

T.O.  
923  
00854  
020

ASPECTOS CLINICOS Y MANEJO ODONTOLOGICO EN PACIENTES  
PEDIATRICOS CON LEUCEMIA

ISABEL CRISTINA BETANCOURT

OLGA LUCIA GOMEZ

ROCIO DEL PILAR GUZMAN

SHIRLEY HERNANDEZ

TATIANA LIZCANO

ALEXANDRA RAMIREZ

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

Departamento de Investigación y Salud Pública

Santafé de Bogotá D.C.

2000



ASPECTOS CLINICOS Y MANEJO ODONTOLOGICO EN PACIENTES  
PEDIATRICOS CON LEUCEMIA

ISABEL CRISTINA BETANCOURT

OLGA LUCIA GOMEZ

ROCIO DEL PILAR GUZMAN

SHIRLEY HERNANDEZ

TATIANA LIZCANO

ALEXANDRA RAMIREZ

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

Departamento de Investigación y Salud Pública

Santafé de Bogotá D.C.

2000

ASPECTOS CLINICOS Y MANEJO ODONTOLOGICO EN PACIENTES  
PEDIATRICOS CON LEUCEMIA

ISABEL CRISTINA BETANCOURT  
OLGA LUCIA GOMEZ  
ROCIO DEL PILAR GUZMAN  
SHIRLEY HERNANDEZ  
TATIANA LIZCANO  
ALEXANDRA RAMIREZ

Director:  
PATRICIA BARRERO DE RIVERA  
OD. Especialista en Odontopediatría

Asesor Metodológico:  
SANDRA TOVAR  
OD. Especialista en Epidemiología

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO  
Departamento de Investigación y Salud Pública

Santafé de Bogotá D.C.

2000

ASPECTOS CLINICOS Y MANEJO ODONTOLOGICO EN PACIENTES  
PEDIATRICOS CON LEUCEMIA

ISABEL CRISTINA BETANCOURT  
OLGA LUCIA GOMEZ  
ROCIO DEL PILAR GUZMAN  
SHIRLEY HERNANDEZ  
TATIANA LIZCANO  
ALEXANDRA RAMIREZ

El trabajo de grado será presentado como requisito parcial para optar el título de odontólogo.

Director:  
PATRICIA BARRERO DE RIVERA  
OD. Especialista en Odontopediatría

Asesor Metodológico:  
SANDRA TOVAR  
OD. Especialista en Epidemiología

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO  
Departamento de Investigación y Salud Pública  
Santafé de Bogotá D.C.

2000

El trabajo de grado ASPECTOS CLINICOS Y MANEJO ODONTOLOGICO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON LEUCEMIA elaborado por los alumnos ISABEL BETANCOURT, OLGA GOMEZ, ROCIO GUZMAN, SHIRLEY HERNANDEZ, TATIANA LIZCANO Y ALEXANDRA RAMIREZ, ha sido aprobado como requisito parcial, para optar el título de odontólogo.

*Patricia B. de Rivera*

---

Director de la Investigación

---

Asesor Metodológico

---

Director del Departamento de  
Investigación y Salud Pública

Santafé de Bogotá D.C., Octubre de 2000

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	
1. ASPECTOS TEORICO-CIENTIFICO	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.2 JUSTIFICACION	
1.3 PROPOSITO	
1.4 MARCO TEORICO	2
1.4.1 Clasificación	4
1.4.1.1 Leucemias agudas	
• Leucemias agudas de células indiferenciadas	5
• Leucemias de tipos mieloides	6
• Leucemia monocítica	7
• Leucemia eosinofílica	7
1.4.1.2 Leucemias crónicas	13
1.4.2 Hallazgos paraclínicos	14
1.4.2.1 Signos	15
1.4.2.2 Síntomas	16
1.4.3 Manifestaciones orales de la leucemia	
1.4.4 Diagnóstico diferencial	20
1.4.4.1 Alteraciones leucocitarias normales	
1.4.4.2 Trombocitopenias	21
• Tratamiento	22
• Pronóstico	23
1.4.4.3 Reticuloendoteliosis	24
1.4.4.4 Anemia aplásica	
1.4.4.5 Neuroblastoma	
1.4.4.6 Mononucleosis infecciosa	25
1.4.4.7 Linfocitosis infecciosa aguda	
1.4.4.8 Reumatismo poliarticular agudo y artritis reumatoidea	26
1.4.4.9 Reacciones leucemoides	
1.4.5 Etapas de la leucemia linfocítica aguda	27
1.4.5.1 Sin tratamiento	
1.4.5.2 En remisión	
1.4.5.3 Recurrente/refractaria	
1.4.6 Etapas de la leucemia mieloide aguda	
1.4.6.1 Sin tratamiento	28
1.4.6.2 En remisión	
1.4.7 Tratamiento de las leucemias	29
1.4.7.1 Sustancias quimioterápicas antileucémicas	
• Antimetabolitos	

• Sustancias citotóxicas.	31
• Sustancias terapéuticas antileucémicas “mas recientes”	33
• Inmunoterapia	35
• Hormonas	
1.4.8 Aspectos generales de las opciones del tratamiento	36
1.4.8.1 Tratamiento de la leucemia linfocítica aguda	
• Leucemia linfocítica aguda infantil - no tratada	39
• Leucemia linfocítica aguda infantil - en remisión	
• Leucemia linfocítica aguda infantil - recurrente	40
1.4.8.2 Tratamiento de la leucemia mieloide aguda	
• Quimioterapia de indicción	41
• Profilaxis del Sistema Nervioso Central	43
• Leucemia mieloide aguda infantil - en remisión	
• Leucemia mieloide aguda infantil - recurrente	47
1.4.9 Complicaciones orales a la Quimioterapia	
1.4.10 Complicaciones orales al transplante de medula ósea	53
1.4.11 Complicaciones orales a la radioterapia	
1.5 OBJETIVOS	54
1.5.1 Objetivo general	
1.5.2 Objetivos específicos	
2. ASPECTOS TECNICO-METODOLOGICOS	55
2.1 TIPO DE ESTUDIO	
2.2 UNIDADES TEMATICAS	
• Manifestaciones orales	
• Manejo de pacientes leucemicos	
• Tratamiento odontologico	
2.3 PROCEDIMIENTO	
2.3.1 Fuentes de información	
3. RESULTADOS	57
3.1 MANEJO ODONTOLOGICO DE PACIENTES CON LEUCEMIA	
3.2 TRATAMIENTO INTEGRAL DE UN NIÑO LEUCEMICO	
3.2.1 Aspecto Psicológico	
3.2.1.1 Aproximación Psicológica de los padres hacia sus hijos	58
3.2.1.2 Aproximación Psicológica del odontólogo hacia el niño	63
3.2.2 Condición Médica	65
3.2.3 Condición de Salud Oral	66
3.2.3.1 Tratamiento Odontológico Convencional	67
• El niño leucémico totalmente sano	
• Dieta y Nutrición	68
• Fluor	70
• Aplicación de Sellantes	
• Control de Placa Bacteriana	71
• Niños leucémicos con alteraciones dentales	75
• Caries	
• Patología Pulpar	76

• Procedimientos Quirúrgicos	77
• Ortodoncia Preventiva	78
• Urgencias	
3.2.3.2 Tratamiento odontológico a las manifestaciones orales Y complicaciones de la leucemia y quimioterapia	79
• Terapia paliativa	80
• Ulceraciones Orales	81
• Infecciones Orales	83
• Hemorragias Orales	84
4. CONCLUSIONES	86
5. RECOMENDACIONES	88
BIBLIOGRAFIA	89
GLOSARIO	96

## INTRODUCCION

Mediante esta investigación buscamos identificar las características sistémicas, orales en pacientes pediátricos con leucemia y las consideraciones para su atención odontológica. Nosotros odontólogos, como prestadores de servicios de salud debemos estar en la capacidad de realizar la atención a todo tipo de pacientes incluyendo aquellos que presentan alteraciones de tipo sistémico; en nuestro caso lo enfocamos a niños con leucemia, quienes debido a su condición de inmunosupresión deberán ser manejados para el tratamiento odontológico dentro del equilibrio sistémico de una atención integral.

Realizamos esta investigación mediante revisión bibliográfica de libros obtenidos en bibliotecas de diferentes instituciones, al igual, que artículos de la base de datos (med-line) e internet.

## 1. ASPECTOS TEORICO-CIENTIFICO

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuales son las principales características sistémicas y orales de pacientes pediátricos con leucemia, y que consideraciones deben tenerse para su atención odontológica.?

### 1.2. JUSTIFICACION

El odontólogo como prestador de servicios de la salud debe estar en capacidad de realizar la atención a cualquier persona incluyendo aquellos que tienen alteraciones de tipo sistémico como en el caso particular de niños con leucemia quienes debido a su condición de inmunosupresión deben ser manejados por él dentro del equilibrio sistémico. Considerando que su manejo debe ser integral.

### 1.3. PROPOSITO

Brindar el conocimiento acerca de las características y manejo de pacientes pediátricos con leucemia al odontólogo general y especialista en la conducción y direccionamiento de estos pacientes.

### 1.4. MARCO TEORICO

Según los doctores Cotran; Kumar, Robbins (1990), Marshal A. Lichtman y Martin R. Klemperer (1978) las leucemias son neoplasias malignas de las células precursoras hematopoyéticas, que se caracterizan por una sustitución difusa de la

médula ósea por células neoplásicas. En la mayoría de los casos, las células leucémicas salen a la sangre donde pueden encontrarse en grandes números. Pueden también infiltrar el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos y otros tejidos del organismo. Aunque la manifestación más espectacular de la leucemia es la presencia de un número excesivo de células anormales en la sangre periférica.

De acuerdo al doctor Virchow (1975) y el doctor Campusano Maya (1978) el origen de la leucemia es desconocido sin embargo los doctores Carl H. Smith (1975) y Lichtman y Klemperer (1978) definen que es posible activar o precipitar el desarrollo de la leucemia por agentes metabólicos, físicos y químicos. Las infecciones, traumas y el contacto con fármacos y productos químicos parecen que tienen una relación casual con la leucemia.

Los arsénicos, sulfamidas y productos benzólicos se han mencionado en el primer plano como posibles agentes etiológicos. El amplio uso de fármacos antimicrobianos y antibiótico en el tratamiento de enfermedades infecciosas ha conducido a la hipótesis de que estas sustancias pueden tener una actividad leucemógena, aunque no existen pruebas suficientes para confirmarla.

Los síntomas clínicos de la leucemia se agrupan en manifestaciones generales de la enfermedad, déficit hemático en particular trombocitopenia y afectación de varios órganos. El inicio de la enfermedad en general es mal definido y el paciente muestra palidez, anorexia, irritabilidad, dolor abdominal y malestar. Estos síntomas pueden pasar inadvertidos hasta que el diagnóstico se realice mediante

un examen hemático.

Conforme a los doctores Lichtman, Klemperer (1978) y Harrison (1991) las tasas de incidencia de la leucemia varían según su tipo morfológico, edad, raza, sexo y la región. En términos generales la leucemia linfocítica aguda, es una enfermedad pediátrica, la leucemia linfocítica crónica es una enfermedad de la edad avanzada; en la leucemia mielógena aguda su frecuencia es igual en todas las edades, y la leucemia granulocítica corresponde a edad mediana.

La leucemia aguda, tanto la Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) como la Leucemia Mielocítica Aguda (LMA), ocurre en todos los grupos de edad, raza y áreas geográficas. Su incidencia es de aproximadamente 5 casos por 100.000 al año, con pequeñas variaciones de un país a otro. Sin embargo, hay algunas modificaciones en edad y raza, dependiendo el tipo de leucemia aguda: la LLA es la principal enfermedad neoplásica de la infancia. Su máxima incidencia es en niños de 2 a 4 años, y sólo un 20% de los casos ocurren en personas mayores de 20 años. La LMA se ve en todas las edades, pero más del 80% de los casos corresponden a pacientes mayores de 20 años, siendo la edad promedio de 49.

Existe un ligero predominio de ambos tipos de leucemia en el sexo masculino. En el hemisferio occidental la Leucemia Mielocítica Crónica (LMC) corresponde al 20% de todos los casos de leucemia y la mortalidad es de 1 por 1000.000 habitantes; en nuestro medio la LMC representa el 22% de las leucemias del adulto (mayores de 12 años) y el 63% de las formas de leucemia crónica. La LMC no ha representado en los últimos años un aumento tan marcado como el que ha

caracterizado a las formas de LMA y Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) sino que su incidencia permanece estable.

La mayoría de los casos se presentan entre los 30 y los 60 años de edad con un pico máximo a los 45 años; es un poco más frecuente (60%) en hombres que en mujeres pero el curso clínico es similar en ambos sexos. Es relativamente rara por debajo de los 20 años en donde presenta un comportamiento clínico y frente a la terapia muy diferente al cuadro clásico del adulto.

#### 1.4.1. CLASIFICACION

Después de muchos estudios el doctor Virchow (1975) realizó una clasificación para las leucemias pediátricas:

Según el tipo de leucocitos predominantes en la medula ósea y sangre periférica.

##### 1.4.1.1. LEUCEMIAS AGUDAS

Predominantes en la infancia

- LEUCEMIA AGUDA DE CELULAS INDIFERENCIADAS

Se ha considerado a menudo como la forma más común de leucemia en la infancia. El tipo celular predominante en la médula ósea y sangre periférica de la mayoría de afectos de leucemia aguda es generalmente una célula primitiva indiferenciada sin mostrar rasgos típicos de las series mieloblásticas o linfoblásticas en muy pocos casos es posible clasificar estas leucemias según la

inmadurez de las células; el término de células indiferenciadas es de gran utilidad.

- LEUCEMIAS DE TIPOS MIELOIDES

En niños se presentan tres tipos mieloides de leucemia.

- ◆ Leucemia aguda mieloblastica o promielocítica: Predomina del 30 al 60% los mieloblastos como células circundantes. No se caracteriza solo por un predominio de parapromielocitos sino también una acentuada fibrinogenopenia junto con trombocitopenia y un déficit frecuente del factor V esto explica la gran diatesis hemorrágica que se presenta en esta enfermedad. El déficit del factor V es un rasgo concomitante muy frecuente, pero menos específico que el anterior. Estas carencias desaparecen durante la remisión y reaparecen en las recaídas terminales.
- ◆ Leucemia mielocítica aguda: La extensión hemática y sobretodo del mielograma de los afectos de la leucemia linfocítica aguda se caracteriza por la presencia de células más maduras de las observadas en la forma promielocítica. La leucemia mielocítica aguda no se diferencia de la de tipo mielóide crónico solo por presentar una leucocitosis más moderada sino también porque las células que la integran son menos maduras.
- ◆ Leucemia mielóide (granulocítica, mielocítica o mielógena) crónica: Es poco frecuente en la infancia, representa el 2% de todos los casos de leucemia. Se observa con relativa frecuencia en los primeros meses de vida como una forma de leucemia congénita en los lactantes las células se hallan bien diferenciadas

como sucede en los pacientes con la forma adulta de esta enfermedad, pero en contraste con estos que presentan una supervivencia prolongada el curso de la enfermedad en lactantes es muy corto. El niño mayor puede sobrevivir durante un período de varios años la designación de leucemia mieloide crónica en los enfermos jóvenes se refiere al tipo de cuadro hemático y no al grado de supervivencia. El número de mielocitos metamielocitos se halla aumentado.

