida, altas dosis de metotrexato, etopósido y citarabina. El tratamiento eficaz para el sistema nervioso central es un componente importante para el de la LLA-B, que consiste en administración de altas dosis de metotrexato y citarabina por vía sistémica e

intratecal, además de arabinósido-C y corticoesteroides (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

La radioterapia casi está en desuso pues su aplicación es controversial, y el grupo francés ya la excluyó. Con el tratamiento puede haber recuperación en 50% de los casos. En caso de no administrarse el tratamiento intratecal puede haber leucemia meníngea, por lo que más del 50% de los enfermos recaerá en el sistema nervioso central (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

El tratamiento de las leucemias que afectan a las precursoras de las células B y T consiste en tres fases:

- A. **Inducción de la remisión.** En esta fase se pretende destruir la mayor parte de las células leucémicas y recuperar la hematopoyesis normal. Se prescriben medicamentos sin efectos mayores a la síntesis de ADN, como vincristina, prednisona y L-asparginasa, sobre todo en niños, o antracíclicos como la daunorrubicina o mitoxantrona para adultos, éstos no producen daño a la médula ósea normal y actúan pronto; sin embargo, no son útiles para el tratamiento a largo plazo. Con tratamiento adecuado y cuidado de soporte efectivo, el grado de remisión actual es de 70 a 90% (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

El esquema de inducción con índice de remisión más alto es el mencionado por Kantarjian, que incluye vincristina, dexametasona, daunorrubicina y ciclofosfamida con remisión del 91%.<sup>8</sup> Se ha encontrado que si a este tratamiento de inducción se añade ciclofosfamida (y citarabina a dosis altas en el tratamiento post remisión) el grupo de pacientes con leucemia de células T puede beneficiarse (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

Los programas de inducción cada vez son más agresivos, lo que aumenta la frecuencia de las remisiones y mejora la supervivencia de los pacientes. Si los glucocorticoides no se prescriben sino hasta el segundo mes de la inducción, disminuye la supervivencia libre de enfermedad; la resistencia a los glucocorticoides se vincula con resistencia a otros antineoplásicos. La administración de dexametasona durante la inducción y el

mantenimiento tiene mejores resultados de supervivencia que quienes reciben prednisona. Si en esta fase se administran dexametasona o metilprednisolona en cursos cortos de cuatro días, se logra inducir la indiferenciación de blastos mieloides y la aparición de progenitores hematopoyéticos CD34, con acortamiento de la leucopenia inducida por la quimioterapia (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

- B. Tratamiento de consolidación o post remisión.** Con la recuperación de la hematopoyesis se inicia el tratamiento de consolidación, que debe iniciarse pronto, después de la fase previa (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

En esta fase el objetivo es destruir las células residuales que han superado la etapa previa; se pueden emplear medicamentos que afectan la síntesis de ADN y que pueden destruir las células en reposo o fuera del ciclo G0 del ciclo celular. Aquí se administran altas dosis de metotrexato, con o sin 6-mercaptopurina, L-asparginasa y citarabina, o bien combinación de dexametasona, vincristina, L-asparginasa, doxorubicina y tioguanina, con o sin ciclofosfamida (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

- C. Tratamiento de mantenimiento.** Conocido como mantenimiento o continuación de la remisión, tiene como objetivo destruir las últimas células residuales leucémicas. Por razones aún no entendidas debe darse tratamiento a largo plazo; quizá por la necesidad de eliminar las células leucémicas o la enfermedad mínima residuales, o detener su crecimiento hasta que suceda su apoptosis celular. Con la administración de medicamentos que intervienen en la síntesis de ADN, como mercaptopurina y metotrexato, se genera la mielosupresión (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

Estos fármacos son tolerados adecuadamente y se administran durante dos o tres años. La recaída de la médula ósea, con o sin afección extramedular, se interpreta como mal pronóstico para los pacientes (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

Otros factores que indican mal pronóstico son recaída al tratamiento, remisión inicial parcial, inmunofenotipo de células T, cromosoma Filadelfia en la citogenética, aparición de células blásticas circulantes y recaída con leucocitosis, además de edad mayor a 60 años, leucocitos iniciales mayores de 30,000/dL, citogenética con t (9:22), t (4:11), trisomía 8 e inducción de la remisión de más de cuatro a seis semanas. El paciente con recaída puede optar por tratamiento de trasplante alogénico de célula madre hematopoyética, pues el trasplante autólogo no ofrece ventaja alguna sobre la quimioterapia como tratamiento postinducción (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

Los enfermos con riesgo alto, sobre todo quienes tienen cromosoma Filadelfia positivo en la primera remisión, se consideran sujetos susceptibles inmediatos a trasplante alogénico. Parece la única forma de tratamiento que permite supervivencia significativa libre de enfermedad. El trasplante de médula ósea puede llevar a cinco años de supervivencia libre de enfermedad hasta en 50% de los casos, con recaída del 40 a 60% que varía según los diferentes estudios sobre el tema (Ortega Sanchez, Psnaya Ortega, & Rosas Barrientos, 2007).

### **7.3.Estado de salud bucal**

#### **7.3.1. Estado de salud bucal general de niños de Nicaragua.**

En un estudio realizado por la Facultad de Odontología de Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN- León, muestra que existe una escasez relativa de información respecto a indicadores epidemiológicos. Mediante la mejora de esta información en el área de la salud será posible desarrollar estrategias para abordar los problemas de salud bucal de la población. Dadas las restricciones financieras actuales, es necesario priorizar los recursos destinados a programas de salud bucal para asegurar su orientación hacia las medidas que logren un impacto con la mejor relación costo-beneficio. Una de las primeras herramientas para informar esta planificación de estrategias es estudiar la planificación epidemiológica actual. En estudios previos realizados en Nicaragua en niños de 6-12 años de edad se ha obtenido una prevalencia de caries cercana al 75%, así como índices de caries entre 4,36 11,62 (Maupoméc, 2005).

### **7.3.2. Estado de salud bucal en niños con LLA.**

La cavidad oral es muy vulnerable a los efectos secundarios del tratamiento oncológico, lo que tiene un impacto negativo pues se asocia con la recurrencia de lesiones orales (cerca del 40%) que conllevan a un mal pronóstico y disminución de la calidad de vida; su frecuencia representa el 100% en la aplicación de radioterapia, el 80% en los pacientes trasplantados, y en el 40% de los tratados con quimioterapia, asociados con factores preexistentes (caries, gingivitis y pobre higiene oral) que afectan notoriamente al inicio, el aumento y la persistencia de estas. Es penoso que el paciente desarrolle un problema en la cavidad bucal que una medida preventiva o un tratamiento oral e higiénico simple pudieran prevenir o reducir (Ford J., 2006).