La hepatoesplenomegalia y adenopatías son relativamente acentuadas. Puede que los signos no se presenten al iniciarse la enfermedad excepto el bazo palpable; dolor localizado en la cadera que puede llegar a ser intenso; el bazo puede alcanzar tamaño enorme.

Genéticamente presentan un cromosoma pequeño anormal probablemente el cromosoma 21 (cromosoma de Filadelfia).

- LEUCEMIA MONOCITICA

Es similar en muchos aspectos en otros tipos. Es posible que el inicio sea insidioso con un desenlace fatal en semanas o meses, el curso de la enfermedad dura pocos días. En pacientes con inicio súbito el bazo está ligeramente aumentado, el hígado y ganglios linfáticos no son palpables. Se presentan entre la primera infancia y la adolescencia hay dos tipos:

- Tipo Naegeli o leucemia mielomonocítica

- Tipo Schilling

- LEUCEMIA EOSINOFILICA

Enfermedad de la infancia, la mayoría de células que se encuentran en la sangre periférica y tejidos son eosinófilos inmaduros en algunos casos mielobláastos y mielocitos. La hepatoesplenomegalia, adenopatías, anemias y trombocitopenia pueden no presentarse sino en períodos tardíos.

El diagnóstico es controvertido por el predominio de eosinófilos maduros y frecuente ausencia de células blásticas.

Carl H. Smith describió histológicamente cada uno de los tipos de leucemias así:

Leucemia aguda de células indiferenciadas: Célula primitiva indiferenciada sin mostrar rasgos típicos de las series mieloblásticas o linfoblásticas. Las características morfológicas de las células no sugieren la existencia de ningún tipo específico de desarrollo.

- ◆ Tipos Mieloides:

**Leucemia aguda mieloblástica o promielocítica:** Paciente en que predomina los mieloblastos y constituyen del 30 al 60% de las células circundantes. El diagnóstico del mieloblásto se basa en núcleos redondos u ovals compuestos de cromatina fina que no se halla condensada alrededor de los bordes, varios nucleolos grandes y citoplasma de color azul profundo que presentan muy pocos o ningún gránulo. El diagnóstico de estas células inmaduras es facilitado por presencia de formas posteriores que presentan

gránulos que las caracterizan como promielocitos.

Se encuentran gránulos positivos para la peroxidasa en los promielocitos, mielocitos, metamielocitos, neutrófilos, eosinófilos, monocitos y promonocitos.

Los mielobláastos, linfobláastos, linfocitos, basófilos y plasmacitos son negativos a la peroxidasa.

**Leucemia mielocítica aguda:** Presencia de células más maduras de las que se observan en la forma promielocítica. Las células poseen numerosos gránulos diseminados a través del citoplasma, que es de color basófilo o ligeramente grisáceo. Este tipo de células se denomina con frecuencia mielocitoC debido a que posee un mayor número de gránulos y a que es más madura en contraste con los mielocitos A y B que son más inmaduros y contienen menos gránulos característicos de la forma promielocítica.

**Leucemia Mieloide (granulocítica, mielocítica o mielógena) crónica:** Puede mostrar un mayor número de mielocitos en la médula ósea que en la sangre periférica. Los mielobláastos o mielocitos inmaduros se hallan en número relativamente pequeño excepto en etapas terminales. Los basófilos están aumentados (2 a 10%) o más; los recuentos plaquetarios pueden ser normales o bien alcanzar valores superiores a 1.000.000 por mm<sup>3</sup>. Los neutrófilos contienen valores bajos de fosfatasa alcalina granulocítica, mientras que los leucocitos de las leucocitosis secundarias a infecciones piógenas o bien los que forman las reacciones leucemoides muestran valores

elevados de esta enzima.

Los cuerpos de aver; inclusiones en forma de bastoncillos se presentan en el citoplasma, son peroxidasa positivos pueden hallarse en los mieloblastos o en los mielocitos.

**Leucemia Monocítica:** La leucemia mielomonocítica o tipo Naegeli se observa simultáneamente monocitos y mielocitos o bien monocitos y células inmaduras intermedias entre los mieloblastos y los mielocitos.

La leucemia monocítica tipo Schilling se caracteriza por la presencia de células inmaduras semejantes a los monocitos y células reticuloendoteliales.

**Leucemia eosinofílica:** El diagnóstico ha sido controvertido debido al predominio de eosinófilos maduros y frecuente ausencia de células blásticas.

Estudios histoquímicos revelan eosinofilos leucémicos, asincronismo en la maduración del núcleo y el citoplasma; presencia de formación de cintillas en algunas células leucémicas, aumento del depósito de glucógeno en el citoplasma e incremento en la actividad fosforilaza.

Según el doctor Campuzano Maya (1978) en la gran mayoría de los casos el diagnóstico de leucemia es supremamente fácil. El cuadro clínico orienta al médico a ordenar un estudio hematológico que usualmente muestra anemia, trombocitopenia y la presencia de células blásticas con o sin leucocitosis y que se confirma con mayor certeza al hacer un aspirado medular.

Uno de los puntos más importantes en el diagnóstico de leucemia aguda no es en sí la misma leucemia que usualmente no presenta mayor problema, si no la clasificación citológica que es de gran importancia para establecer el diagnóstico y plan terapéutico.

Para realizar un buen diagnóstico es necesario observar el cuadro clínico que presentan los pacientes. El doctor Harrison en 1991 incluye dentro de las manifestaciones clínicas de la leucemia aguda la relación con la disminución de la eritropoyesis normal y las consecuencias estructurales y funcionales de la infiltración de órganos y tejidos.

Los signos y síntomas más comunes son aquellos causados por la anemia, la infección y el sangrado:

- La anemia es debida a la combinación de eritropoyesis deprimida (probablemente por infiltración medular), destrucción acelerada de glóbulos rojos y sangrado. Las consecuencias clínicas de la anemia dependen de su severidad y la rapidez de su desarrollo y pueden ser más pronunciadas en los viejos.
- Las infecciones (bacteriana, virales y por hongos) son comunes en pacientes con granulocitos inferiores 400/ml. Se ha reportado disfunción de neutrófilos incluyendo movilización y acción bactericida anormal, en pacientes con LLA.

Se presenta fiebre en 1/3 de los pacientes con LLA y en aproximadamente la

mitad de aquellos con LMA.

Aunque las infecciones no pueden ser siempre detectadas, se deben buscar minuciosamente para iniciar tratamiento inmediato.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con LLA y 60 % de los pacientes con LMA tienen alguna evidencia de trastorno hemorrágico en el momento del diagnóstico.

Especialmente se manifiesta en forma de petequias o equimosis, aunque puede ser más grave, principalmente al progresar la enfermedad. La trombocitopenia y ocasionalmente trastornos funcionales plaquetarios, son principal causa de sangrado, el cual raramente es severo cuando el recuento plaquetario es mayor de 25.000. Otros trastornos de coagulación, particularmente CID (Coagulación intravascular diseminada) se ven en la LMA, especialmente en forma promielocítica.

La sepsis frecuentemente se acompaña de CID. Se han descrito hemorragias intracerebrales precoces y rápidamente fatales, principalmente en asociación con una marcada elevación del recuento de blásts en sangre periférica; en esta situación, puede ocurrir infiltración leucémica de las paredes de los pequeños vasos cerebrales, con consecutiva leucostasis, ruptura vascular y hemorrágica.

La leucemia aguda es una enfermedad sistémica que involucra varios órganos, además de la médula ósea:

El hígado y el bazo están frecuentemente infiltrados, con hepatoesplenomegalia demostrable precozmente en 75% de aquellos con LLA; esta ocurre en menos de la mitad de los pacientes con LMA y es menos prominente. La linfadenopatía es prominente en la LLA, ocurriendo en más del 75% de pacientes; aparece con menos frecuencia en la LMA, y los ganglios linfáticos involucrados son más escasos y de menor tamaño.

La infiltración leucémica de los huesos, frecuentemente con compromiso perióstico y de las superficies articulares, puede causar dolor óseo y articular que pueden confundir el cuadro.

La infiltración de los testículos puede encontrarse en el momento del diagnóstico o más tarde en el progreso de la enfermedad, aún en presencia de una remisión inducida por tratamiento; los testículos parecen ser un sitio protegido de la acción de los agentes quimioterápicos y pueden amparar células leucémicas.

El Sistema Nervioso Central (SNC) es otro sitio similar a los testículos. El compromiso ocular por infiltrados leucémicos o con hemorragias retinianas y conjuntivales, es frecuente. La infiltración meníngea con presión elevada del líquido cefalorraquídeo y síntomas asociados se ve en ambos tipos de leucemia. Aunque el compromiso del SNC puede ser detectado en el momento del diagnóstico, usualmente se desarrolla más tarde en la evolución, y en pacientes que tienen remisiones prolongadas en la médula ósea, factor que es mucho más frecuente en la LLA: la incidencia de esta complicación, sin embargo, ha sido ampliamente disminuida con el uso de tratamiento profiláctico dirigido

específicamente al SNC.

El compromiso renal es más frecuente en la LLA.

El compromiso de piel con infiltrados leucémicos es poco común, pero ocurre con más frecuencia en la LMA, particularmente en los tipos monocíticos, también con infiltración gingival.

La infiltración de pulmón y corazón es infrecuente, pero puede ocurrir compromiso pericardio con derrame.

En general la infiltración leucémica puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo.

#### 1.4.1.2. LEUCEMIAS CRONICAS

Predominantes en la edad adulta.

Teniendo en cuenta que la investigación es netamente pediátrica, enfocaremos la investigación únicamente las leucemias agudas que son las que se presentan en la infancia.

#### 1.4.2. HALLAZGOS PARACLINICOS

La mayoría de pacientes con LLA o LMA 90 a 95% tienen una hemoglobina inferior a 12gr./dl en el momento del diagnóstico; solo un 20% tienen niveles inferiores a 7gr./dl.

En la LMA el recuento promedio de blancos está entre 15.000 y 20.000 por mm<sup>3</sup>;

solo un 25% tienen recuentos por encima de 50.000; y menos del 10% por encima de 100.000 por mm<sup>3</sup>. En la LLA menos pacientes tienen recuentos bajos en el momento del diagnóstico. Cuando el recuento de blancos está elevado, las células circundantes son predominantemente leucémicas; en pacientes con leucopenia, las células son preponderantemente linfocíticas.

La trombocitopenia es un hallazgo muy frecuente en ambos tipos de leucemia.

La deficiencia de factores de coagulación, principalmente por CID, se ve en la LMA, principalmente en la forma promielocítica. La sepsis frecuentemente se acompaña de hallazgos clínicos y de laboratorio compatibles con CID.

El nivel sérico del ácido úrico es un indicador útil en la magnitud de proliferación y destrucción de células leucémicas; el anabolismo y catabolismo acelerado de las purinas lleva a una formación incrementada de ácido úrico. La hiperuricosuria puede llevar a precipitación de ácido úrico en los tubulos colectores renales, principalmente al iniciar el tratamiento.

Cantidades excesivas de lisosima (muramidasa) se pueden demostrar en el suero y orina de algunos pacientes con leucemia aguda.

Las anormalidades de la función hepática usualmente no son marcadas en el momento del diagnóstico; la elevación de la dehidrogenasa láctica es frecuente, aparentemente relacionada con la masa corporal de células leucémicas, más que con su función hepática. Las pruebas de función renal pueden hallarse alteradas por infiltración del órgano, principalmente en la LLA o por nefropatía secundaria a

hiperuricosuria, principalmente.

Lesiones osteolíticas y elevaciones periólicas pueden detectarse a los rayos x, principalmente en la LLA. Otros hallazgos radiológicos dependerán de los órganos afectados. Pueden utilizarse otros métodos diagnósticos como las tomografías, el ultrasonido, etc.

El doctor Campusano Maya (1978) da un listado de mayor a menor en frecuencia de los signos y síntomas que mayormente se presentan en las leucemias en general.

#### 1.4.2.1. SIGNOS

Palidez, adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, hemorragia fondo de ojo, equimosis, soplos cardiacos, petequias, dolor óseo, hiperplasia de las amígdalas, hiperplasia gingival, leucémides, edema en miembros inferiores, insuficiencia cardiaca congestiva.

#### 1.4.2.2. SINTOMAS

Anorexia, astenia y adinamia, palidez, fiebre, perdida de peso, infecciones, epistaxis, equimosis, petequias, dolor óseo, adenopatías, cefaleas, gingivorrágia, disnea, vómito, metrorragia, leucemia meníngea, hiperplasia gingival, disfagia, enterorragia, melenas, transtornos visuales, odinofagia, diarrea, masa mediastino, tinitus, síndrome vena cava, ictericia, masa abdominal, hematuria, exoftalmos, hematemesis, impotencia sexual.

### 1.4.3. MANIFESTACIONES ORALES DE LA LEUCEMIA

El doctor Mc Graw (1985), demostró que los pacientes con leucemia presentan complicaciones orales que se dividen en las atribuidas a la enfermedad maligna en si y las producidas por las medidas terapéuticas.

Staford y colaboradores, observaron que las manifestaciones orales eran más frecuentes en las leucemias infantiles. El 16% de estos pacientes presentaban un problema oral primario, mientras que los otros presentaban problemas orales secundarios. Más del 25% de todos los pacientes con las leucemias agudas (infantiles) tenían manifestaciones orales ya sea primarias o secundarias.

Las leucemias crónicas no tienen manifestaciones mucosas, por el contrario, las leucemias agudas se revelan por manifestaciones bucales. Se caracteriza clínicamente por una evolución rápida, febril, hemorrágica y hematológicamente.

En las agranulocitosis y en las leucemias agudas el síntoma de alarma es la estomatitis que se observa durante toda la enfermedad. Clásicamente, sus características son comunes. Unas veces dominan la escena, mientras que otras faltan o están inmersos en medio del cuadro clínico. Pero cuando existen, lo importante a destacar es la posición entre su gravedad media y el estado general del paciente.

Las lesiones, cuya evolución es rápida, pasan por tres fases:

Tumefacción, congestión linfática y sanguínea.

Esfacelo adherente, con aspecto pseudomembranoso, comparable al que se observa en la difteria. Ulceración, que permanece esfacélica y que, a menudo, se extiende en superficie como en profundidad.

La estomatitis oral ha sido clasificada de diversas formas, la mas común de ellas es la que establece cuatro grados.

Grado1: No existen signos evidentes

Grado 2: Leve, eritema con leve sensibilidad

Grado 3: Moderada, ulceraciones superficiales en islas menores de 1 cm,

moderada sensibilidad, compatible con la alimentación

Grado 4: Severa, áreas confluyentes de ulceración en lengua, paladar, piso de

boca, mucosa yugal, hay marcada dificultad para la alimentación.

La OMS ha establecido que los grados 2 a 4 representan el 85% de los casos quimioterapéuticos, lo cual indica su alta morbilidad.

Infortunadamente, la prevención de la estomatitis oral se haya en periodos muy incipientes, lo cual resulta en el sentido esencialmente paliativo en lo que el manejo terapéutico se refiere. Por ahora se esbozan como factores de riesgo de estomatitis oral: el tipo de lesión maligna, la edad del paciente y el estado de salud oral previo al tratamiento anti-oncologico.

Según el Dr. Gunta Jhon (1978), la leucemia monocítica aguda es la que presenta

lesiones gingivales ya que en si la leucemia predispone a la encía a la hiperplasia. Pero también encontró otros signos como las linfadenopatías, hemorragias, petequias y úlceras.

Fischman Stuart (1998), menciona que los pacientes con leucemia no linfocítica aguda presentan signos orales asociados con hemorragias, pero esto también se puede presentar en todas las leucemias debido a la trombocitopenia.

Los pacientes leucémicos debido a sus pocas defensas, reaccionan de manera anormal a la enfermedad oral. La infección es la causa inicial de morbilidad y muerte en pacientes con leucemia aguda.

Los Drs. Cohen y Michael (1977), realzan la importancia de las radiografías panorámicas dentales debido a las alteraciones del hueso alveolar que se constituyen, como una manifestación primaria en la enfermedad oral de pacientes leucémicos.

Kurt Thoma (1946), encontró casos de leucemia linfocítica con manifestaciones orales importantes en encía, las cuales se hayan tumefactas y edematosas, afectadas por una hiperplasia linfática análoga a la esplénica y de los ganglios linfáticos, que producen pronunciados pliegues y que a veces oculta los dientes.

La hemorragia y la equimosis producen coloración púrpura de la mucosa amarillenta. Con frecuencia estos linfomas se abren y producen úlceras y degeneración gangrenosa con exudado pardo oscuro que da un olor característico al aliento. Pueden estar afectados el paladar blando, el carrillo y raramente la

garganta, en la lengua tumefacta, pueden formarse úlceras. Se ha observado la coloración negra de la lengua a causa de las hemorragias submucosas.

En la leucemia monocítica aguda y subaguda son más frecuentes las manifestaciones orales, menos frecuentes en la leucemia mielógenas y en la linfática aguda y subaguda, y raras veces se presentan en la leucemia crónica.

Es importante mencionar que el factor desencadenante de los cambios bucales, es la irritación local que se presenta en todas las formas de leucemia. Los pacientes leucémicos pueden no tener cambios periodontales clínicos en ausencia de irritantes locales como retención de alimentos, placa, cálculos, materia alba, prótesis mal adaptadas o traumas.

Los cambios clínicos que se producen en la leucemia aguda y subaguda son los cambios de color rojo azulado difuso, cianótico de toda la mucosa gingival, un agrandamiento gingival edematoso que borra los detalles de la superficie de ésta, con ulceración, necrosis y formación de pseudomembranas.

Por esto, una misma estomatitis puede ser sucesivamente: eritematosa, exudativa, ulcerosa, gangrenosa, detenerse o pasar inadvertida en alguna de dichas fases. A menudo, la necrosis parece primitiva por lo tanto finalmente pueden necrosarse los maxilares.

Debido a que las leucemias agudas son tratadas a tiempo y son estabilizadas durante largo tiempo las lesiones bucales en las leucemias agudas son más raras.

En otro tiempo se observaban el eritema, las ulceraciones y las necrosis, complicaciones de la infección que correspondían a un periodo avanzado de la enfermedad.

Actualmente, las lesiones que se observan son la púrpura, la estomatorragia y la hiperplasia gingival.

#### 1.4.4. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Según Carl H. Smith (1975) la leucemia en la infancia suele diagnosticarse sin dificultad mediante el estudio de la sangre periférica y de la medula ósea. En caso de duda debe diferenciarse de otros trastornos cuyo cuadro hematológico es semejante al del proceso leucémico. El más importante signo diagnóstico de la leucemia en la infancia es la valoración crítica del cuadro clínico.

##### 1.4.4.1. ALTERACIONES LEUCOCITARIAS NORMALES

El aumento linfocítico en los primeros años debe tenerse siempre presente, sin dar excesiva importancia a estados en que predomina una linfocitosis. Un diagnóstico erróneo de leucemia puede realizarse en un niño joven con una elevación moderada del número de leucocitos, a un predominio de leucocitos o presencia de gánglios linfáticos pequeños o moderados o un bazo palpable.

El recuento leucocitario en los niños se encuentra dentro del límite superior de la normalidad. Los gánglios cervicales algo aumentados de tamaño son consecuencia de infecciones tonsilares, y un bazo palpable con un borde blanco

es relativamente frecuente en niños pequeños normales.

#### 1.4.4.2. TROMBOCITOPENIAS

Se clasifican en dos grupos de acuerdo a su fisiopatología:

- Trombocitopenia por exceso de destrucción.
- Trombocitopenias por producción disminuida o defectuosa en la medula ósea.

De acuerdo al tema tratado en esta monografía especificaremos únicamente la púrpura trombocitopénica aguda PTI de la niñez o postinfeccioso, que se encuentra clasificada en el grupo de las trombocitopenia por destrucción excesiva de plaquetas en las púrpuras trombocitopénicas inmunológicas (PTI).

### **PURPURA TROMBOCITOPENICA AGUDA (PTI) DE LA NIÑEZ O POST- INFECCIOSO**

Es de inicio súbito, el 50% de los casos es secundario a proceso infeccioso viral o secundario a vacunación viral previa. Es relativamente frecuente en la consulta pediátrica. La proporción es similar entre varones y mujeres. La edad de más frecuencia es entre los 2 y 6 años.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por petequias y equimosis espontaneas, pudiéndose presentar epistaxis. Son poco frecuentes las hemorragias de la mucosa oral, hemaria y melenas. Aunque la enfermedad se considera benigna se puede presentar la muerte por hemorragia cerebral de 1 al

3%. En los pacientes se pueden encontrar antecedentes de proceso febril, afección respiratoria no específica, sarampión, varicela.

Al examen físico se encuentran múltiples hemorragias, petequias y equimosis generalizadas o en superficies cutáneas expuestas a trauma, observándose vesículas hemorrágicas en la mucosa oral.

En el extendido de sangre es frecuente hallar plaquetas grandes y de forma irregular, el leucograma es normal, puede encontrarse ligera linfocitosis y eosinofilia, no hay anemia. Los megacariocitos están aumentados en número y se encuentran formas jóvenes indicativas de la producción excesiva de plaquetas como respuesta regenerativa a la destrucción aumentada de plaquetas en la circulación. El tiempo de sangría está aumentado, la prueba del torniquete es positiva y la retracción del coágulo está ausente o muy disminuida.

- **TRATAMIENTO**

En las primeras dos semanas se debe restringir la actividad y debe indicarse el reposo en cama y aún la hospitalización si el púrpura es florido y se acompaña de hemorragia.

La Prednisolona, a la dosis de 1 a 2 mgs kilo peso día, induce el aumento de plaquetas entre 1 y 3 semanas en el 60% de los pacientes.

El uso de esteroides está más o menos aceptado y se usa primordialmente para disminuir la tendencia hemorrágica en los primeros días de la enfermedad y

aumenta las plaquetas. El esquema empleado es prednisona 2mgs kilo peso día durante una semana, seguido de 1 mg kilo peso durante dos semanas, luego se disminuye la dosis y se discontinúa la droga en la cuarta semana. Durante el periodo trombocitopénico debe prohibirse practicar deporte.

La gamaglobulina intravenosa es una terapia efectiva en niños con PTI que necesitan tratamiento.

Si la trombocitopenia persiste después de un año se denomina PTI crónica. En estos casos la terapéutica indicada es la esplenectomía que produce mejoría completa en un 70% de los casos. En los casos resistentes a la esplenectomía se han empleado los inmunosupresores que debe hacerse primordialmente, en aquellos casos con cuadro hemorrágico severo.

- PRONOSTICO

A pesar de las manifestaciones hemorrágicas el 80% se recuperan completamente con o sin tratamiento con esteroides en un lapso de 6 meses y cerca de la mitad de los casos se recuperan clínica y hematológicamente en 6 semanas. El 20% restante, en los cuales persiste la trombocitopenia por más de un año, la esplenectomía induce mejoría completa en un 14%. El 6% restante, refractario a la esplenectomía tiene manifestaciones clínicas leves.

#### 1.4.4.3. RETICULOENDOTELIOSIS

En niños que no cursan con alteraciones cutáneas características es posible que

presenten hematemesis o melenas súbitas con una disminución en el número de plaquetas. Las células reticuloendoteliales pueden observarse algunas veces en la médula ósea y en exámenes cutáneos, a pesar de que no se observa la intensa invasión tanto en la célula periférica como en el mielograma de paraleucoblastos típicos de la leucemia.

#### 1.4.4.4. ANEMIA APLASICA

Es el proceso pancitopénico más frecuente que se confunde con una leucemia.

La médula ósea de estos enfermos muestra un descenso progresivo de los elementos mieloides, eritroblastos y megacariocitos. En la leucemia la médula ósea y la sangre periférica se hallan infiltrado de células inmaduras atípicas, a excepción de períodos hipoplásicos causados por quimioterapia o raras remisiones espontáneas.

#### 1.4.4.5. NEUROBLASTOMA

La médula ósea en estos pacientes con tipo denominado simpaticoblastoma se encuentra infiltrado por nidos de células indiferenciadas que sugieren diagnóstico de leucemia. La confusión aumenta en caso de que esta enfermedad curse con esplenomegalia y pancitopenia. La diferenciación es especialmente difícil cuando grupos de células en la médula ósea se hallan rodeadas por células de aspecto indiferenciado.

#### 1.4.4.6. MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

Su diagnóstico se realiza al comprobar ausencia de anemia significativa, trombocitopenia y por el examen detenido de la sangre periférica. Las adenopatías y la esplenomegalia se hallan ligera o moderadamente aumentadas de tamaño, igualmente que en los primeros períodos de leucemia aguda. Las células mononucleares atípicas en los enfermos de mononucleosis infecciosa presenta rasgos morfológicos distintos de las células leucémicas. El examen de la médula ósea en casos dudosos excluirá en diagnóstico de leucemia.

#### 1.4.4.7. LINFOCITOSIS INFECCIOSA AGUDA

Se presenta de forma esporádica o epidémica caracterizada por hiperleucocitosis debido a un incremento de linfocitos pequeños normales. La benignidad del curso clínico, la ausencia de anemia, trombocitopenia, esplenomegalia y adenopatías, sirve para distinguir esta entidad de la leucemia aguda. El examen de la médula ósea revela ausencia total de paraleucoblastos. El cuadro hemático de los pacientes con esta patología puede ser muy semejante al de los pacientes con leucemia linfocítica crónica.

#### 1.4.4.8. REUMATISMO POLIARTICULAR AGUDO Y ARTRITIS REUMATOIDEA

Los pacientes leucémicos con febrícula, anemia leve, leucopenia, soplos cardíacos y dolor óseo y articular migratorio recuerdan los cuadros clínicos y hematológicos de los pacientes con esta enfermedad. El diagnóstico de leucemias es más difícil en ausencia de adenopatías, esplenomegalia y cuadro hemático bien definido. La presencia de poliartritis con signos de inflamación local proporciona un medio

adicional para diagnosticar una posible enfermedad reumática.

#### 1.4.4.9. REACCIONES LEUCEMOIDES

La diferencia entre esta patología y la leucemia puede ser difícil en lo referente a la leucemia congénita y a las infecciones en los recién nacidos y con los casos de leucemia mieloide crónica en períodos posteriores de la infancia. La confusión se acentúa cuando la sangre y la médula ósea muestran un mayor número de mielocitos y formas de transición, incluyendo metamielocitos y células polimorfonucleares segmentadas y no segmentadas.

Según Carl H Smith (1975) el objetivo terapéutico en enfermos de leucemia consiste en la erradicación de proceso leucémico de la sangre y los tejidos, y en la restauración de una hemopoyesis normal. La cifra letal de células leucémicas en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda se calcula aproximadamente en un billón.

#### 1.4.5. ETAPAS DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA

No existe un sistema de clasificación específico para la leucemia linfocítica aguda infantil. El tratamiento dependerá de la edad, los resultados de laboratorio, y si el niño ha recibido tratamiento contra la leucemia con anterioridad o no.

##### 1.4.5.1. SIN TRATAMIENTO

Leucemia linfocítica aguda infantil (LLA) sin tratamiento significa que el paciente no ha recibido tratamiento, excepto para reducir los síntomas. Hay demasiados

glóbulos blancos en la sangre y médula ósea, y pueden haber otros signos y síntomas de leucemia.

#### 1.4.5.2. EN REMISIÓN

Se ha administrado tratamiento y el número de glóbulos blancos y otros glóbulos y células de la médula ósea es normal. No hay signos o síntomas de leucemia.

#### 1.4.5.3. RECURRENTE/REFRACTARIA

Enfermedad recurrente significa que la leucemia ha vuelto (recurrido) después de haber estado en remisión. Enfermedad refractaria significa que la leucemia nunca estuvo en etapa de remisión después de haber sido tratada.

#### 1.4.6. ETAPAS DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Actualmente no hay un sistema de clasificación que sea significativo terapéutica o pronósticamente para esta enfermedad. La leucemia siempre está diseminada en el sistema hematopoyético en el momento del diagnóstico, aun en niños con leucemia mieloide aguda (LMA) que presentan cloromas aislados (también llamados sarcomas granulocíticos). Si estos niños no reciben quimioterapia sistémica, invariablemente desarrollarán LMA en meses o años.

La LMA puede invadir tejido que no es hematopoyético como las meninges, el parénquima cerebral, los testículos o los ovarios, o la piel (leucemia cutis). La leucemia extramedular es más común entre los bebés que entre los niños mayores con LMA.

#### 1.4.6.1. SIN TRATAMIENTO

La leucemia mieloide aguda infantil (LMA) se diagnostica cuando la médula ósea tiene más de 30% de blastos. Los blastos tienen características morfológicas e histoquímicas de uno de los subtipos de LMA del FAB. También puede ser diagnosticado por biopsia de un cloroma. Para fines de tratamiento, los niños con (8;21) y menos de 30% de blastos medulares, debería considerárseles con LMA en vez de con síndrome mielodisplásico (MDS, por sus siglas en inglés).

#### 1.4.6.2. EN REMISIÓN

Después de administrarse tratamiento de inducción a la remisión, la remisión de la LMA en los niños y adolescentes se define de la siguiente manera: los recuentos de sangre periférica (recuento de leucocitos, diferencial y recuento de plaquetas) se elevan hacia lo normal, la médula celular es levemente hipocelular a normal con menos de 5% de blastos, y no se tienen signos o síntomas clínicos de la enfermedad, incluyendo su ausencia en el sistema nervioso central y en otros sitios extramedulares.

El primer paso para obtener remisión en esta enfermedad generalmente es lograr una médula ósea hipoplásica , con la excepción de la variante M3 (leucemia promielocítica aguda, LProA o LPA); frecuentemente no es necesaria una fase de médula hipoplásica antes de lograr la remisión en la LProA.

Además, las primeras médulas de recuperación en cualquiera de los subtipos de LMA pueden ser difíciles de distinguir de una leucemia persistente. La correlación

con el conteo sanguíneo y el estado clínico (quizás también citogenética de la médula ósea) para dar el juicio definitivo sobre los resultados observados en la médula ósea inicial en esta enfermedad. Si existen dudas, hay que repetir el aspirado de médula ósea en una semana.

#### 1.4.7. TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS

##### 1.4.7.1. SUSTANCIAS QUIMIOTERAPICAS ANTILEUCEMICAS

- ANTIMETABOLITOS

- ◆ PRINCIPIOS DEL ANTAGONISMO (Equivalentes y antimetabólitos)

El uso de ciertos fármacos se basa en su capacidad de inhibir uno o varios pasos de que consta la biosíntesis de los ácidos nucleicos. Estos se componen de unidades químicas relativamente simple: fosfatos, azúcares como la ribosa o desoxirribosa, purinas y pirimidinas. Las sustancias que se hallan involucradas en las síntesis de purinas son la glicina, anhídrido carbónico, amoníaco y ciertos compuestos monocarbónicos, tales como el formiato. El ácido fólico interviene en el metabolismo de los monocarbonos y parece que ejerce un papel específico en la síntesis de purinas. Los compuestos antagónistas del ácido fólico ejerce su acción inhibitoria del crecimiento a este nivel.