Ulla Pajari (1991) no encontró diferencias significativas al comparar los índices de caries dental durante la administración de diversas terapias antineoplásicas. Sin embargo, este autor plantea que el riesgo a desarrollar caries aumenta no solamente durante la terapia, sino también después del cese de esta; ya que sus resultados evidenciaron que los niños con (LLA) leucemia linfoblástica aguda, desarrollaron 2.7 nuevas lesiones de caries por año durante el tratamiento de la enfermedad. Después del cese de la terapia del cáncer, desarrollaron 1.3 lesiones de caries al año, en relación con los niños sanos. El autor concluye que los niños con cáncer tienen más caries que el grupo de niños sanos (Espinoza-Palma, 2011)

Alrededor del 40% de los pacientes tratados con quimioterapia presentan lesiones orales más en tejido blando que en duro pero igual se encuentran susceptibles a caries debido a los efectos de los agentes quimioterapéuticos que producen una destrucción de las células en proliferación y crecimiento\_ (Gallego, 2007)

## **7.4. Caries**

### **7.4.1. Definición de caries**

La caries dental, la enfermedad más común del ser humano, según Bhaskar puede definirse de diferentes maneras. Domínguez la describe como una secuencia de procesos de destrucción localizada en los tejidos duros dentarios, que evolucionan en forma progresiva

irreversible y que comienza en la superficie del diente y luego avanza en profundidad (Barrancos Money, 2006).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la caries dental como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el reblandecimiento del tejido duro del diente y que evoluciona hasta la formación de una cavidad.

#### **7.4.2. Epidemiología de la Caries Dental**

En términos mundiales, entre el 60% y el 90% de los niños en edad escolar y cerca del 100% de los adultos tienen caries dental, a menudo acompañada de dolor o sensación de molestia. (OMS, 2012)

Nicaragua es un país en vías de desarrollo, donde los recursos y programas públicos de salud oral tienen limitados presupuestos y se confinan a la atención de urgencias dentales, por ello se necesita mejorar el conocimiento de las patologías bucales que afectan a grupos claves, para priorizar los recursos económicos, además de mejorar la relación costo beneficio a los pacientes.

El comportamiento de la caries dental en Nicaragua, se evidencia en el estudio “Perfil epidemiológico de la caries dental y enfermedad periodontal en Nicaragua” realizado por Carlos Medina y Jorge Cerrato en el año 2005, en el que reconoce una prevalencia de ataque de caries de 90.61%. La dentición temporal presentó una prevalencia de caries de 76.7% por 100 niños de 5 años. En el área urbana los niños presentaron prevalencia de 74.2%, y 85% en el área rural, para esta edad. En mayores de 12 años, al evaluar la dentición permanente, el 94.1% presentó caries dental. En un estudio epidemiológico de salud bucal en niños de 6, 7, 8, 12 y 15 años de edad, de escuelas públicas de Nicaragua, realizado en 1997, por Narváez Pinera Alejandra, se encontró un CPOD de 2.8 en niños de 12 años, y de 4.5 en los de 15 años.

En la Ciudad de León se realizó un trabajo investigativo por Herrera Miriam, en el año 2002, llamado “Prevalencia de caries dental en escolares de León, Nicaragua”, donde se encontró una prevalencia de caries en dentición temporal de 72.6%, y en dentición

permanente, a los 12 años, de 46%, con una media en los índices de caries de 2.98+- 2.93. (Espinoza Palma, 2011)

#### **7.4.3. Factores Asociados al Desarrollo de Caries**

Existen múltiples factores vinculados con el riesgo o protección contra la caries dental, entre ellos tenemos: los microbiológicos, los relacionados con la actividad previa de caries, con la higiene bucal, con las características macroscópicas y microscópicas del esmalte dental humano, con los patrones dietéticos, con las propiedades y funciones de la saliva, con el estado sistémico y con la situación socioeconómica. (Garrigó M, Sardiñas S, Gispert Guías Prácticas de Caries Dental. 2002). En los últimos años además se hace referencia al tabaquismo como factor promotor de caries en la temprana infancia y a la nicotina que a concentración similar a la que hay en la boca de los fumadores favorece el crecimiento y multiplicación del *Estreptococo Mutans* (Rodríguez Llanes, Traviesas Herrera, Lavandera Carballido, & Duque Hernández, 2009).

Si bien la etiología de la Caries Temprana Infantil es multifactorial se ha establecido que el *Estreptococo Mutans* inmerso en un biofilm bacteriano, es su principal agente causal, efecto potenciado por características en la dieta de los pacientes infantiles. Los hidratos de carbono fermentables presentes en la dieta son metabolizados por las bacterias produciendo una alteración en la homeostasis bacteriana al disminuir el pH mediante la producción de ácidos y la consecuente desmineralización de los tejidos dentales (Seow, 1998).

Este mecanismo es modelado por factores culturales, socio-económicos y conductuales que juegan un poderoso papel en el desarrollo y progresión de esta enfermedad (Reisine & Douglass, 1998) (Zaror, Pineda, & Orellana, 2011).

#### **7.4.4. Factores de riesgo para el desarrollo de caries dental.**

La caries dental se han convertido en el mayor problema de salud bucal, a nivel mundial llegando a afectar entre un 60 y 90% de la población infantil y adulta, acompañado de factores de riesgo para el desarrollo de dicha enfermedad .

Los factores de riesgos, son atributos o características que le proporcionan al individuo cierto grado de susceptibilidad para el desarrollo de la caries dental.

Existen múltiples factores de riesgo asociado a caries dental entre ellos tenemos: los factores microbiológicos, factores relaciones previos de caries dental, higiene oral deficiente, dieta cariogénica, características macroscópicas y microscópica del esmalte dental, propiedades y funciones de la saliva, estado sistémico y situación socioeconómica (Rodríguez Llanes, Traviesas Herrera, Lavandera Carballido, & Duque Hernández, 2009).

La caries dental es una enfermedad multifactorial en la que existe interacción de tres factores principales; el huésped (higiene oral, la saliva y los dientes) la micro flora (infecciones bacterianas) y el sustrato (dieta cariogénica) además de estos factores tener en cuenta el tiempo. (Núñez & García Bacallao, 2010).

#### **7.4.4.1. Flujo como factor de riesgo.**

Flujo salival se define como fluido compuesto, por las secreciones de las glándulas salivales mayores y menores, exudado gingival, microorganismos y sus productos, células epiteliales, restos alimenticios y exudado nasal y es sin lugar a dudas el factor más importante para controlar el desarrollo de la caries dental (Loyo Molina, Balda Zavarce, González Blanco, Solórzano Paláez, & González A, 1999).

La tasa de flujo salival es uno de los puntos más importantes para determinar el riesgo a la caries y la cual puede ser modificada por diferentes factores ya sean biológicos y ambientales que afectan el flujo salival (Loyo Molina, Balda Zavarce, González Blanco, Solórzano Paláez, & González A, 1999).

Mandel, en 1974, realiza un estudio donde relaciona el flujo salival, en saliva estimulada y en reposo de individuos sanos con la susceptibilidad y actividad cariogénica y concluye que no hay ninguna relación importante entre estas variables y que es la condición patológica de las glándulas salivales la que puede tener una influencia en la disminución del flujo salival y la actividad de caries (Loyo Molina, Balda Zavarce, González Blanco, Solórzano Paláez, & González A, 1999).

En 1989 Mandel, luego de estudiar la diferencia que se observó entre un grupo de individuos susceptible a la caries y otro grupo resistentes a ella (totalmente libres de caries y de dientes obturados) llegó a la conclusión que la saliva del grupo resistente a la caries

había desarrollado mecanismos de protección más efectivos, es decir la primera capa de la placa dental tenía una capacidad mayor de agregación bacteriana y su permeabilidad estaba disminuida (Loyo Molina, Balda Zavarce, González Blanco, Solórzano Paláez, & González A, 1999).