**Antagonistas del ácido fólico:** Los leucocitos de los afectados de la leucemia contienen niveles más elevados de ácido fólico que los normales, el grado de inmadurez celular se relaciona con el nivel de ácido fólico. La principal acción de

los antagonistas del ácido fólico consiste en su capacidad para combinarse con la con la enzima ácido fólico reductasa, la cual normalmente reduce el ácido fólico o ácido tetrahidrofólico antes de que sea convertido en factor citrovorum. Los más usados son la aminopterina y la ametopterina (metotrexato).

**Metotrexato:**

Dosis habitual: de 1.25 en niños muy pequeños y 2.5mg. diarios para niños mayores de 2 años.

Toxicidad: se produce perdida de apetito, dolores abdominales, las zonas más afectadas son la mucosa bucal, conducto gastrointestinal y médula ósea; el cuerpo queda con déficit de ácido fólico insuficiente para lesionar las células.

**Antagonistas de la purina, 6 – mercaptopurina (mercapurin):** esta terapeutica interfiere la formación de purinas y su subsiguiente incorporación al ácido nucléico, mientras los antagonistas del ácido fólico dificultan la síntesis de las pirimidinas involucradas en la formación del ácido nucléico.

Dosificación: la dosis inicial del 6-mecaptopurina es de 2.5mg. por Kg. De peso corporal, la dosis aproximada es de 12,5 mg. Posee un efecto que se manifiesta 7 a 10 días después de la administración. La dosis se suspende temporalmente en los primeros signos de un descenso brusco del recuento leucocitario; se dará una dosis de mantenimiento relacionada con la respuesta al tratamiento inicial.

Toxicidad: Las manifestaciones tóxicas son hematológicas: leucopenia intensa y

una aplasia de la médula ósea. En ocasiones se han observado estasis biliar, acentuada alteración de la arquitectura hepática normal y pérdida de cordones celulares hepáticos. La hepatitis aguda y la obstrucción intrahepática desaparecen cuando se suspende el medicamento.

- **SUSTANCIAS CITOTOXICAS**

- ◆ **RADIOTERAPIA**

Se usan rayos Rontgen; se aplican en el tratamiento de la leucemia aguda de la infancia. Esta terapéutica es efectiva para aliviar los síntomas dolorosos debidos a un aumento del tamaño e infiltración de órganos, así como para reducir masas leucémicas localizadas. La técnica de este tratamiento es muy especializada y requiere una previa consideración de las ventajas de una irradiación local en contra de una irradiación generalizada. Requiere un control cuidadoso y regular del sistema hematopoyético a fin de evitar la pancitopenia y la aplasia de la médula ósea.

- ◆ **BUSULFAN (MYLERAN)**

Su uso es en la leucemia mieloide crónica pero su valor es escaso o nulo en otros tipos de leucemia. Este ha remplazado la radioterapia y los inhibidores mitóticos y es más eficaz que las 6-mercaptopurina en el tratamiento de leucemia mieloide.

Es una sustancia mielotóxica deprime el tejido mieloide como normal como

anormal. Parece tener una acción selectiva sobre granulocitos y a grandes dosis deprimen plaquetas, hematíes y linfocitos.

Dosificación: Comprimidos de 2mg. Y la dosis habitual es de 4mg./día. Esta medicación se administrará de forma continuada hasta que el recuento leucocitario descienda por debajo de 10.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>.

#### ◆ CICLOFOSFAMIDAS (CYTOXAN)

El mecanismo de acción de este agente alquilante al igual que otros consiste en inactivar el DNA, puede administrarse por vía oral o intravenosa a una dosis aproximada de 5mg/kg de peso al día hasta que el número de leucocitos reduzca a 2000 leucocitos /mm<sup>3</sup>. Se administra de nuevo cuando los valores del recuento leucocitario alcanza valores críticos.

Efectos secundarios: Alopecia transitoria, náuseas, leucopenia, vómitos, cistitis hematúrica debida a la acción irritante sobre la vejiga urinaria de los productos resultantes de desintegrar la ciclofosfamida. Se previene tomando cantidades de líquido antes de la ingesta.

#### ◆ VINCRISTINA (ONCOVIN)

Este agente antineoplásico se incluye en el grupo de los agentes antimetabólicos, posee efectos sobre la división celular. Se emplea en la leucemia linfoblástica aguda y tumores malignos. Se presenta en forma de polvo blanco, en cada vial se halla un mg. se disuelve en 10cm<sup>3</sup> de solución salina isotónica y se

obtiene una concentración de 0.1mg./cm<sup>3</sup>. Se administra por vía intravenosa a intervalos semanales directamente o a través de las sondas de infusión.

Dosificación: La dosis corriente es de 0.05 a 0.075mg/kg o 1.5 a 2mg/m<sup>2</sup> a la sem. El fármaco se administrará a dosis relacionada con el estado de la médula ósea.

Toxicidad: se presenta con más frecuencia y gravedad consiste en alteraciones en el sistema neuromuscular y son: parestesias en las extremidades, ataxia, dificultad para asir los objetos y realizar movimientos delicados, depresión de reflejos tendinosos y debilidad en la musculatura facial.

Los efectos secundarios son: Leucopenia, dolor abdominal, constipación y alopecia.

- SUSTANCIAS TERAPEUTICAS ANTILEUCEMICAS “MAS RECIENTES”
- ◆ DAUNORRUBICINA (DAUNOMICINA, RABIDOMICINA)

Antibiótico derivado del streptomyces ceruleorubidus. Inhibe la síntesis de DNA y RNA. Efectividad semejante contra la leucemia mieloblástica aguda y linfoblástica aguda.

Dosificación: es variable de acuerdo con las pautas, se utiliza 2mg/kg de peso al día por vía intravenosa hasta una dosis total no superior a 30mg/kg.

Toxicidad: efectos sobre el corazón, trastornos gastrointestinales, fiebre y alopecia.

◆ **ADRIAMICINA**

Antibiótico antitumoral de estructura y mecanismo de acción similar a la daunomicina. Efectiva contra las leucemias agudas de niños y adultos en determinados tumores compactos; incluyendo carcinomas y linfosarcomas.

Dosificación: No se ha establecido, pero según estudios una dosis del orden de 60 a 90mg./m<sup>2</sup> ha sido la usada.

Toxicidad: Produce alopecia, náuseas, vómitos, mucositis, mielosupresión, flebitis y algunos de tipo cardíaco.

Se requieren más pruebas clínicas para establecer la especificidad antitumoral, de estructura y mecanismo de acción similares a la daunomicina. Efectiva contra las leucemias agudas de niños y adultos y determinados tumores compactos incluyendo carcinomas y linfosarcomas.

◆ **ARABINOSIDO DE CITOSINA (CYTARABINE, ARAC).**

Único antimetabolito de la pirimidina. Su acción antileucémica se debe ante todo a su capacidad para inhibir la síntesis de DNA. Al suprimir la disponibilidad del ácido desoxicitidílico.

Dosificación: De 3 a 5 mm/kg o 100mg/m<sup>2</sup> administrado por vía intravenosa

por 10 días.

Toxicidad: Mielosupresión, disfunción hepática leve, náuseas, vómitos. Se utiliza en la leucemia linfocítica en niños.

- **INMUNOTERAPIA**

Para la inmunoterapia inespecífica se prefirió la BCG. En la específica se recurrió a la vacuna con (linfoblastos) leucémicos tratados previamente con formol o irradiación in vitro los inconvenientes de los intentos de inmunoterapia han sido el posible refuerzo inmunológico del crecimiento tumoral; el riesgo de reacciones de autoinmunidad y la posibilidad de transmisión de virus carcinogénicos no identificados.

- **HORMONAS**

Son el ACTH, cortisona, hidrocortisona, prednisona, prednisolona, triamcinolona, metil prednisolona y dexametasona.

#### 1.4.8. ASPECTOS GENERALES DE LAS OPCIONES DEL TRATAMIENTO

##### 1.4.8.1. TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA

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

**La quimioterapia:** Consiste en el uso de medicamentos para eliminar células cancerosas. Estos pueden tomarse en forma oral o pueden administrarse en el cuerpo con una aguja en una vena o músculo. Se dice que la quimioterapia es un tratamiento sistémico ya que el medicamento se introduce al torrente sanguíneo, viaja a través del cuerpo y puede eliminar las células cancerosas en todo el cuerpo. En la LLA, la quimioterapia puede introducirse algunas veces en el fluido que rodea el cerebro y la médula espinal por medio de una aguja en la espalda (quimioterapia intratecal).

**La radioterapia:** Consiste en el uso de rayos X u otros rayos de alta energía para eliminar células cancerosas y reducir tumores. La radiación para la LLA generalmente proviene de una máquina fuera del cuerpo (radioterapia de haz externo).

**El trasplante de médula ósea:** Es el tipo de tratamiento más reciente. Primero se administran dosis elevadas de quimioterapia con o sin radioterapia para destruir toda la médula ósea del cuerpo. Después se toma médula sana de otra persona (un donante) cuyo tejido es el mismo o muy similar al del paciente. El donante puede ser un gemelo (el donante ideal), un hermano o hermana o alguien que no sea familiar del paciente. Finalmente, la médula sana del donante se administra al paciente por medio de una aguja en una vena, reemplazando así la médula destruida. Un trasplante de médula ósea en el que se usa médula de un pariente o no del paciente se denomina trasplante de médula ósea alogénica.

Un tipo de trasplante de médula ósea aún más reciente, llamado trasplante de

médula ósea autóloga, está siendo estudiado en pruebas clínicas. Durante este trasplante, se toma médula ósea del paciente y se la somete a tratamientos con medicamentos para eliminar las células cancerosas. La médula se congela y se guarda. El paciente luego recibe quimioterapia en dosis elevadas con o sin radioterapia para destruir toda la médula que queda. Finalmente, la médula que se guardó se descongela y se administra por medio de una aguja en la vena para reemplazar la que se destruyó.

Por lo general existen cuatro fases de tratamiento para la LLA. En la primera fase, terapia de inducción a la remisión, se usa quimioterapia para eliminar la mayor cantidad posible de células leucémicas y hacer que el cáncer pase a remisión. La segunda fase, denominada profilaxis del sistema nervioso central (SNC), es terapia preventiva en la que se administra quimioterapia sistémica en dosis elevadas, quimioterapia intratecal o ambas al sistema nervioso central(SNC) para eliminar las células leucémicas existentes en él, o para prevenir la aparición de células cancerosas en el cerebro o la médula espinal, aún cuando no se haya detectado cáncer en ellos. También se puede administrar radioterapia al cerebro, además de quimioterapia, con este mismo fin.

La profilaxis del SNC se administra a menudo junto con la terapia de consolidación/intensificación. Una vez que el niño está en remisión y no hay signos de leucemia, se administra una segunda fase del tratamiento llamada terapia de consolidación o de intensificación. En esta terapia se usa quimioterapia en dosis elevadas con el propósito de eliminar cualquier célula leucémica que

quede.

En la cuarta fase del tratamiento, terapia de mantenimiento, se administra quimioterapia durante varios años para mantener al niño en remisión.

El tratamiento para la leucemia linfocítica aguda infantil dependerá del grupo de pronóstico al que el niño haya sido asignado basándose principalmente en su edad y su recuento de glóbulos blancos en el momento del diagnóstico.

Su niño podría recibir tratamiento que se considera estándar en base a la eficacia de dicho tratamiento en varios pacientes en pruebas anteriores o usted podría hacer que su niño tome parte en una prueba clínica. No todos los pacientes se curan con terapia estándar y algunos tratamientos estándar podrían tener más efectos secundarios de los deseados. Por estas razones, las pruebas clínicas están diseñadas para probar nuevos tratamientos y para encontrar mejores formas de tratar a los pacientes con cáncer. Se están llevando a cabo pruebas clínicas en la mayor parte del país para tratar la mayoría de las etapas de la LLA infantil.

- LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA INFANTIL - NO TRATADA

El tratamiento de su niño probablemente consista en quimioterapia de inducción a la remisión para eliminar las células cancerosas y hacer que la leucemia pase a remisión. Este tratamiento logra la remisión del cáncer en casi todos los pacientes. También se puede administrar quimioterapia sistémica en dosis elevadas, quimioterapia intratecal o ambas, con o sin radioterapia al cerebro, para prevenir la diseminación de células cancerosas al cerebro y a la médula espinal. Se están

llevando a cabo pruebas clínicas para estudiar nuevas formas de inducir la remisión.

- **LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA INFANTIL - EN REMISION**

El tratamiento de su niño probablemente consista en quimioterapia intensiva para eliminar todas las células cancerosas que queden. También se puede administrar durante esta fase quimioterapia sistémica en dosis elevadas, quimioterapia intratecal o ambas, con o sin radioterapia al cerebro, para prevenir la diseminación de células cancerosas al cerebro y a la médula espinal. Después de la terapia de intensificación, normalmente el niño continuará recibiendo quimioterapia hasta llevar varios años en remisión.

- **LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA INFANTIL - RECURRENTE**

El tratamiento dependerá del tipo de tratamiento recibido previamente por el niño, cuánto tiempo tardó en regresar el cáncer después del tratamiento y si las células leucémicas se encuentran fuera de la médula ósea. El tratamiento probablemente consista en quimioterapia sistémica o trasplante de médula ósea. Usted podría considerar someter al niño a una prueba clínica con nuevos medicamentos de quimioterapia o trasplantes de médula ósea.

#### 1.4.8.2. TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Muchas de las mejoras en la supervivencia del cáncer entre los niños y adolescentes con leucemia mieloide aguda (LMA) se han logrado usando nuevas

terapias que han intentado perfeccionar la mejor terapia disponible. El principal pilar del enfoque terapéutico es la administración sistémica de la quimioterapia de combinación. El tratamiento óptimo de la LMA requiere el control de la enfermedad sistémica y de la médula ósea. El tratamiento de enfermedad del santuario oculta, en particular del sistema nervioso central (SNC), es un componente integral de la mayoría de los protocolos de LMA, pero aún no se ha mostrado que contribuya directamente a una mejora en la supervivencia.

El tratamiento comúnmente se divide en 2 ó 3 fases: 1) inducción (para lograr la remisión), 2) consolidación de la posremisión y 3) intensificación de la posremisión. La terapia de mantenimiento en la LMA con tratamiento agresivo no parece tener ningún valor. El tratamiento de la LMA se asocia generalmente con mielosupresión severa y extensa, y con otras complicaciones. Por estas razones, es imperativo que los niños con esta enfermedad reciban atención coordinada de especialistas en oncología pediátrica, y que sean tratados en centros de cáncer u hospitales que cuenten con las instalaciones de apoyo terapéutico necesarias (por ejemplo, para administrar transfusiones de plaquetas y de glóbulos rojos irradiados, filtrados o negativos de citomegalovirus; para manejar complicaciones infecciosas; y para proporcionar apoyo emocional y de desarrollo).