Zengo en 1971, realizaron estudios entre grupos susceptibles y no a la caries con respecto a dos de los componentes antibacterianos de la saliva como son la IgA y la lactoperoxidasa, tomando la muestra de las glándulas parótida y submaxilar y concluyeron que la IgA estaba aumentada en los individuos no susceptibles a la caries (Loyo Molina, Balda Zavarce, González Blanco, Solórzano Paláez, & González A, 1999).

Billings en 1993 refiere que luego de estudiar a un grupo de individuos con disminución del flujo salival, encontró que la variable edad no modificaba significativamente el flujo salival. (Loyo Molina, Balda Zavarce, González Blanco, Solórzano Paláez, & González A, 1999).

En 1997, Nederforsen un estudio realizado en una población entre 20 y 80 años encontró que las mujeres sanas, no medicadas, presentaban una disminución significativa de flujo salival en comparación con los hombres (Loyo Molina, Balda Zavarce, González Blanco, Solórzano Paláez, & González A, 1999).

Fure, en 1998, señala una mayor incidencia de caries en individuos con una edad comprendida entre 60 y 80 años de edad donde el flujo salival estaba disminuido y el conteo de Estreptococo. Sobrinus estaba incrementado hasta un 39% durante el período de estudio de 5 años (Loyo Molina, Balda Zavarce, González Blanco, Solórzano Paláez, & González A, 1999).

#### **7.4.4.2.pH como factor de riesgo**

La saliva es una solución en calcio y fosfato que contiene flúor, proteínas, enzimas, agentes buffer, inmunoglobulinas y glicoproteínas, entre otros elementos de gran importancia para evitar la formación de caries dental (Núñez & García Bacallao, 2010).

También es esencial en el equilibrio ácido-base de la placa, las bacterias acidogénicas de la placa dental, se metabolizan rápidamente en carbohidratos obteniendo como resultado final, ácidos lo que produce que el pH desciende rápidamente en los primeros minutos luego de la ingestión de carbohidratos para incrementarse gradualmente; favoreciendo a la desmineralización del esmalte siendo un factor de riesgo para producir caries dental (Núñez & García Bacallao, 2010).

Los factores bioquímicos como lo es el pH salival, constituyen criterios para el desarrollo de caries dental, cuando los niveles del pH descienden siendo ácidos, favorecen a la desmineralización del esmalte y el inicio de una lesión cariosa.

La caries es un enfermedad infecciosa ya que las bacterias depende de un sustrato externo (azucars de la dieta) para luego incorporarse a la biopelícula expuestas de azucars lo que produce un descenso en el pH que es necesario para la descalcificación del esmalte (curva de Stephan) (Barrancos Money, 2006).

Es probable para mantener un grado de descalcificación permanente del esmalte se requiera un descenso sostenido del pH esta situación puede lograrse fácilmente con el consumo abundante de sacarosa (Barrancos Money, 2006).

Se requiere la presencia de bacterias cariogénicas capaces de producir rápidamente ácidos, hasta alcanzar el pH crítico necesario para descalcificar el esmalte y una dieta rica en sacarosa favorece la colonización de estas bacterias (Barrancos Money, 2006).

Miller en su teoría acidófila expresa que en la cavidad oral existen bacterias capaces de producir ácidos especialmente láctico, mediante la vía glucolítica anaerobia, a partir de los azucars; que el esmalte está compuesto en mayor parte por sales de calcio, las cuales pueden disolverse por la acción de los ácidos orgánicos, la formación de ácido en la placa dental se puede observar directamente en la boca, después de ingerir lucidos y por la acción de estos ácidos el pH desciende por debajo de 5.5 (pH crítico) en zonas limitadas de la superficie del esmalte y se inicia la descalcificación (Núñez & García Bacallao, 2010).

Los niveles del pH salival influyen importantemente en nuestra flora oral como un factor de riesgo para el desarrollo de caries dental, teniendo en cuenta que la saliva posee la capacidad buffer o amortiguadora para poder obtener un balance ácido-base o neutro.

## **7.5. Técnicas a utilizar**

### **7.5.1. Flujiometría**

Flujo Salival estimulado el paciente debe masticar una porción de parafina o goma sin sabor por un periodo de 1 minuto, luego debe depositar la producción de saliva en un tubo milimetrado con la ayuda de un embudo. La recolección debe ser durante un periodo de 1 minuto. Se debe excluir la espuma formada durante este proceso.

#### Resultados

Deben expresarse en mililitros por minuto, lo cual resulta al dividir el volumen salival recolectado, por los minutos transcurridos.

### **7.5.2. Técnica con pHmetro**

#### Indicaciones pHmetro Digital

Se remueve el capucho de protección, se enjuaga el electrodo de vidrio de pH con agua pura (Agua destilada) y se limpia con cuidado, luego se presiona el botón de encender y apagar para encenderlo, se introduce el electrodo a 2 o 3 cm dentro de la solución de prueba (por lo menos 20 ml). En caso de no recolectar dicha cantidad de solución se utilizan los adaptadores desechables que se colocan en la parte inferior del phmetro para su posterior lectura, se remueve y se espera hasta que la lectura se establezca, se presiona el botón Hold( sostener) para congelar el resultado, limpié el electrodo con agua pura después de haber medido y luego se vuelve a presionar Hold para volver a medir otra vez, para apagarlo mantenga presionado el botón de encender y apagar.

## **8. Diseño metodológico:**

### **Tipo de estudio:**

Según su enfoque es de tipo cuantitativo, caso control.

### **Área de estudio:**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Manuel de Jesús Rivera (La Mascota).

### **Universo y muestra:**

Este estudio tuvo el mismo universo y muestra puesto que es un universo pequeño la cual está constituida por 20 pacientes con LLA que acudieron al hospital Manuel de Jesús Rivera (La Mascota), puesto que esta investigación es caso control se hizo un pareamiento de 1:1 pareados según los criterios de sexo y edad.

El grupo control estuvo compuesto igualmente por un número de 20 niños por niños que asistieron al colegio Los quinchos, ubicado en el Bo. San Judas en la ciudad de Managua que cumplían con los requisitos de pareamiento.

**Muestreo:** No probabilístico, por conveniencia.

### **Criterios de inclusión:**

- Niños que se encontraban en el albergue, con LLA y que eran atendidos en el hospital Manuel de Jesús Rivera (La Mascota).
- Niños que se encontraban entre las edades de 6 a 16 años de edad.
- Niños y tutores que aceptaron participar de este estudio.
- Niños que colaboraron con la revisión oral a realizarse.

### **Criterios de exclusión:**

- Niños que no se encontraban en el albergue.
- Niños que se encontraban en el albergue y no presentaron LLA.
- Niños menores de 6 años y mayores de 16 años.

- Niños y tutores que no aceptaron ser parte del estudio.
- Niños que no colaboraron con la revisión oral.

**Variables:**

- Presencia de caries
- Prácticas de higiene oral.
- Tiempo de diagnóstico.
- Flujo Salival.
- pH

## Operacionalización de variables

Variable	Sub variable	Definición Operacional	Indicador	Escala	Valor
Presencia de caries	Número de piezas cariadas	Piezas dentales que presentan caries dental	Examen clínico		Porcentaje de piezas cariadas
Prácticas de higiene oral	Frecuencia de cepillado	Número de veces al día que el niño se cepilla los dientes	Encuesta	0 1 2 3	Ninguna Una vez Dos veces Tres veces
	Uso de auxiliares dentales	Uso o no de hilo dental y enjuague bucal	Encuesta	1 2	Si No
Tiempo de diagnóstico		Tiempo desde cuando el paciente fue diagnosticado hasta la fecha de entrevista	Encuestas		Tiempo descrito por tutor
Flujo salival		Cantidad de saliva segregada por las glándulas salivales mayores y menores hacia la cavidad oral	Flujometria	3.5 - 5 3.4 - 1 Menor de 1	Aumentada Normal Disminuida
pH		Coefficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa	pH digital	5 - 6.2 6.3 - 8 8.1- 9	Ácido Base o Normal Alcalino

## **Técnica y método de recopilación de datos**

Previo al levantamiento de datos se realizó una calibración entre los examinadores haciendo uso del índice Kappa Inter examinador el cual debía ser mayor a 0.6 al ser comparada con su gol estándar quien es una profesora del área de Odontopediatría master en la materia para la detección de caries dental. Las tres investigadoras obtuvieron valores mayores al 0.6. La investigadora 1 obtuvo un índice Kappa de 0.8, investigadora 2 obtuvo un Kappa de 0.85 y la tercera investigadora obtuvo 0.85. De tal forma las tres investigadoras estuvieron capacitadas para tomar los datos.

Se realizó una carta dirigida al Silais Managua para solicitar el ingreso al Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” para llevar a cabo el presente estudio, posteriormente se llevó la carta al Hospital, obteniendo la aprobación del mismo para dar inicio con la investigación, luego se realizó una reunión con la directora de la casa albergue del hospital, firmando la normativa presentada por los mismos para dar inicio con la recolección.

Se hizo uso de las normas de Bioseguridad de la OMS (2013): La posición en la que se examinó al paciente dependió de los muebles disponibles. En cuanto a la iluminación se hizo con luz natural. Se contó con un termo con hielo donde se almacenaron las muestras de saliva. Se contó con 3 contenedores, uno para los instrumentos estériles, otro para la solución desinfectante para los instrumentos ya usados y uno para los desechos, al igual que una vasija para agua, jabón o solución desinfectante. También se contó con papel toalla, gasas y algodones para el levantamiento de las muestras y llenado de la encuesta.

Durante la recolección de datos se les explico a las madres o padres de familia o tutores legales firmar un consentimiento informado donde se contemplaron todos los procedimientos y aspectos abordados en el estudio (Anexo n1), luego se les explicó el procedimiento a realizar y se procedió a la recolección. El estudio constó de 3 partes, una primera etapa que constituida por un cuestionario con preguntas cerradas dirigida a los padres de familia que evaluó los hábitos de higiene oral, esto fue seguido por un examen clínico para el cual se utilizaron espejos planos # 5, exploradores y pinzas algodonerías, los datos encontrados fueron apuntados en un Odontograma presente en el instrumento (Encuesta) que determinó la presencia y porcentaje de caries dental y se concluyó con la

recolección de flujo salival en tubos de ensayo milimetrados, descartables y estériles, donde primeramente se les dio una bolita de parafina a los niños, la cual debieron de masticar por 1 minuto para la estimulación de flujo salival, cuando el niño finalizó de masticar se les pidió que depositaran la saliva estimulada en el tubo durante 1 minuto nuevamente, luego la saliva de cada niño atendido y recolectada por día fue almacenada en un termo con hielo para que al finalizar la jornada fuese transportada a un lugar fuera del hospital para la medición de dicha saliva.

Cuando se llegó al lugar destinado para la medición del flujo y pH de la saliva se prepararon los instrumentos correspondientes y se inició anotando la cantidad en ml de saliva recolectada por niño y luego se vació en un adaptador para la medición de pH a través del pHmetro previamente calibrado y limpiándolo entre cada muestra para evitar sesgo.

## **Plan de tabulación y Análisis de datos**

Una vez que se completó la fase de aplicación de entrevista a los padres de los niños de 6 a 16 años de edad que asistieron al Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y al colegio los quinchos, más el examen clínico correspondiente, se procedió a tabular organizadamente en el programa estadístico SPSS versión 21 para Windows. De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (Cuantitativas o cualitativas) y según cada objetivo específico, se realizaron los análisis descriptivos correspondientes, entre ellos análisis de frecuencia según el caso, a cada variable se le aplicó media, desviación estándar, máximo y mínimo respectivamente. Además, se realizaron gráficos de barra para las variables que permitieron describir las respuestas de múltiples factores en un mismo plano

Se analizaron los datos (Tablas y Gráficos) para completar la discusión y presentar conclusiones sobre la relación del pH y flujo salival con caries dental en niños con leucemia linfoblástica aguda en comparación con niños que no la presentan y para dar salida al objetivo específicos 1 se realizaron tablas de frecuencia y para los objetivos 2-3 se hizo Correlación de Pearson.

## 9. Resultados

En esta investigación dado que es un caso control se tomaron 20 pacientes con LLA que se encontraban en el albergue para niños con Cáncer del Hospital Manuel de Jesús Rivera los cuales forman el grupo caso, a partir del sexo y la edad de estos se buscaron a los controles.

Al realizar los exámenes y pruebas pertinentes para determinar el pH y flujo de los grupos estudiados se determinó una media de pH de 7.51 con una desviación estándar  $\pm 0.53$  un mínimo de 6 y un máximo de 8.19; en comparación con el grupo control se encontró una media de pH de 7.41 con una desviación estándar de  $\pm 0.46$  un mínimo de 6.05 y un máximo de 8.03. Por otro lado para los resultados de flujo salival para niños con LLA se obtuvo una media de 1.76 una desviación estándar  $\pm 0.94$ , un mínimo 0.30 y un máximo de 3.50 y para nuestro grupo control se registró una media de 1.77, una desviación estándar de  $\pm 1.17$ , un mínimo de 0.50 y un máximo de 6.

De tal forma que, en base a los objetivos previamente planteados se obtuvieron los siguientes resultados.

**Tabla 1:**

**Cantidad de piezas dentales en boca**

<b>Diagnostico</b>	<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Mín</b>	<b>Máx</b>
LLA	Cantidad de piezas	20	23,05	3,72	16,00	28,00
Sanos	Cantidad de piezas	20	24,00	3,11	20,00	28,00

De los 20 niños con LLA se encontró una media de 23,05 piezas presentes en boca, una desviación estándar de 3,72, teniendo como mínimo de piezas presentes en boca 16 y un máximo de 28. Por otro lado se encontró en nuestro grupo control (niños sanos) una media de 24 piezas presentes en boca, con una desviación estándar de 3,11 teniendo como mínimo 20 piezas presentes en boca y como máximo 28.