El aumento de los porcentajes de supervivencia entre los niños con LMA que han recibido tratamiento conlleva un reconocimiento mayor de las secuelas a largo plazo de los diversos tratamientos. Para los niños que reciben quimioterapia intensiva, incluyendo antraciclinas, es crítico realizar una vigilancia continua de la

función cardíaca. También se sugieren exámenes periódicos renales y del oído. Además, la irradiación total del cuerpo antes del trasplante de médula ósea aumenta el riesgo de problemas de crecimiento, disfunción de la tiroides y la gónada, y formación de cataratas.

A continuación aparecen los principios generales de la terapia para niños y adolescentes con leucemia mieloide aguda (LMA), seguidos de una explicación más específica del tratamiento de niños con leucemia promielocítica aguda (LPA) y el de niños con síndrome de Down que padecen LMA.

- **QUIMIOTERAPIA DE INDUCCION**

Los 2 fármacos más eficaces para inducir la remisión en niños con leucemia mieloide aguda (LMA) son la citarabina y una antraciclina. Estos dos agentes forman la base de los regímenes de inducción a la remisión más eficaces pero también pueden administrarse en conjunción con otros agentes de inducción de eficacia razonable, como el etopósido y la tioguanina, con la intención de incrementar el intervalo libre de enfermedad y la tasa de supervivencia sin enfermedad.

Para lograr una remisión completa, generalmente es necesario inducir una aplasia profunda de la médula ósea (con excepción de la variante M3 LproA). Puesto que la quimioterapia de inducción produce mielosupresión severa, la morbilidad y mortalidad por infección o hemorragia durante el período de inducción pueden ser significativas.

Se han logrado tasas de remisión completa equivalentes de más del 75% de los niños que padecen LMA con regímenes de inducción que contienen una antraciclina y citarabina con o sin tioguanina, etopósido o ambas. Del 15% al 25% restante que no pasan a remisión, aproximadamente la mitad tiene leucemia resistente y la otra mitad sucumbe a las complicaciones de la enfermedad o de su tratamiento.

El añadir factores de crecimiento hematopoyético como el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) o el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) a la terapia de inducción de la LMA podría acortar la duración de la neutropenia, pero no ha demostrado que mejora la supervivencia a largo plazo.

- **PROFILAXIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Aunque la presencia de leucemia del sistema nervioso central (SNC) en el momento del diagnóstico (es decir, existen características neurológicas clínicas, células leucémicas o ambas en el líquido cefalorraquídeo en preparación centrífuga) es más común en la LMA infantil que en la leucemia linfocítica aguda (LLA) infantil, la reducción general de la supervivencia que se puede atribuir directamente a la complicación del SNC es actualmente menos común en la LMA infantil. Este descubrimiento está tal vez relacionado tanto con las dosis más elevadas de quimioterapia que se usan en la LMA (con cruzamiento potencial al SNC) como con el hecho de que la enfermedad de la médula ósea aún no se ha

logrado controlar a largo plazo tan eficazmente en la LMA como en la LLA.

Los niños con LMA M4 y M5 tienen la incidencia más alta de leucemia del SNC (especialmente aquellos con anormalidades cromosómicas inv 16 ó 11q23). El uso de algún tipo de tratamiento del SNC (quimioterapia intratecal con o sin irradiación craneal) se incorpora ahora en la mayoría de los protocolos para el tratamiento de la LMA infantil y se considera una parte estándar del Oncology Group study.

- LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA INFANTIL - EN REMISION

- ◆ Terapia postremisión

Uno de los retos principales en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) es prolongar la duración de la remisión inicial con quimioterapia adicional o trasplante de médula ósea. En los casos en que no existe un donante de médula ósea apropiado, la mayoría de los centros usan alguna forma de quimioterapia intensiva después de lograr la remisión. Dicha terapia incluye los fármacos usados en la inducción o intensificación con altas dosis de citarabina, etopósido y antraciclinas, muchos de los cuales no deberán tener resistencia cruzada con los fármacos y dosis usadas en la inducción a la remisión.

Aunque la práctica estándar ha sido usar una tercera fase de tratamiento (quimioterapia de mantenimiento), no hay datos que demuestren de forma concluyente que la terapia de mantenimiento administrada después de terapia intensiva posremisión prolongue significativamente la duración de la remisión,

especialmente en niños que reciben terapia posremisión muy agresiva; de hecho, puede dar como resultado una supervivencia más precaria.

Una prueba actual del Grupo sobre Cáncer Infantil (CCG, por sus siglas en inglés) está examinando la terapia de modulación inmunológica en un estudio comparativo y aleatorizado de interleuquina-2 versus seguimiento estándar en niños que han completado quimioterapia de consolidación.

◆ Trasplante de médula ósea

El uso de trasplante de médula ósea en la primera remisión ha estado en evaluación desde los últimos años de la década de los 70. Los resultados a largo plazo en números limitados de pacientes sugieren que casi el 60% de los niños con donantes compatibles disponibles que se someten a trasplantes de médula ósea alogénica durante su primera remisión experimentan remisión a largo plazo (más de 3 años) sin enfermedad severa de injerto contra huésped.

El trasplante de médula ósea alogénica de un donante fraterno con HLA idéntico parece que ofrece al niño con LMA en primera remisión la mejor oportunidad de lograr una supervivencia a largo plazo libre de leucemia comparado con regímenes intensivos de quimioterapia de mantenimiento convencionales. El grupo alemán BFM ha llegado a la conclusión a partir de los estudios realizados de que es posible identificar a un grupo de pacientes con pronóstico un poco mejor en el momento del diagnóstico, y que el BMT

en la primera remisión debería ser reservada para aquéllos con un pronóstico más precario.

El grupo de riesgo bajo, el cual comprende a 37% de los niños que logran una remisión completa, incluye los tipos FAB con diferenciación granulocítica y otras características específicas: M1 del FAB con bastones de Aver, M2 del FAB con recuento de glóbulos blancos inferior a 20,000/microlitro, todos los niños con M3 del FAB, y los niños con M4 del FAB y eosinofilia. En varios grupos de ensayos clínicos cooperativos a gran escala no se ha encontrado ningún beneficio para realizar trasplantes de médula ósea autóloga en vez de quimioterapia intensiva.

La mayoría de los ensayos clínicos de trasplantes autólogos han incluido la preparación de la médula ósea, aunque no se han realizado ensayos aleatorizados prospectivos que hayan examinado el papel de la preparación de la médula ósea en los trasplantes autólogos. No se ha definido la función del trasplante de donante alternativo (médula ósea de un donante no emparentado o trasplante de sangre del cordón umbilical) en la LMA de primera remisión.

◆ Pruebas clínicas en curso

Las siguientes pruebas excluyen a niños que padecen síndrome de Down, leucemia promielocítica aguda (LPA) o ambos.

Se están llevando a cabo dos estudios en todo el país.

El Grupo de Oncología Pediátrica (POG) está comparando la citarabina de dosis estándar con citarabina de dosis elevada durante la terapia de inducción con citarabina, daunorrubicina y tioguanina. Una vez que se logra la remisión, los niños tienen derecho a recibir una segunda selección aleatoria para quimioterapia con o sin ciclosporina (el modulador de la resistencia a múltiples fármacos). Los pacientes con donantes frateros con HLA compatible reciben un trasplante de médula ósea alogénica después de lograr la remisión.

En un estudio del Grupo sobre el Cáncer Infantil (CCG), los niños con LMA reciben quimioterapia de inducción con agentes múltiples. Para la inducción se utilizan cinco fármacos (idarrubicina, etopósido, dexametasona, citarabina y 6-tioguanina) administrados en los días 0 a 3, seguidos de cinco fármacos (daunorrubicina, etopósido, dexametasona, citarabina y 6-tioguanina) administrados en los días 10 a 13. Cuando los recuentos de leucocitos y plaquetas se recuperan, se asigna aleatoriamente a los niños a consolidación que consiste en la misma secuencia de diez fármacos o a fludarabina/citarabina/idarrubicina.

La profilaxis del SNC consiste en citarabina intratecal. G-CSF se administra desde 2 días después de la culminación de la inducción y la consolidación hasta que el recuento absoluto de neutrófilos es mayor de 1,500. Los pacientes con donantes parientes compatibles son asignados a

intensificación del trasplante de médula alogénica. El trasplante de citorreducción consiste en busulfán y ciclofosfamida ajustados según la edad. A los niños que no tienen un donante se les administra dosis elevadas de citarabina/L-asparaginasa (Capizzi II), y citarabina intratecal adicional. Después de recuperarse de la citarabina, los niños son asignados

- LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA INFANTIL - RECURRENTE

A pesar de una segunda inducción de remisión en cerca de la mitad de los niños que padecen leucemia mieloide aguda (LMA) tratados con fármacos similares a la terapia inicial de inducción, el pronóstico para los niños con leucemia mieloide aguda (LMA) recidivante o progresiva es precario. La selección de tratamiento adicional depende del tratamiento previo así como de las consideraciones individuales del paciente. Se deberán considerar las pruebas clínicas que incluyen uno o varios de los siguientes tratamientos: nueva quimioterapia, estudios de agentes biológicos y programas originales de trasplante de médula ósea (de donante autólogo, incompatible, no emparentado pruebas clínicas).

#### 1.4.9. COMPLICACIONES ORALES A LA QUIMIOTERAPIA

Según el doctor Fischman Stuart 1989 en el momento de hacer el diagnóstico, más de la mitad de los pacientes con enfermedades malignas ya presentan micrometástasis diseminadas. La reducción de la carga celular tumoral total, por cualquier mecanismo, ofrecerá al paciente mayores probabilidades de supervivencia a largo plazo. La quimioterapia es la modalidad más importante

para reducir dicha carga celular tumoral y eliminar micrometástasis.

Actualmente se suministra simultáneamente o sucesivamente una combinación de sustancias químicas dependientes o independientes del ciclo celular. La quimioterapia de combinación amplía el espectro de la actividad antitumoral y permite el uso de dosis más bajas, lo que disminuye la toxicidad de cada uno de los componentes.

Las complicaciones orales de la quimioterapia generalmente son:

**Hemorragias:** de acuerdo con el doctor Barrett Antony 1985 la hemorragia en leucemia es una parte integral de la enfermedad y el tratamiento ya que este es un gran indicador del diagnóstico en los pacientes con leucemia. Monoley en 1940 afirmó que el sangrado gingival era la lesión oral más común en los pacientes leucémicos.

**Infecciones:** Una posible complicación es el desarrollo de linfadenopatías micóticas cervicales como una manifestación clínica inicial de sicosis sistémica a nivel de los órganos profundos como los pulmones, como una pulmonía asintomática, lesión esplenica o hepatica producida por hongos. Esto debido a episodios de neutropenia y estomatitis que puede ir de moderada a severa.

Según Pizzo Pilhip 1981 las infecciones en pacientes con inmunosupresión son causadas por microorganismos orales como son bacterias, virus y hongos que son encontrados como una causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes inmunosuprimidos. La cándida, Aspergillus, Mucor, Pseudomonas, histoplasma,

son los microorganismos más frecuentemente responsables. No es fácil dar un diagnóstico temprano de infecciones por hongos en pacientes con cáncer.

La candidiasis oral es una complicación común; esta infección casi siempre es superficial hasta que se convierte en esofagitis. Más complicada es la invasión de la enfermedad que puede comenzar rápidamente y ser fatal.

Las infecciones superficiales de las mucosas y de la piel son infecciones secundarias de úlceras producidas por la quimioterapia, no son dolorosas ni son manifestaciones de infección generalizadas.

Menciona el doctor Cuttnr Janet 1986 que los pacientes con esofagitis, presentan una severa disfagia, ardor retroesternal y fiebre. El doctor Pizzo Philip en el año de 1981 agrega otro tipo de infección por cándida en pacientes con cáncer en la complicación de un solo órgano, más comúnmente riñón, pulmón, hueso, mandíbula o sistema nervioso central.

La ruta más posible de infección en estos pacientes es la candidiasis diseminada; su tiempo medio de vida es de 19 días; por esto, a las lesiones sospechosas en piel y mucosas se les debe realizar biopsia.

La endoftalmitis, asociada a la candidiasis diseminada se caracteriza por lesiones blandas y elevadas en la retina, que se pueden diseminar en el vitro.

El pulmón es el órgano mas involucrado en candidiasis diseminada, pero su opacidad no se puede ver radiográficamente

El Dr. Giunta Jhon 1978 afirma que la candidiasis es una infección superficial causada por un hongo levaduriforme, que pertenece a la categoría de lesiones blancas, que afecta a pacientes adultos debilitados en etapas terminales y a los que padecen enfermedades crónicas.

Al disminuir su resistencia, la cándida que no suele ser patógena se convierte en infecciosa.

La segunda infección por hongos más frecuente en pacientes leucémicos con defensas alteradas, es la infección por *Aspergillus*, superada únicamente por la cándida, el *Aspergillus* se encuentra en el medio, es inhalado por cavidades nasales, orales, pulmones y senos paranasales. El sitio más frecuente de infección en escala de creciente es los senos paranasales, cavidad nasal, boca, piel facial y órbita. Las lesiones en cavidad oral, nasal y senos paranasales son ulceradas y escarióticas como resultado de destrucción tisular por el microorganismo.

La aspergillosis orofaríngea tiene como manifestaciones ulceraciones necróticas del paladar blando y parte posterior de la lengua que se extiende por debajo de la hipofaringe incluyendo la epiglotis. Los pacientes refieren un inmenso dolor local. Hemorragias orales y dificultad para deglutir.

La aspergillosis oral puede tener un origen primario o secundario, su signo patognomónico es la invasión de los vasos sanguíneos produciendo infartación tisular, necrosis y ennegrecimiento tisular.

El pronóstico del paciente con leucemia aguda con aspergillosis invasiva de las

estructuras orofaciales es deficiente.

Se encontró que las leucemias crónicas fueron infrecuentemente asociada a complicaciones orales, las cuales fueron generalmente dolor, fiebre e infección y hemorragia. Se observaron abscesos periapicales y caries avanzada en dientes aparentemente asintomáticos, lo que hace pensar en un enmascaramiento de síntomas y signos clínicos en pacientes inmunosuprimidos. Otro problema fue la alteración del desarrollo normal facial, dental y periodontal.

**Ulceras de la mucosa oral:** El doctor Rosenberg Simón (1986) mencionaba que las causas comunes de las úlceras en la mucosa son la neutropenia, efectos tóxicos de la quimioterapia e infección bacterial y fungal.

La causa más común de enfermedades orales en pacientes con leucemia es la infección de herpes recurrente esto se obtuvo de un estudio en treinta pacientes hospitalizados para inducción como quimioterapia de la leucemia aguda con infección de herpes simple.

Prichard en 1982 describió el herpes simple bucal, causado por el herpes virus 1, se caracteriza por grupos de pequeñas vesículas, de 1mm. o menos de diámetro, que se abren y dejan pequeñas úlceras puntiformes con una base roja y un halo rojo. Estas lesiones afectan la mucosa masticatoria (encía, paladar y cresta alveolar); esto se observó en pacientes expuestos al VHS1 en el pasado y se encontraron: lesiones orales en la mucosa queratinizada en forma de úlceras ensanchadas, crateriformes con bordes blandos bien definidos. Se observó que

los bordes levantados tenían pequeñas vesículas, lesiones que aparecen durante una profunda neutropenia; 13 de 19 casos de mucositis oral fueron causados por el VHS y 10 de los 13 casos de severa mucositis primaria a la toxicidad de la quimioterapia, neutropenia e infección bacteriana.