**Tabla 2:****Cantidad de piezas cariadas de los grupos de estudio.**

<b>Diagnostico</b>	<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Mín</b>	<b>Máx</b>
LLA	número de piezas cariadas	20	4,45	3,14	0,00	9,00
Sanos	número de piezas cariadas	20	4,55	3,00	0,00	10,00

Luego de examinar al grupo caso (LLA) se obtuvo una media de 4,45 de piezas cariadas con una desviación estándar de 3,14, un mínimo de 0 piezas y un máximo de 9 piezas. De igual forma al examinar al grupo control se registró una media de 4,55, una desviación estándar de  $\pm 3$ , un mínimo de 0 y un máximo de 10 piezas cariadas.

**Tabla de uso de auxiliares de higiene oral en los grupos de estudio.**

			Uso de auxiliares de higiene oral	Total
			No	
Grupo de estudio	LLA	Recuento	20	20
		% dentro de grupo de estudio	100,0%	100,0%
	Sanos	Recuento	20	20
		% dentro de grupo de estudio	100,0%	100,0%
Total	Recuento		40	40
	% dentro de grupo de estudio		100,0%	100,0%

**Tabla de frecuencia del cepillado por día.**

		Veces de cepillado X día				Total
		Una vez al día	Dos veces al día	Tres veces al día	Más de cuatro veces al día	
Grupo de estudio	LLA	1	6	13	0	20
		5,0%	30,0%	65,0%	0,0%	100,0%
	Sanos	2	2	14	2	20
		10,0%	10,0%	70,0%	10,0%	100,0%
Total		3	8	27	2	40
		7,5%	20,0%	67,5%	5,0%	100,0%

El 65% de los niños con LLA se cepillan los dientes 3 veces al día y el 70% del grupo control se cepillan los dientes la misma cantidad de veces; ambos grupos no utilizan ningún tipo de auxiliar de higiene oral.

Antes de describir los resultados de los objetivos 2 y 3 podemos hacer mención a que el valor de P debe ser menor del 0.05 para que el resultado de la correlación sea estadísticamente significativa de lo contrario no lo será, basándonos en un 95 % de confiabilidad.

**Tabla 5:**  
**Correlación entre la cantidad de piezas cariadas y el tiempo de diagnóstico, según Pearson**

		Cantidad de piezas cariadas	Tiempo que en el que fue diagnosticado o la enfermedad medido en meses
Cantidad de piezas cariadas	Correlación de Pearson	1	,255
	Sig. (bilateral)		,278
	N	40	20
Tiempo que en el que fue diagnosticado la enfermedad medido en meses	Correlación de Pearson	,255	1
	Sig. (bilateral)	,278	
	N	20	20

En respuesta al objetivo específico No.2 donde se propone correlacionar el tiempo de diagnóstico con caries dental, al aplicar la correlación de Pearson no se encontró diferencia estadística, con un P 0,278.

**Tabla 6.**  
**Correlación pH, flujo salival y presencia de caries**

		Grupo de estudio	Cantidad de piezas cariadas	Valor del pH salival	Cantidad de saliva medida en ml
Grupo de estudio	Correlación de Pearson	1	,017	-,103	,006
	Sig. (bilateral)		,918	,528	,969
	N	40	40	40	40
Cantidad de piezas cariadas	Correlación de Pearson	,017	1	-,227	-,057
	Sig. (bilateral)	,918		,159	,728
	N	40	40	40	40
Valor del pH salival	Correlación de Pearson	-,103	-,227	1	,092
	Sig. (bilateral)	,528	,159		,574
	N	40	40	40	40
Cantidad de saliva medida en ml	Correlación de Pearson	,006	-,057	,092	1
	Sig. (bilateral)	,969	,728	,574	
	N	40	40	40	40

Para dar salida al objetivo específico No.3 donde se pretende comparar los niveles de flujo, pH salival con presencia de caries dental en los grupos estudiados, se realizó la correlación de Pearson; De acuerdo a los análisis realizados el valor de P no es estadísticamente significativo ya que los valores encontrados para pH salival fue P= 0,528, para flujo salival P=0,969 en relación a caries dental cuyo valor P 0,918.

## 10. Análisis de resultados

El estado de Salud oral en niños con LLA se encuentra comprometido por las complicaciones sistémicas e inmunológicas que conlleva tanto la enfermedad como el tratamiento. El pH y el flujo salival son factores íntimamente relacionados a la caries dental y en Nicaragua nunca han sido estudiados en estos pacientes, Espinoza Palma (2011) fue y ha sido el único estudio registrado en Nicaragua para determinar la prevalencia de Caries en niños con LLA.

Según los resultados encontrados la cantidad de piezas cariadas para ambos grupo no tuvo diferencia estadística, la mayoría de los niños en ambos grupos se cepillan 3 veces al día los dientes y ningún grupo usa auxiliares de higiene oral. Aunque no hubo diferencia estadística en ambos grupos, los niños sanos presentaron un poco más de piezas cariadas que los niños con leucemia, esto por una parte es preocupante porque los niños sanos son niños sistémicamente estables además que el colegio de donde se tomó la muestra para realizar el pareamiento, es un colegio donde se les brinda a los niños Aplicaciones Tópicas de Flúor (ATF) y educación oral por parte de la carrera de Odontología de la UNAN - Managua. Sin embargo, siguen siendo altos los niveles de presencia de caries en estos niños sanos. Por otra parte es justificable que los niños con LLA tengan un poco menos de piezas cariadas ya que a pesar que son niños enfermos, su dieta y alimentación al igual que cuidado son con mayor rigurosidad y especialidad dado que se encuentran dentro del albergue y los padres de familia tiene mayor cuidado con sus hijos enfermos.

En cuanto al pH, fue relativamente muy similar para los 2 grupos encontrándose para ambos en sus valores normales por lo tanto no se logró comprobar que el pH se encuentra alterado en niños con LLA al igual que Ganesan (2015) y a diferencia de Fawed Javed, (2012), por otro lado el flujo salival a pesar de que la diferencia de media no es abismal ni significativamente estadística, nos llama la atención que los niños con con LLA tuvieron un mínimo de 0.30 y un máximo de 3.50 no así los niños sanos con un mínimo de 0.50 y un máximo de 6, lo cual nos ayuda a corroborar la hipótesis que algunos de los niños con LLA si pueden tener un flujo salival disminuido en comparación con un niño sano aunque de acuerdo con los resultados de correlación este no sea un factor de mucha significancia.

Los valores de P para la correlación Caries vs Tiempo de diagnóstico y para Caries vs pH vs Flujo fueron mayores al 0.05 y para mantener el grado de confiabilidad del estudio, los valores fueron catalogados como estadísticamente no significativos. Massimo (2012) realizó un estudio donde se evalúa el CPOD más anomalías dentales en niños sobrevivientes de leucemia a largo plazo, donde se estudia un grupo de niños con LLA en comparación con un grupo control de niños sanos, claramente los resultados del estudio evidenciaron que los niños que sobreviven a largo plazo a LLA tienen un mayor riesgo de desarrollar caries dental en comparación con el grupo control; el Albergue del Hospital la Mascota solo aloja a niños que no están inmunocomprometidos ni en fase terminal por lo tanto los niños del albergue no tienen un lapso de tiempo largo de tratamiento y de diagnóstico.

Existen diversos factores que intervienen en el desarrollo de caries dental ya que esta es una enfermedad multifactorial de hecho, Lynch (2013) plantea que algunas veces se dijo que cuando las bacterias producen ácidos era suficiente para reducir el pH de la placa bacteriana hasta el pH crítico de esta forma se producen cambios en la estructura del esmalte. Consideramos que existen otros factores además de pH y flujo salival que deben estudiarse en conjunto es decir uno de la mano del otro, avalando de esta manera el resultado para la correlación entre Caries, pH y Flujo Salival (ver Tabla. 6)

Ciertamente no se obtuvieron los resultados esperados, pero como se mencionó anteriormente en la justificación, la importancia de este estudio no solo radica en la relación de flujo y pH salival con la presencia de caries dental sino también en que se pudo reflejar que sí hay un grado de afección en el estado de salud oral de estos pacientes lo cual puede desmejorar todavía más su calidad de vida exponiendo al niño a la probabilidad de desencadenar una infección inesperada por esto es de suma importancia el seguimiento a la salud oral de estos niños, desde el inicio de su tratamiento hasta el final para de esta manera mejorar su calidad de vida.

## 11. Conclusiones

- a) Aunque no hubo diferencia estadística para cantidad de piezas cariadas entre el caso y el grupo control, los niños sanos (el grupo control) presentaron un poco más de piezas cariadas, aludido a la diferencia entre el cuidado dado para niños con LLA y radica en una dieta y alimentación más balanceada y constante vigilancia por parte del tutor, la cual no es igual para un niño sano.
- b) Los niveles de PH para ambos grupos fue muy similar, sin embargo para flujo salival aunque la media no tenga diferencia estadística si existe diferencia de mínimo y máximo en cuanto a saliva recolectada que para los niños con leucemia se encontró reducida en comparación con el grupo control.
- c) Los valores para P, para la correlación de caries versus tiempo de diagnóstico, no es estadísticamente significativo al igual que para caries versus pH versus flujo salival, concluyendo que estos factores individualmente no pueden servir como marcadores fiables para el desarrollo de caries dentales, sino que estas es un proceso más complejo y multifactorial donde otros factores además de los previamente descritos funcionan como un conjunto para el desarrollo de esta enfermedad.
- d) A pesar de no obtener los resultados esperados se observó un grado de afección en la salud bucodental de los pacientes con leucemia, por lo tanto se debe de dar importancia a esta parte de su salud.

## **12.Recomendaciones**

- a) Proporcionar campañas de salud bucal para todos los niños que se encuentren en el Hospital Manuel de Jesús Rivera y en el albergue para niños con cáncer, para brindar una atención integral al niño, mejorando así su calidad de vida.
  
- b) Realizar charlas a los padres, niños y personal de trabajo del albergue sobre salud oral en general, haciendo énfasis en las prácticas de higiene oral para el mantenimiento óptimo de la salud.
  
- c) Impulsar nuevas investigaciones basadas en salud oral en los niños con cáncer en el Hospital Manuel de Jesús Rivera como un seguimiento clínico para estos pacientes; investigaciones que sean realizadas a largo plazo para recolectar suficientes datos donde verdaderamente muestre la relación entre los factores que rodean a los niños, con caries dental y otras patologías orales asociadas a estas enfermedades
  
- d) Al Hospital Manuel de Jesús Rivera, implementar dentro de los expedientes clínicos de los niños a atender una valoración general del estado buco-dental de cada paciente.
  
- e) Proponer a las Autoridades del Ministerio de Salud un consultorio odontológico especializado y previamente determinado para la atención de las necesidades odontológicas de los pacientes oncológicos.

### 13. Anexos

Grafico de frecuencia de cantidad de piezas presentes en boca y cantidad de piezas caridad segun diagnóstico