El doctor Grennberg Martín 1987 agregó que las lesiones del VHS comprometían muchos sitios de la cavidad oral como son el labio y el paladar.

Las lesiones labiales, las cuales pueden empezar como herpes labial normal, rápidamente pueden cambiar su apariencia involucrando largas porciones de la piel del labio, borde del bermellón y mucosa labial.

#### 1.4.10. COMPLICACIONES ORALES AL TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA

El doctor Heimdahl en 1985 realizó un estudio en pacientes con transplante de medula osea y observó que la patología más frecuente como consecuencia de este transplante fue "enfermedad injerto vs. huesped" la cual fue observada en un 40% de los pacientes con transplante que afecta membranas de la mucosa, glándulas salivares produciendo un síndrome de resequeidad semejante al síndrome de sjogren.

Los cambios clínicos en la mucosa oral fueron atróficos frecuentemente asociados con dolor, las xerostomía y la sequedad subjetiva de la boca.

Además se encontró sialodenítis en las glándulas salivares menores. Estos pacientes presentaban un bajo nivel de flujo salivar normal llevando consigo a una

alta incidencia de caries.

#### 1.4.11. COMPLICACIONES ORALES A LA RADIOTERAPIA

De acuerdo con el Dr. Heimdahl los cambios en los tejidos de la cavidad oral y estructuras relacionadas producidas por los efectos de las dosis cancerígenas de la terapia de radiación se observan en las mucosas, papilas gustativas, glándulas salivares, hueso, periodonto, diente, músculos de la masticación y flora oral. La complicación más importante es la osteoradionecrosis.

La exodoncia post-irradiación de los dientes afectados produce un alto porcentaje de osteoradionecrosis.

El éxito y aplicabilidad de la terapia endodóntica en dientes se encuentra en el campo de radiación. Esto no es muy conocido debido a los pocos estudios que se han realizado con respecto al tema. Lo único que se puede mencionar es que el fracaso de estos tratamientos es debido a la poca cicatrización de los tejidos irradiados y la presencia de pulpa no vital anterior al tratamiento de endodoncia. La terapia endodóntica se usa para eliminar focos infecciosos y evitar la exodoncia en casos en que este indicada.

### 1.5. OBJETIVOS

#### 1.5.1. OJETIVO GENERAL

Presentar un documento de los aspectos clínicos y manejo odontológico en pacientes pediátricos con leucemia.

### 1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Diseñar las pautas de manejo clinico-odontológico para la atención de problemas estomatológicos en niños con leucemia.
- Dar orientación para el manejo psicológico tanto de padres y niños afectados por leucemia.
- Determinar parámetros para caracterizar los factores de riesgo y realizar acciones preventivas.
- Brindar una fuente de conocimiento básico al odontólogo sobre los cuidados en la atención odontológica de un niño con leucemia.

## 2. ASPECTOS TECNICO-METODOLOGICOS

### 2.1. TIPO DE ESTUDIO

Revisión bibliográfica

### 2.2. UNIDADES TEMATICAS

- Aproximación psicológica a la familia.
- Aproximación psicológica del odontólogo al niño.
- Manejo odontológico convencional.
- Manejo odontológico a las complicaciones.

### 2.3. PROCEDIMIENTO

#### 2.3.1. Fuentes de información

- Biblioteca Fundación Santafé
- Biblioteca Fundación Hospital de la Misericordia
- Biblioteca Universidad Nacional
- Internet
- Biblioteca Luis Angel Arango

- Biblioteca Universidad Militar
- Biblioteca Instituto Nacional de Cancerología

De las cuales se obtuvo:

- 20 libros
- 7 manuales
- 9 revistas – 19 artículos
- Internet

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON LEUCEMIA

En el manejo odontológico de pacientes comprometidos sistémicamente con leucemia es importante tener en cuenta las complicaciones y manifestaciones de la enfermedad y su tratamiento como son: infecciones, úlceras, hemorragias, estomatitis.

La infección por inmunosupresión es la principal causa de muerte en niños en remisión. Esta es la razón por la cual es importante tener un manejo sintomático y preventivo para evitar las complicaciones secundarias.

La importancia del odontólogo en el manejo de niños con leucemia se basa en la capacidad del mismo en detectar y diagnosticar oportunamente esta enfermedad y contribuir con el mantenimiento de la salud del paciente. Incluyendo la interconsulta y la participación interdisciplinaria de un grupo de especialistas para velar por el mejor bienestar posible en el sentido humano, personal, somático, psicológico, familiar y social del paciente. Dentro del manejo debe quedar involucrada la prevención, la profilaxis como también las medidas terapéuticas que cada caso requiera.

#### 3.2. TRATAMIENTO INTEGRAL DE UN NIÑO LEUCEMICO

##### 3.2.1. ASPECTO PSICOLOGICO

### 3.2.1.1. APROXIMACION PSICOLOGICA DE LOS PADRES HACIA SUS HIJOS

El cambio que genera en nuestra vida el conocimiento de dicha enfermedad en uno de los miembros de nuestra familia produce un gran impacto a nivel emocional, de allí la razón por la cual es importante el tratamiento del estado emocional del niño y de su familia. Según Sawyer, Antoniou y cols. en 1993 se producen diferentes niveles de conflicto experimentado por los padres, mientras que los niños atraviesan las diferentes fases de la enfermedad, es decir, en el postdiagnóstico las madres presentan ansiedad e insomnio, un año después del diagnóstico en las madres desciende la ansiedad y el insomnio, y aumenta la depresión y los problemas familiares; en los padres se produce un patrón similar al de las madres. Esta diferencia se explica porque las madres son principales cuidadoras y los padres tienen menos implicaciones con los niños, y porque los padres informan menos.

Según Die Trill 1989 subraya que el cáncer puede amenazar la estabilidad del matrimonio, el futuro de las familias es incierto, y los padres han de encontrar fortaleza no solo para salir adelante ellos mismos sino para salvar el matrimonio y la familia. No existe evidencia de que un cáncer en la familia sea causa de ruptura conyugal, en una pareja previamente estable. Aunque puede facilitar la separación de los padres en caso de discordia matrimonial previa al diagnóstico, también puede unirles más.

Kelly y Conley 1987 centran su estudio en el conflicto matrimonial y no en la estabilidad matrimonial, ya que esta puede existir, porque, en el caso de

enfermedad grave del niño, las parejas pueden permanecer juntas por razones tales como mantener las ventajas del seguro de salud, tener dos adultos en la misma casa para cuidar de los innumerables problemas y evitar más cambios negativos en la vida del niño. Estos autores proponen que la forma en la que cada cónyuge reacciona y se enfrenta a la tensión de la enfermedad del niño, juega un papel importante en las relaciones de pareja. Ellos subrayan que cuando se valora la respuesta emocional de ambos cónyuges y estilo de afrontamiento de los mismos, se puede obtener una mejor predicción del conflicto.

El doctor Davis, Noll y cols. En 1991 realizan un estudio para ver si se modifica la forma en que los padres siguen criando al niño con cáncer. Los resultados de los expertos señalan que hay áreas en las que ellos encuentran diferencias y son: sobreprotección del niño, dificultades al educarlos, preocupaciones generales sobre el niño, aumento de atención en la alimentación que recibe el niño, y aumento de la probabilidad para usar explicaciones sobrenaturales. Los padres y madres de niños con cáncer, informan de una gran preocupación por la salud de su hijo. Las madres los sobreprotegen más. Las orientaciones en la crianza son similares en las parejas de un niño con cáncer y el grupo control.

Los padres de dichos pacientes crean un excesivo cuidado debido al temor que les genera un posible daño físico, siendo transmitido al niño manifestando actitud de rechazo ante el tratamiento. Además, con frecuencia, deben adaptarse a los altibajos propios del curso de la enfermedad que implica que el paciente puede sentirse muy bien un día, muy mal al día siguiente y un poco mejor dos días

después.

Es importante la adaptación emocional de los padres al cáncer infantil mediante algunas experiencias.

Sugerencias para ayudar a los padres de los niños con cáncer:

- Ya que inicialmente se sentirá enormemente abrumado, tómese su tiempo para comprender lo que está sucediendo y no actúe impulsivamente. Piense detenidamente en los hechos médicos y en las experiencias de otros padres de niños con cáncer.
- Pregunte todo lo que necesite saber sobre la enfermedad y su tratamiento, a su médico. No se preocupe de repetir preguntas. Escriba sus preguntas para no olvidarlas al llegar al hospital.
- Permítase llorar y expresar su tristeza. Evite los extremos. Los niños desconfían más de padres que intentan engañarles escondiendo siempre sus sentimientos. Pero recuerde que llorar desconsolada y continuamente interfiere con el aliento, la confianza y la honestidad que su hijo necesita. El alivio que sienta después de “desahogarse”, debe facilitarle enfrentarse nuevamente a su hijo, sus problemas y a su propia ansiedad y temor.
- Encuentre maneras eficaces de descargar su ira.
- Reconozca que los sentimientos de culpa son una reacción común y normal al

cáncer infantil. Compártalos con alguien allegado a usted.

- Aprenda más sobre la enfermedad y su tratamiento para poder sentir un mayor control sobre la situación. No permita que sus conocimientos médicos interfieran con el tratamiento que su hijo debe recibir, siempre que este sea el adecuado.
- Consulte toda la información médica nueva que obtenga (por ejemplo, de periódicos, amigos, familiares) con su especialista. Evite en la medida de lo posible hacer la misma pregunta a demasiadas personas. Puede que obtenga respuestas diferentes de cada especialista, lo cual no hará más que aumentar su frustración.
- Tome parte activa en el cuidado médico de su hijo: esto le hará sentir un mayor control sobre la situación, su cooperación con el sistema hospitalario y con el tratamiento médico fomentará la cooperación de su hijo, y demuestre a su hijo lo que usted puede hacer: cambiar vendajes, etc.
- Busque apoyo de otras personas. Ningún padre puede enfrentarse solo a esta situación.
- Intente afrontar la realidad de la situación. No permita que perspectivas idealistas sobre la condición de su hijo interfieran con el tratamiento.
- Prepárese para reacciones negativas de otra persona (críticas, rechazos).

- Evite aislarse socialmente en la medida de lo posible.
- Tómese tiempo libre, durante el cual no tenga que preocuparse de las tareas del hogar o del hospital (por ejemplo, un día al mes).
- Intente normalizar la vida familiar en la medida de lo posible: busque nuevas maneras de hacer cosas que siempre han hecho, intente no enfocarse exclusivamente en la enfermedad, sino en otras tareas diarias, y no abandone la educación de sus hijos sanos; atienda sus reuniones escolares.
- Viva del presente: aprenda a establecer prioridades, disfrute de la interacción de su familia en el aquí y ahora, establezca metas realistas, a corto plazo, para usted y su familia, tómese una pequeña vacación familiar en cuanto su hijo se encuentre mejor. No espere a que su hijo se cure, intente que cada día que pasa sea un día bueno. No espere a que lleguen los buenos días una vez finalizado el tratamiento,
- Intente afrontar la realidad de la situación preparándose a reacciones negativas de otras personas.
- Facilite el progreso escolar de su hijo.
- No pierda la esperanza, un niño no es un dato estadístico y responde de forma diferente a su enfermedad y el tratamiento.

### 3.2.1.2. APROXIMACION PSICOLOGICA DEL ODONTOLOGO HACIA EL NIÑO.

Aquellos niños con dolor físico reportan sufrimiento siempre que perciben el dolor como una amenaza a su existencia, no sólo a su vida sino a su integridad como persona: cuando el dolor está fuera de control, cuando el dolor es agobiante, cuando se desconoce su causa, cuando no tiene significado o cuando es crónico. Cabe resaltar acá como fuente de sufrimiento también la no validación del dolor por parte del odontólogo o el equiparlo a “psicológico” como irreal.

Los profesionales de la salud, tenemos la obligación moral y profesional de ampliar nuestra óptica del paciente; descubriendo el sufrimiento, ubicando en lo posible su fuente y empleando todos los medios proporcionados disponibles para permitirle al paciente el alivio que él desee.

La única forma de conocer qué causa el sufrimiento es preguntárselo a quien lo sufre y sólo entonces, se puede establecer una relación odontólogo-paciente más completa, integral y personalizada.

El sufrimiento es subjetivo, personal, tiene relación con el pasado de la persona, con su cultura, con sus vínculos afectivos, sus roles, sus necesidades, su cuerpo, sus emociones, su vida secreta, y su futuro. Todas estas áreas son susceptibles de ser lesionadas, de sufrir pérdidas y de ocasionar sufrimiento. Las heridas a la integridad personal se expresan a través de los afectos: tristeza, rabia, soledad, depresión, aflicción, infelicidad, aislamiento, pero estos afectos no es la herida en sí, sino su manifestación.

Como primera medida anti-sufrimiento de los pacientes leucémicos es necesario tener en cuenta que para defender nuestro rol omnipotente, debemos ocultar cualquier manifestación de compasión, de sensibilidad, de tristeza por la situación del paciente.

Para reconocer el sufrimiento del otro, no se requieren grandes habilidades ni esfuerzos intelectuales. Se requiere que la empatía o sea la capacidad de ponerse en el lugar del otro no esté empañada por nuestros temores. Porque afrontar con el otro su sufrimiento requiere de nuestra parte para entender nuestra propia condición de humanos susceptibles de sufrir. Así, es posible que mi intolerancia ante el llanto, la tristeza o el desasosiego de mi paciente o de sus familiares provenga de mi propia intolerancia e inaceptación de mis partes tristes.

En la práctica diaria encontramos pacientes que aunque presentan algún grado de dolor o de síntomas incontrolables manifiestan un admirable comportamiento durante el desempeño de la consulta odontológica. Por otro lado, observamos aquellos pacientes que expresan conductas hostiles, ansiedad, depresión, aislamiento, pánico, hipersensibilidad al dolor y rechazo a la consulta. Por lo tanto, para evitar situaciones negativas durante la consulta es necesario realizar una buena adaptación para que el paciente acepte positivamente el tratamiento.

Hay aspectos dentro de la consulta que pueden limitar la interacción con el paciente y así mismo crean rechazo hacia el odontólogo. Entre ellos podemos encontrar que la bata blanca puede representar un símbolo de distancia y a la vez una armadura emocional que delimita nuestro contacto con el paciente a la mera

atención sintomática. Como solución a este problema podemos utilizar otro color en nuestra indumentaria que sea igualmente aséptico.

### 3.2.2. CONDICION MEDICA

Según el doctor Dreizen Samuél (1984) dice que el establecer comunicación directa con el médico tratante del niño leucémico para una valoración de su condición general antes de iniciar cualquier procedimiento odontológico es prioritario; y el Doctor Maguirre (1987) reporta las recomendaciones específicas de cada caso, y de esta forma brindar al paciente una atención integral adecuada. .

Carey James (1975) y Chicolote Robert (1975) dicen que es necesario concientizar a los padres que el estado de salud oral del paciente puede afectar su condición de salud general, por lo cual se les debe informar completamente de las alteraciones en cavidad oral propias de la enfermedad y aquellas comunes a todos los niños que frecuentemente están magnificadas en pacientes con leucemia. Peterson De (1979) concluye que la etapa de la leucemia que da un mayor margen de seguridad para la realización de un tratamiento odontológico es el periodo de remisión y no es conveniente realizarlo en etapas agudas o de recaída; esto no excluye que se pueda tratar al niño de una urgencia odontológica en otra de las etapas del desarrollo de la enfermedad teniendo en cuenta una serie de parámetros que veremos más adelante. Si es posible, realizar el tratamiento odontológico anterior a la quimioterapia. .