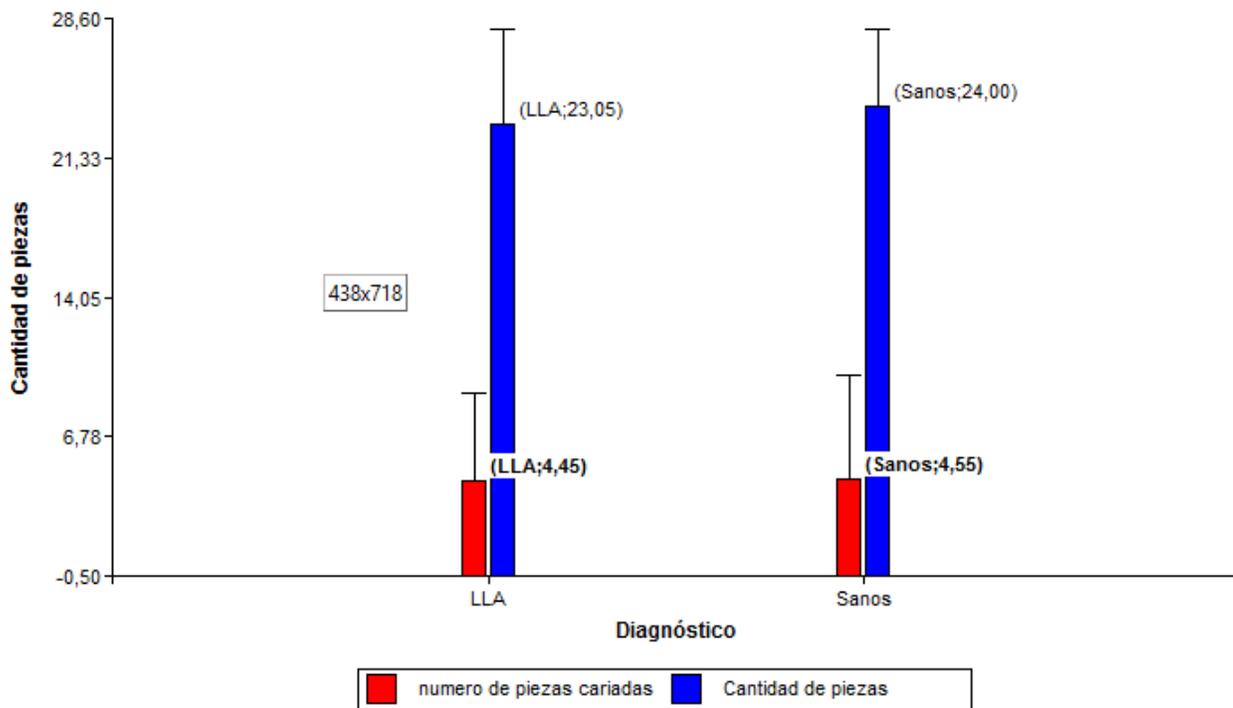


Grafico de frecuencias de cepillado segun Diagnostico

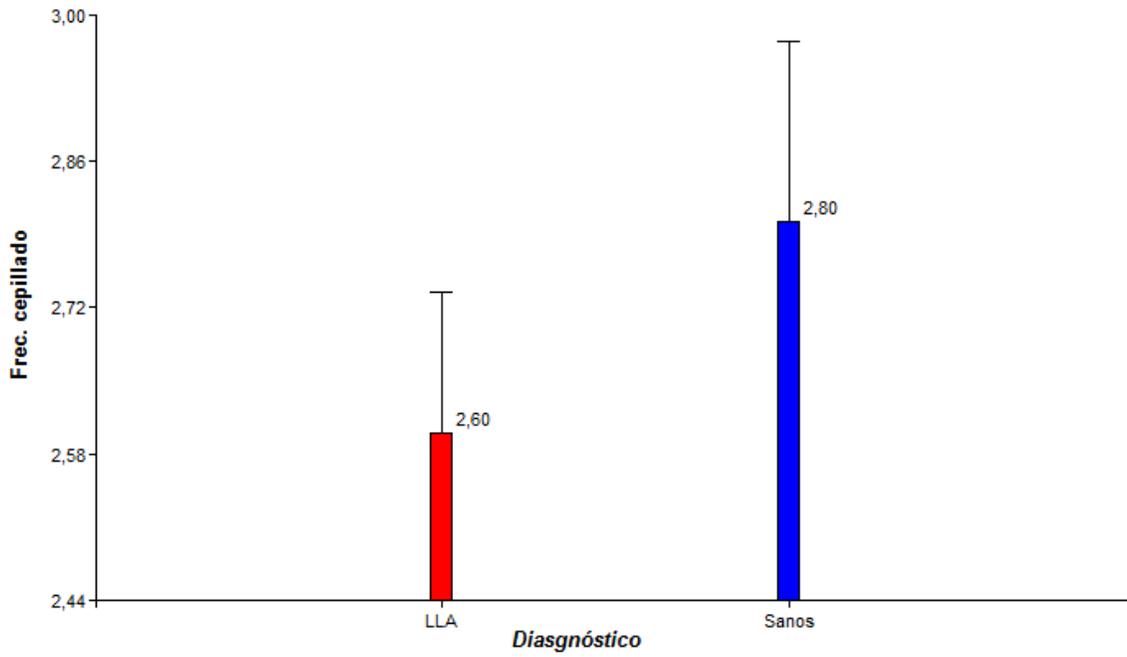
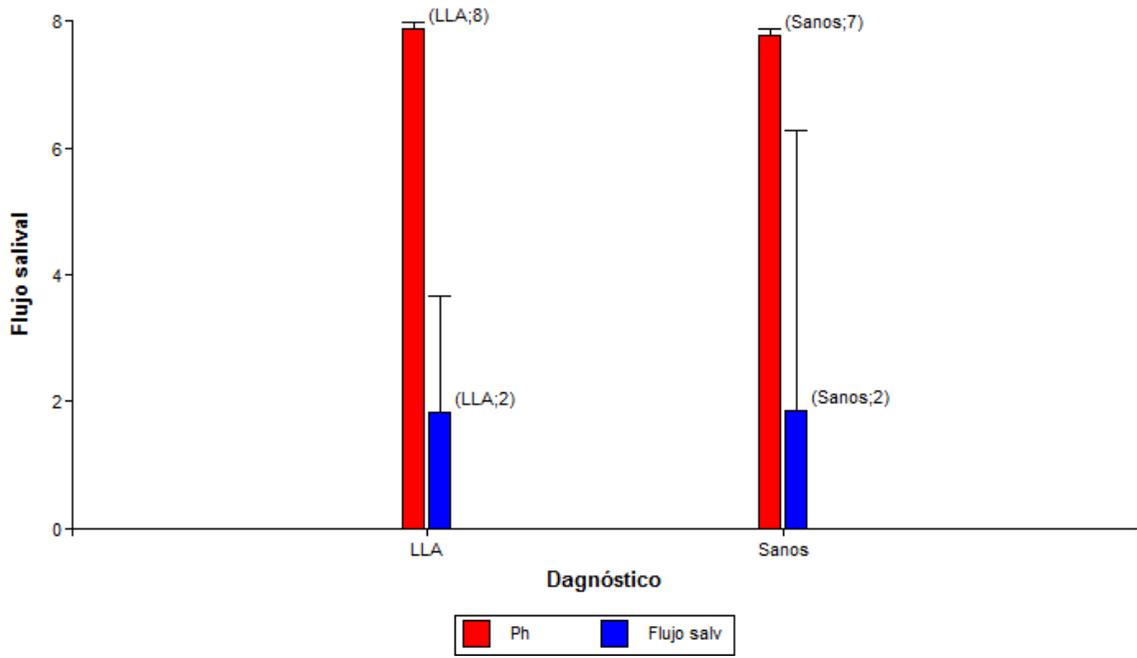


Grafico de pH y flujo salival



Presupuesto:

Cantidad	Materiales	Costo
3	Cajas de guantes	C\$ 600
100	Vasos milimetrados	C\$ 130
2	Rollos de papel toalla	C\$120
1	Caja de naso bucos	C\$ 180
1	Papel adhesivo	C\$ 50
1	Bolsa de parafina simple	C\$ 100
3	3 recipientes con tapa	C\$ 300
1	Solución desinfectante	C\$ 180
1	Lysol	C\$ 250
60	Copias de encuesta	C\$ 60
1	Bolsa de hielo grande	C\$ 100
1	Marcador permanente	C\$ 15
1	Paquete de gasas	C\$ 160
1	Paquete de algodón	C\$ 80
3	Impresiones trabajo final	C\$ 1080
3	empastados	C\$ 1500
3	Impresiones Preliminares	C\$ 540
3	Encuadernado	C\$ 180
2	Discos	C\$ 20
TOTAL		5,645

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**  
**UNAN-Managua**  
**Carrera de Odontología**

Carta de consentimiento

El presente trabajo se trata de un estudio que pretende detectar y conocer si los niños con LLA son más susceptibles a las Caries Dental ya sea por su tratamiento que reciben o por la misma historia natural de la enfermedad, atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera (La Mascota) que se encuentra en el albergue para niños con cáncer.

Los autores de esta investigación **Br. Gabriela Davidnia Moraga Salazar, Br. Diana Carolina Kuan Meza y Br. Yaritsa Enriette Salguera Villavicencio**, estudiantes de V año de la carrera de odontología de la UNAN-Managua, bajo la tutoría de la **Dra. Tania Mercedes López Martínez**, garantizando que la identidad del encuestado, así como todos los datos brindamos en esta encuesta serán utilizados con fines investigativos por lo que serán confidenciales y no serán divulgados.

Es mediante este medio, hago constar que deseo participar del **Estudio de caso control del flujo y pH salival en relación a caries dental, en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda, atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, en el primer trimestre del año 2017** de manera voluntaria y libre.

Firma \_\_\_\_\_ No. de cedula \_\_\_\_\_

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
UNAN-Managua  
Carrera de Odontología

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nombre:					Edad				
Nombre del Tutor:					Sexo: (1) femenino (2) masculino				
¿Hace cuánto le diagnosticaron?									
¿Cuándo empezó la quimioterapia?					¿Cuánto tiempo lleva en tx?				
¿Cuántas veces al día se cepilla los dientes?					1 x día	2 x día		3 x día	
Ninguna									
Usa auxiliares de higiene?		Sí		No	Cuál?				

**Caries dental**

→ → → → → → → → → → →

18	17	16	15/55	14/54	13/53	12/52	11/51	21/61	22/62	23/63	24/64	25/65	26	27	28
9															9
9															9
48	47	46	45/85	44/84	43/83	42/82	41/81	31/71	32/72	33/73	34/74	35/75	36	37	38
	←	←	←	←	←	←	←	←	←	←	←	←	←	←	

**Códigos**

Cariado	1
Sano	0
Anulado	9

**pH y Flujiometría**

pH	Flujo cc/ml

En caso que sean dientes temporales marcar con una X el diente que se está evaluando



Área de juegos del albergue de niños con cáncer.



Recolección de la muestra de saliva.



Recolección de la muestra de saliva en niños con LLA.



Con los niños en la casa albergue.



Instrumentos para la medición y recolección de datos.



pHímetro



Ultimo día de recolección de datos en la casa albergue.

## 14. Bibliografía

(2008). *Fármacos antineoplásicos*.

Azher, U., & Shiggaon, N. (2013). Oral health status of children with acute lymphoblastic leukemia undergoing chemotherapy. *India Journal of Dental Research*, 24(4), 523.

Barrancos Money, J. (2006). *Operatoria dental Integración Clínica*. Argentina: Editorial Médica Panamericana.

Bradshaw, D. J., & Lynch, R. J. (2013). Diet and the microbial aetiology of dental caries: New paradigms. *International Dental Journal*, 63(s2), 64-72.

Citlalli Santiago Montealegre, \*. S. (mayo-agosto 2013). Manejo odontopediátrico de paciente. *Archivos de investigación materno infantil*, pp.74-79.

Çubukçu, Ç. E., & Günes, A. M. (2007). Caries experience of Leukemic Children during intensive course of chemotherapy. *Journal of clinical pediatric dentistry*, 32(2), 155-158.

Espinoza Palma, A. (2011). Caries dental en niños de 2-18 años con enfermedades hemato-oncológica. Hospital Manuel de Jesús Rivera, Managua, Nicaragua. *Publicación científica, facultad de odontología. UCR*, 24-29.

Espinoza-Palma, D. A. (2011). Caries dental en niños de 2-18 años con enfermedades hematooncológicas. *Publicación Científica Facultad de Odontología • UCR*, 24-29.

Gallego, C. (2007). La mucositis, un efecto del tratamiento quimioterapéutico: fisiopatología y manejo. *Facultad de odontología facultad de antioquia*.

Genc, A., Atalay, T., Gedikoglu, G., Zulfikar, B., & Kullu, S. (1998). Leukemic children: Clinical and histopathological gingival lesions. *Jornual of Clinical Pediatric Dentistry*, 253-256.

Hegde, A. M., Joshi, S., Rai, K., & Shetty, S. (2011). Evaluation of Oral Hygiene Status, salivary characteristics and dental caries experience in acute lymphoblastic leukemic (ALL) children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 35(3), 319-324.

- Hegde, A., Joshi, S., Rai, K., & Shetty, S. (2011). Evaluation of Oral Hygiene Status, Salivary Characteristics and Dental Caries Experience in Acute Lymphoblastic Leukemic (ALL) Children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 35(3), 319-324.
- Javed, F., Utreja, A., Correa, F. O., Al-Askar, M., Hudieb, M., Qayyum, F., y otros. (2012). Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *Critical reviews in oncology/hematology*, 3(83), 303-309.
- Jayaraj, D., & Ganesan, S. (2015). Salivary pH and buffering capacity as Risk Markers for early childhood caries: A clinical study. *International journal of clinical pediatric dentistry*, 8(3), 167.
- Joseph D. Dickerman, M. (2007). Efectos tardíos del tratamiento del cáncer infantil. *Department of Pediatrics, University of Vermont College of*, 145-57.
- Lauritano, D., & Petruzzi, M. (2012). Decayed, missing and filled teeth index and dental anomalies in long-term survivors leukaemic children: a prospective controlled study. *Medicina Oral, Patología Oral, Cirugía Bucal*, 977-980.
- Loyo Molina, K., Balda Zavarce, R., González Blanco, O., Solórzano Paláez, A., & González A, M. (diciembre de 1999). Actividad Cariogénica y su relación con el flujo salival y la capacidad amortiguadora de la saliva. *Acta Odontológica Venezolana*, 37(3).
- Maupomé, M. d.-S. (2005). Prevalencia de caries dental en escolares de 6-12 años. *Scielo*.
- Mckenzie, S. B. (2000). Aspectos Generales y Clasificación de la Leucemia. En S. B. Mckenzie, *Hematología Clínica* (págs. 429-466). Mexico, D.C.: El manual moderno.
- México, B. m. (2003). Calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda durante la inducción a la remisión mediante el PedsQL Cancer Module©. *Scielo*.
- México, H. G. (2002). *Leucemia Linfoblástica en niños*. Mexico.

- Nasim, V. S., Shetty, Y. R., & Hegde, A. (2007). Dental Health Status in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 31(3), 210-213.
- Nasim, V., Shetty, Y., & Hegde, A. M. (2007). Dental Health Status in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 31(3), 212-215.
- Núñez, D. P., & García Bacallao, L. (2010). Bioquímica de la caries dental. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 9(2), 156-166.
- Núñez, D., & García Bacallao, L. (2010). Bioquímica de la caries dental. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 9(2), 156-166.
- OMS. (2012). *Salud Bucodental*. Nota informativa No.318.
- Ortega Sánchez, M. A., Osnaya Ortega, M. L., Vicente, J., & Barrientos, R. (Enero-Febrero de 2007). Leucemia Linfoblástica Aguda. *Medicina Interna de México*, 23(1), 26-33.
- Ortega Sanchez, M. A., Psnaya Ortega, M. L., & Rosas Barrientos, J. V. (2007). Leucemia Linfoblástica Aguda. *Medicina Interna de Mexico*, 26-33.
- Rodríguez Llanes, R., Traviesas Herrera, E. M., Lavandera Carballido, E., & Duque Hernández, M. (2009). Factores de riesgo asociados con la caries dental en niños de círculos infantiles. *Revista cubana de estomatología*.
- Rodríguez Llanes, R., Traviesas Herrera, E., Lavandera Carballido, E., & Duque Hernández, M. (2009). Factores de riesgo asociados con la caries dental en niños de círculos infantiles. *Revista Cubana de Estomatología*, 46(2), 2-4.
- Sanchez, M. A., Ortega, M. L., & Barrientos, J. V. (2007). Leucemia Linfoblástica Aguda. *Medicina interna de Mexico*, 26-33.
- Sánchez, M. A., Ortega, M. L., & Barrientos, J. V. (2007). Leucemia Linfoblástica Aguda. *Medicina interna de Mexico*, 23(1), 26-33.
- Velia, A. (02 de Septiembre de 2015). Casos de cancer en niños con Leucemia. *Metro*.

Xaier, A., & Hedge, A. (2010). Preventive protocols and oral management in childhood leukemia - the pediatric specialist`s role. *Asian Pac J Cancer Preventive*, 39-43.

Zaror, C., Pineda, P., & Orellana, J. (2011). Prevalence of Early Childhood Caries and Associated Factors in 2 and 4 Year-Old Chilean Childrens. *International journal of odontostomatology*, 171-177.