La condición hematológica del paciente leucémico debe ser considerada antes de

empezar cualquier tratamiento odontológico, ya sea de examen clínico, profilaxis, instrucciones de higiene oral o cualquier procedimiento. Por esto, se debe pedir un examen completo hematológico como una rutina en niños con leucemia, puesto que los valores celulares varían considerablemente de acuerdo a la evolución de la enfermedad y tratamiento.

### 3.2.3. CONDICIONES DE SALUD ORAL

El manejo odontológico del niño leucémico sera dividido en dos partes

- El tratamiento odontológico convencional.
- El tratamiento odontológico a las manifestaciones y complicaciones de la leucemia y quimioterapia

Antes de realizar cualquier procedimiento odontológico en estos niños leucémicos según es indispensable tener en cuenta:

#### **Historia Clínica:**

Peterson De; Overhalser (1979) comentan que antes de iniciar cualquier procedimiento clínico, el operador debe realizar una historia clínica eficientemente diligenciada, donde incluya: identificación, historia médica, medicamentos que esté tomando, antecedentes personales y familiares, dieta, hábitos, antecedentes odontológicos y examen clínico. El examen clínico debe contener: semiología de cara y cuello, oclusión, tejidos blandos, tejidos duros, odontograma, higiene oral y plan de tratamiento en donde se determine exactamente la conducta a seguir para

no tener ninguna duda al respecto.

### **Esterilización:**

Van Venrooy Jr. ; Proffit Wr. (1983) Comentan que es uno de los factores más importantes a tener en cuenta por el alto riesgo de infección que presentan este tipo de pacientes debido al estado de inmunosupresión en que se encuentran. Se esteriliza con extremo cuidado todo el instrumental incluyendo fresas y piezas de alta. En pacientes con una historia de transfusiones múltiples debe presumirse que son portadores de hepatitis mientras no se pruebe lo contrario y deben por lo tanto tomarse precauciones especiales.

### **Manejo de tejidos blandos:**

El cuidado de los tejidos blandos debe ser extremo y con sumo cuidado. Se retirará cualquier borde cortante que pueda irritar repetidamente la lengua o carrillos. El uso cuidadoso de la fresa también debe ser tenido en cuenta.

#### **3.2.3.1. TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO CONVENCIONAL**

El tratamiento odontológico del niño leucémico no difiere del tratamiento odontopediátrico convencional, porque básicamente las patologías son las mismas. La condición general del paciente implica una conducta específica adecuada por parte del odontólogo.

- **EL NIÑO LEUCEMICO ORALMENTE SANO**

Shepherd Jp. afirma que es raro el hecho de encontrar un niño leucémico en estas

condiciones, pero no se puede excluir esta posibilidad. Este tipo de pacientes está sujeto a una mayor incidencia de las enfermedades que presentan todos los niños.

Prevención son las medidas que fomentan o promocionan la salud, previenen, diagnostican, tratan y limitan las enfermedades y rehabilitan las secuelas de las mismas, todo con el fin de conservar la salud. Es importante tener en cuenta hacer un mayor énfasis en la prevención para evitar mayores problemas en el futuro. No hay disculpas para no ejecutar varias de las formas de prevención y reducir los problemas de caries dental y enfermedad periodontal que son las dos principales patologías que afectan la cavidad oral. El papel del profesional es brindar la oportunidad de enseñar y cocientizar al niño y sus padres de la existencia de las medidas preventivas. Dentro de las medidas tenemos:

#### ◆ DIETA Y NUTRICION

Marin Bosch y Mateo Cardona (1968) recomiendan que la dieta y nutrición es un factor importante a tener en cuenta, dado su condición de inmunosupresión que sumada a una desnutrición por descuido en este aspecto puede complicar mas el estado general. Una dieta y nutrición adecuada consiste en ingerir alimentos que produzcan una acción benéfica integral en el organismo y evitar el abuso en el consumo de aquellos que producen o favorecen algunas enfermedades. Una alimentación con una fuente adecuada de proteínas permite el crecimiento normal y conservación de todo ser vivo, ya que son los constituyentes principales de los tejidos activos del organismo; una concentración óptima de calcio y fósforo ayuda al desarrollo normal de las

estructuras calcificadas esqueléticas y dentarias. Una dieta no adecuada con un alto contenido de sacarosa desempeña un papel importante en el desarrollo de la caries dental. Los microorganismos específicos presentes en la placa bacteriana, fermentan los carbohidratos dietarios y producen ácidos orgánicos, los cuales desmineralizan al diente, causando la caries del esmalte. En cambio la dieta salada, no se descompone, se acumula, calcifica y forma cálculos que lesionan las encías produciendo enfermedad periodontal.

Lo importante es darle al niño leucémico una dieta balanceada la cual debe estar constituida por cuatro grupos básicos de alimentos, que son:

### **Grupo de lácteos**

Son los alimentos de origen lácteo como leche, crema, yoghurt, helados. Son fuente de calcio, fósforo, vitaminas A y B

### **Grupo de carnes**

Comprende todas las clases de carnes, aves, pescados. Además, huevos, mantequilla, habas, nueces, maní. Son fuente de proteínas, hierro, Vitamina A y algunas vitaminas del complejo B

### **Grupo de frutas y vegetales**

Incluye las frutas cítricas, vegetales verde oscuro y amarillo, tomate, papa y otras frutas. Es un grupo rico en vitamina A y C y minerales.

## **Grupo de cereales**

Comprende los derivados de granos cereales como trigo, avena, maíz, centeno. Son fuente de hierro, vitamina B y proteínas

### ◆ FLUOR

Relata Herazo Benjamin(1987) que la manera más indicada en este tipo de pacientes para poder controlar la ingesta de flúor es su aplicación en forma tópica, puesto que los enjuagues pueden presentar un alto riesgo de intoxicación y así aumentar la lista de actividades que debe realizar la madre como parte integral del equipo de salud que trata al paciente.

Es recomendado el uso de una técnica de fluorización de alta potencia y baja frecuencia, tales como Fluoruro de Sodio Acidulado al 1.23% en gel, una aplicación cada seis meses o Fluoruro de Sodio Acidulado al 2% en solución.

### ◆ APLICACIÓN DE SELLANTES

Se logra reducir la caries en un 100% en la superficie donde apliquemos el sellante.

La aplicación de sellantes en niños leucémicos se realiza teniendo en cuenta los principios básicos de la técnica de aplicación de sellantes y selección de dientes. Sin embargo, es necesario tener presente algunas consideraciones especiales:

## **Profilaxis**

La profilaxis previa a la aplicación del sellante se debe realizar con copa de caucho, nunca usar cepillos para minimizar laceraciones en la encía.

## **Aislamiento**

El aislamiento del campo operatorio debe ser en forma relativa con rollos de algodón y separador de lengua, evitando el uso de eyector por sistema de succión para no producir laceración en tejidos blandos con su consecuente riesgo de hemorragias o hematomas.

## **Desmineralización**

La manipulación del desmineralizante debe ser con especial cuidado evitando el contacto con tejidos blandos, pues la respuesta de este en un paciente leucémico ante el ácido es de mayor magnitud.

### **◆ CONTROL DE PLACA BACTERIANA**

Conforme a Baer Pn. (1975) Es importante tener en cuenta la disminución de la placa bacteriana en cavidad oral y así liberarla de factores locales que la irritan durante los períodos de remisión y mantener al mínimo los trastornos inflamatorios de los tejidos blandos y evitar infecciones secundarias durante los períodos de exacerbación. La severidad y duración de estomatitis causada por agentes quimioterapéuticos ha sido relacionada con niveles de placa bacteriana y enfermedad periodontal.

En la literatura encontramos reportes que sugieren un tratamiento preventivo en forma de instrucción oral, fase1 periodontal y profilaxis, los cuales pueden reducir la severidad de complicaciones orales. Esto podría tener particular beneficio en pacientes con Leucemia Aguda a quienes aproximadamente el 28 % de todas las infecciones agudas desarrolladas durante la inducción a la remisión representa exacerbación aguda de enfermedad periodontal preexistente; infortunadamente la profunda trombocitopenia y neutropenia de estos pacientes durante la inducción a la remisión pueden impedir las medidas de prevención dental por el riesgo de sangrado o bacteremia. Durante este periodo, la eliminación de la placa bacteriana se debe hacer con todo cuidado y el surco gingival podría ser limpiado suavemente con un estimulador de goma. Por esto se ha buscado una alternativa en cuanto a la disminución de la placa bacteriana. Johnson y Rozanis en una revisión química de control de placa bacteriana concluyeron que el bluconato de clorhexidina parece ser el agente más conveniente para prevenir la acumulación de placa bacteriana y el desarrollo de Gingivitis. Varias investigaciones clínicas a largo termino han establecido la seguridad y efectividad de la clorhexidina; además del efecto en la placa bacteriana y en gingivitis, las bacterias contenidas en la saliva son disminuidas en un 95 % en el curso de unos pocos días en el uso de régimen de enjuagatorio oral con clorhexidina. . El efecto antifungal de la clorhexidina ha sido demostrado en estudios in vivo e in vitro y es compatible a los agentes tópicos específicos antimicóticos.

La principal desventaja del enjuague de la clorhexidina es la pobre aceptación

por parte de los pacientes por su sabor astringente el cual puede interferir temporalmente con el sabor de otros alimentos y la potencial pigmentación de los dientes y la lengua. En el estudio titulado Complicaciones orales de la Leucemia Aguda y el impacto profiláctico de clorhexidina, su objetivo fue evaluar la eficacia de los enjuagatorios orales de clorhexidina como medida profiláctica en la prevención o reducción de complicaciones orales durante la inducción a la remisión en Leucemia Mieloblástica Aguda.

Se utilizó la clorhexidina en forma de enjuagatorios en una concentración de 0.1% dos veces al día por tiempo de un minuto con 10 ml de solución. No se utilizó la concentración de 0.2% que se usaba normalmente en un esfuerzo de minimizar efectos adversos puesto que se han encontrado reacciones infrecuentes de desprendimiento de la mucosa oral asociadas con el uso de una concentración de 0.2% de clorhexidina. El efecto de control de placa bacteriana con el uso de solución de clorhexidina al 0.1% han mostrado ser satisfactorios sin ningún caso reportado de efectos adversos en la mucosa oral.

Los efectos benéficos observados con el uso de la clorhexidina en enjuagatorios orales en este estudio son:

- Reducir la severidad y duración de la gingivitis.
- Decrecer la infección secundaria de lesiones estomatotóxicas directas.
- Reducir la placa bacteriana e infección periodontal durante el intervalo de

alto riesgo de la profunda neutropenia.

La coloración amarillo parda de los dientes y tejidos blandos que se describe frecuentemente en la literatura, no apareció en ninguno de los pacientes de este estudio, aunque estos pacientes usaron el enjuagatorio en un periodo de tiempo relativamente corto en comparación con aquellos que lo han usado por largo tiempo y en quienes se han encontrado los niveles de coloración descritos.

Se deben dar instrucciones periódicas de higiene oral al niño con leucemia y a sus padres insistirles en el aspecto de cada cita para el control de placa bacteriana por las razones descritas anteriormente.

El cepillado diario hace parte fundamental del control de la placa bacteriana por parte del paciente o de la madre dependiendo de la edad del niño, convirtiéndose en el conducto más directo y eficaz. En el cepillado de pacientes leucémicos se debe tener en cuenta la utilización de un cepillo de cerdas blandas no demasiado grande para evitar que pueda traumatizar los tejidos blandos y producir hematomas.

Ajustándose a Erazo Benjamin (1987) El dentífrico se debe seleccionar buscando que su contenido no sea demasiado abrasivo para evitar irritación de tejidos blandos.

El uso de la seda dental se debe limitar a pacientes mayores de ocho años o que demuestren "habilidad" suficiente para manejarla sin riesgo de lacerar la

encia.

- **NIÑOS LEUCEMICOS CON ALTERACIONES DENTALES**

Vale la pena afirmar que no todos los niños leucémicos presentan las complicaciones analizadas anteriormente. Lo que sí observamos con mayor frecuencia son las patologías comunes a todos los niños, como son esencialmente caries, malposiciones dentarias y patologías pulpares, estas difieren en algunos aspectos del tratamiento rutinario en los niños normales, por su misma condición general.

- ◆ **CARIES**

No se encuentra relación directa entre caries y leucemia. La caries en estos pacientes responde a factores etiológicos propios de la misma aunque el estado general del paciente contribuye a que sea más agresiva, por haber una respuesta anormal relacionada a las defensas comprometidas.

El odontólogo está obligado a eliminar el proceso carioso puesto que este es considerado como un foco infeccioso y en niños leucémicos se agudiza el riesgo de complicaciones por infección. La principal función del odontólogo es reducir este riesgo eliminando los focos infecciosos o más importante previniendo posibles infecciones por medio de cuidados específicos.

Consideraciones a tener en cuenta:

- Aislamiento relativo del campo operatorio eliminando el uso de grapas y

eyector puesto que la condición hematológica del paciente los hace más susceptibles a hemorragias o hematomas.

- Bandas. Utilice bandas en forma de T que producen menos traumatismo; esto no descarta que se produzcan laceraciones en la encía; por lo tanto deben ser usadas con precaución.

#### ◆ PATOGOGIA PULPAR

Para realizar un tratamiento endodóntico es importante que el paciente se encuentre en etapa de remisión; así mismo es necesario tener en cuenta la valoración médica y exámenes de laboratorio completos ya que el riesgo de hemorragias e infecciones es indudablemente mayor en este tipo de procedimiento.

- Aislamiento relativo del campo. El uso de grapas está contraindicado como una medida de prevención de las complicaciones.
- Utilice limas nuevas para prevenir accidentes que puedan comprometer situaciones de manejo normal.
- Las limas deben ser aseguradas con seda dental.
- El tratamiento endodóntico debe realizarse completo y no pulpotomía por un elevado riesgo de infección e igualmente de hemorragia.
- Después de realizar una pulpectomía, se debe irrigar con anestésico que

contenga adrenalina para favorecer la vasoconstricción.

- La restauración de un diente tratado endodónticamente no se debe hacer con coronas de acero porque provoca laceraciones en la encía y contribuye a producir una irritación constante.

#### ◆ PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

- Para realizar el tratamiento quirúrgico se manejan los mismos parámetros utilizados en la terapia endodóntica; el paciente debe estar en etapa de remisión, valoración médica y exámenes de laboratorio completos.
- Los cuidados de asepsia y antisépsia deben ser excesivos para prevenir la infección, la cuál en un niño normal con buenas defensas no sería tan grave y complicada como en un niño leucémico inmunosuprimido, puesto que se podría llegar a desencadenar una osteomielitis, septicemia e incluso la muerte.
- Se debe suturar preferiblemente y aplicar medios hemostáticos con acción general y local para evitar la hemorragia.
- Se deben realizar varios controles post-operatorios.
- Es importante mantener controles específicos de placa bacteriana con enjuagues de clorhexidina.

Remitiendonos a Carey Jamen y Shilcote Robert (1975) el uso de salicilatos está contraindicado en los pacientes leucémicos. Así mismo las fenotiazinas y

anti-histamínicos ya que estos poseen un efecto adverso en la función plasmática. Se debe utilizar el acetaminofen para el control del dolor. En caso de requerirse un analgésico más potente se puede utilizar codeína.

El paciente leucémico tiene un mejor manejo a nivel hospitalario y en caso de alguna complicación recibirá atención inmediata.

Según Overholser SD (1982) las exodoncias en pacientes leucémicos son controvertidas ya que estas pueden producir hemorragia, curación lenta de heridas e infección. Sin embargo, la retención de dientes con patología y mal pronóstico también pueden generar complicaciones infecciosas durante la quimioterapia en estos pacientes.

#### ◆ ORTODONCIA PREVENTIVA

El uso de aparatología ortodóntica en niños con leucemia representa más un riesgo que un beneficio; los ganchos y el acrílico utilizado en estas placas pueden producir hemorragias, hematomas y constantes irritaciones. Por lo tanto no se justifica someter al niño leucémico a este tipo de tratamiento teniendo mayor importancia otras patologías orales.

La ortodoncia correctiva está contraindicada, ya que la recuperación ósea está disminuida.

#### ◆ URGENCIAS

En odontología una urgencia es básicamente dolor. Como primera medida

identifique la causa del dolor. Si es una caries que involucre dentina (pulpitis reversible) se procede a realizar el procedimiento odontológico tal como se explicó anteriormente orientado a la eliminación de la caries.

Si la causa es una patología pulpar de tipo pulpitis irreversible o un absceso de tipo pulpar o periodontal, es necesario solicitar un cuadro hemático inmediato, y si en el resultado los valores celulares están dentro de los límites aceptables a realizar un procedimiento odontológico, se procederá a efectuar el alivio del dolor ya sea a través de una pulpectomía, drenaje por conducto o drenaje intraoral.

Si observamos que el cuadro hemático está por debajo de los límites aceptables para realizar un procedimiento odontológico o si el absceso involucra espacios aponeuróticos con signos de celulitis, su manejo debe realizarse a nivel hospitalario ya que seguramente necesitará transfusión plasmática y/o antibioticoterapia.

### 3.2.3.2. TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO A LAS MANIFESTACIONES ORALES Y COMPLICACIONES DE LA LEUCEMIA Y QUIMIOTERAPIA

Si tenemos en cuenta que el signo patognomónico clínico de pacientes con leucemia es la estomatitis, es conveniente antes de realizar cualquier tratamiento odontológico realizar una fase preventiva y paliativa a este problema.

La prevención de la estomatitis ha sido durante varios años la inquietud primaria de los tratantes de afecciones oncológicas. Dentro de este orden de ideas se

debe implantar en los respectivos casos la profilaxis anti-estreptococo viridans con el fin de evitar bacteremias. Se conocen varias hipótesis sobre la profilaxis para la estomatitis las cuales han fracasado; entre las cuales encontramos el tratamiento con prostaglandina E2, clindamicina y Glutamina. El estudio con mejores resultados ha sido la dosificación de inmonugbulina G para prevenir la aparición de la estomatitis.

Es de vital importancia determinar si el paciente presenta ciertas condiciones en la mucosa oral que puedan servir como parte susceptible a la sobreinfección tales como fisuras linguales, lengua geográfica, surcos mucogingivales muy pronunciados por agrandamientos en la tuberosidad, hiperplasias en el margen gingival, gingivitis prepuberal y capuchones gingivales. En estos pacientes es necesario tener muy en cuenta el control sobre su higiene oral y el seguimiento durante la quimio y la radioterapia.

También se debe controlar el hábito de higiene oral, por lo cual es importante contar tanto con la familia como con el personal auxiliar correspondiente.

- TERAPIA PALIATIVA

- ◆ Sucrafalto en suspensión. Aplicación local. Su acción es retardar la aparición de la mucositis oral en pacientes irradiados pero no disminuye el dolor, y parece reducir el crecimiento de la flora cariogénica de tipo estreptoco.
- ◆ Camomila (manzanilla). Aplicación local mediante enjuagues durante 10

minutos. Sus resultados son algo favorables y no muy significativos.

- ◆ Clorhexidina. Enjuagues, se hacen dos veces al día. Sus resultados no son muy significativos ni adversos.
- ◆ Vitamina E. Aplicación tópica. Se han comprobado resultados promisorios en los primeros estudios referentes a pacientes tratados con quimioterapia. Su empleo debe ser consultado con el oncólogo.

- **ULCERACIONES ORALES**

Al igual que Carey James, Chilcote Robert (1985) plantea que en el tratamiento de la leucemia hay varias clases de fármacos usados para restaurar la función medular por medio de la destrucción de las células leucémicas. Los antimetabolitos son fármacos que compiten con los ácidos y enzimas indispensables para la función celular. Esta clase incluye Metrotexate y 6-Mercaptopurine usados como medicamentos de mantenimiento del tratamiento. Estas drogas generalmente producen ulceraciones en la mucosa oral. Estas úlceras son habitualmente tratadas con reducción de la dosis del medicamento y frecuentemente le siguen infecciones menores de las vías respiratorias altas. Para proteger las lesiones se utilizan emolientes como el Orabase.

La aplicación intravenosa de altas dosis de Acido Fólico puede ser utilizada para el mejoramiento de los efectos del Metratexate (MTX) en células de la mucosa oral. Agentes como la ciclofosfamida son usadas en altas dosis para inducir a la remisión. La prednisolona es usada frecuentemente en inducción a la remisión y

en dosis pulso durante la remisión en combinación con Vincristine y Ciclofosfamida. El Vincristine puede ser usado en inducción y mantenimiento en coordinación con otros medicamentos por suspensión de células en mitosis. Este en ocasiones puede originar dolor temporomandibular y disfunción faríngea.

En un estudio realizado en pacientes sometidos a quimioterapia con lesiones de virus herpes simple, tratados con Acyclovir en terapia tópica o intravenosa se observó que las lesiones ulcerosas pequeñas sanaron después de la aplicación del unguento de Acyclovir al 5% 6 veces al día por 10 días, y las lesiones más grandes con Acyclovir intravenoso dado por goteo 5 mg/kg por una hora, 3 veces al día durante 10 días. Este hallazgo solo no es suficiente evidencia para indicar el uso rutinario del unguento Acyclovir en lesiones pequeñas, sin embargo, esto sugiere que una prueba controlada de esta terapia tópica para el tratamiento de lesiones labiales pequeñas o ulceraciones intraorales está autorizado.

En un estudio que se hizo con el fin de tener una comparación objetiva entre los resultados benéficos, tales como la disminución de signos y síntomas asociados con enfermedades orales inflamatorias ulcerativas crónicas, del uso de la Prednisolona (Glucocorticosteroide) y algunos efectos adversos de ésta. El estudio mostró el mejoramiento en signos y síntomas con la terapia sistémica de la Prednisolona, de las lesiones ulcerativas orales dolorosas; sin embargo el 6% de los pacientes tuvieron efectos colaterales adversos como irritación de la mucosa gastrointestinal, retención de fluidos, alteraciones de la flora intestinal en un 36%, insomnio en un 21% tratado con sedantes, oliguria en una 21%, cefalea en una

20%, alteraciones del humor 20% y confusión de piel en un 13%. Este estudio confirma que la Prednisolona sistémica es útil y benéfica para el control de las ulceraciones orales crónicas molestas; sus efectos colaterales pueden disminuirse utilizando la administración adecuada de la Prednisolona en un período corto, menos de 2 semanas. Se manejan altas dosis de Prednisolona para acelerar los efectos benéficos. El mecanismo de acción de la prednisolona en el control de la enfermedad inflamatoria ulcerativa es desconocido pero se sabe que involucra las células sanguíneas monocíticas y la presencia de linfocitopenia transitoria.

- **INFECCIONES ORALES**

Shenep Jerry (1985) afirma que la flora microbial del tracto alimenticio de los pacientes leucémicos se encuentre regularmente alterado por la administración de antibióticos durante episodios de fiebre y neutropenia favoreciendo la colonización de candida y otras especies de hongos resistentes a antibióticos. Estos pacientes presentan alto riesgo de manifestar infecciones micóticas. Estas infecciones deben ser tratadas con enjuagatorios de Micostatin, Mystatin y Violeta Geneciana con tres aplicaciones tópicas cada 4 horas durante dos días.

Las infecciones por hongos se muestran como las causantes del aumento de morbilidad en pacientes con leucemia aguda mantenida con quimioterapia. La candidiasis oral es propensa a desarrollarse en estos pacientes y existe también el riesgo de desarrollar infección esofágica por cándida. El Clotrimazole ha sido reportado como un medicamento efectivo en el tratamiento de infecciones por

candidiasis oral.

En los pacientes que presentan leucemia aguda sometidos a quimioterapia el riesgo de desarrollar una candidiasis oral se relaciona con la prolongada granulocitopenia que presentan y el uso de antibióticos y corticoesteroides. En un estudio realizado recientemente titulado "Tratamiento de Clotrimazole para la prevención de candidiasis oral en pacientes con Leucemia Aguda con Quimioterapia sostenida", en el que su objetivo fue demostrar la prevención del desarrollo de una infección por *Candida* oral en una grupo de alto riesgo. Muchos pacientes que son colonizados por *Candida* son asintomáticos hasta que empieza la granulocitopenia. Se comprobó la gran efectividad del clotrimazole, en dosis de 10 mg. Tabletas 3 veces al día para la prevención de la infección por *Candida*.

El tratamiento odontológico debe estar orientado a la eliminación de focos infecciosos para así disminuir las infecciones potenciales.

- **HEMORRAGIAS ORALES**

Una de las complicaciones más frecuentes de la quimioterapia en niños con leucemia son las hemorragias. El ambiente de un trauma local intenso y el impedimento de una droga inducida de las células de la mucosa oral varían la tasa combinada al hacer la cavidad oral exageradamente propensa a cada uno de los efectos colaterales. Las drogas antileucémicas inducen a un incremento del sangrado en cavidad oral y otros sitios partiendo de desordenes en la hemostasis primaria relacionada a plaquetas o secundaria relacionada a proteínas de la

coagulación. Aunque las hemorragias orales son generalmente consideradas menores en términos de amenaza de vida, ellas pueden reflejar condiciones que conducen a hemorragias mayores fatales en el cerebro, pulmones y tracto gastrointestinal.

Manifiesta el doctor Dreizen Samuel (1984) que el sangrado trombocitopénico de cavidad oral el manejo mejor por transfusiones plaquetarias, preferiblemente de donadores HLA compatibles en gran cantidad para lograr y mantener la hemostasis. El lograr aumentar el recuento plaquetario adecuado es raramente obtenido en la presencia de fiebre, sepsis, esplenomegalia y transfusiones de plaquetas donadas al azar debido a la reducción en la producción de plaquetas, incremento de la destrucción o gasto plaquetario debido al desarrollo de anticuerpos contra el sistema.

#### 4. CONCLUSIONES

- La leucemia es una enfermedad que compromete sistémicamente al paciente limitándolo a la consulta odontológica.
- Durante la consulta odontológica debe realizarse una excelente historia clínica con el fin de confrontar signos y síntomas detectando una posible alteración a nivel sistémico y hacer la debida interconsulta obteniendo de esta manera la aprobación de especialista para la iniciación del tratamiento odontológico.
- Los profesionales de la salud estamos en la obligación de respetar los temores de nuestros pacientes y sus familiares por lo que es necesario aprender a acercarse, a compartir y a comunicarse con el paciente y así lograr una mejor adaptación a la consulta.
- La única forma de conocer la causa del miedo es preguntárselo a quien lo padece y sólo entonces, se podrá establecer una relación odontólogo-paciente más completa, integral y personalizada.
- El tratamiento odontológico de un paciente leucémico no difiere en comparación al de un paciente sano, sin embargo, existe una serie de parámetros que la rigen, como la etapa de remisión en la cual se realiza el procedimiento.
- Si va a realizar una urgencia a un paciente leucémico no olvide que debe

solicitar un cuadro hemático el cual debe presentar límites celulares accesibles, de lo contrario remita para que se realice el manejo intrahospitalario.

- Para asistir a un paciente que enfrenta este tipo de enfermedad es necesario comprometernos éticamente en conocer y responder a su complejo universo de necesidades, sin limitarse al dolor físico; exige además tener conciencia de la responsabilidad que se contrae para preparar y capacitarse para de forma que se optimicen los recursos que conducen a una vida digna.

## 5. RECOMENDACIONES

- Las facultades de odontología deberían desarrollar un programa en el cual incentiven a los alumnos hacia la investigación de las enfermedades sistémicas y su interacción en el área odontológica.
- Al momento que le sea remitido este tipo de paciente tenga en cuenta los parámetros básicos para la atención odontológica de pacientes leucémicos.
- Nunca realice ningún tipo de procedimiento odontológico a estos pacientes sin la previa autorización del médico tratante.
- No se limite a la parte física sino tenga en cuenta el aspecto psicológico para mejorar el manejo del paciente.

## BIBLIOGRAFIA

ACOSTA, Lucía Cristina, Protocolo de Manejo y niños con leucemia. Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana, Colombia, 1998. Págs. 69 –96.

BAER Pn y SD Benjamin, “Leucemia” Enfermedad Periodontal en Niños y Adolescentes. 1975.

BELTRAN, María Helena; Leucemia. Conozca acerca de esta enfermedad. 1990. Págs. 45 – 49.

BENNETT JM, Catovsky D, Daniel MT; “The morphological classification of acute lymphoblastic leukemia: concordance among observers and clinical correlations.” Bristish Journal of Haematology 41(4) (1981) Pág. 553-561.

BRISA Ferrándiz Amparo, Bannemann Klaus Gerhard; Gran enciclopedia ilustrada circulo, “Diccionario de Medicina”. Barcelona – España, Ed. Circulo de Lectores, 1990, Pág. 1 – 380.

CAMPUZANO M. G., Restrepo M.A., Tratamiento de la Leucemia Linfocítica Aguda, Antioquia Colombia, Editorial Antioquia Médica, 1975, pág. 25 a 107.

CAREY, James and Chilcote Rober, “Dental Treatment for the Child with Acute Lymphocytic Leukemia”, Journal of dentistry for children. 15-3 (1975); 362 – 9.

CARL H. Smith, Hematología Pediátrica, Segunda edición, Mallorca Barcelona

España, Salvat Editores S.A. 1975, Págs: 581 a 662.

COHEN, Michael, "Stomatologic Alterations in Childhood: Hematoporetic leukemia", Journal of dentistry for children, Sep. Oct. (1977),125-41

CUDRADO Cervera Alberto, Barone, M.D. Michael A. Manual de Pediatría Hospitalaria, Decimocuarta Edición, Madrid España, Ed. Harcourt Brace de España, S.A. 1998, Pág. 290-297.

CUTTNER Janet and Collaborators. "Clotrimazole Treatment of Prevention of Oral Candidiasis in Patients with Acute Leukemia Underlogin Chemotherapy",The American Journal of Medicine, Vol. 81 (November 1986), 14-25.

DECHAUME, Michael. Estomatología. 1ª Edición. Barcelona, Ed. Toray-Masson S. A. 1970 Pág. 15-45.

DIE Trill, "Sugerencias para ayudar a los padres de los niños con cáncer", Adaptación Emocional de los Pdres al Cancer Infantil, www. Adaptación cáncer.com 1997

DIMITRIEVA Vs. Avanesow AM, Prevention of hemorrhagic complications in surfical interventions in the maxillofacial area in acute leukemia patients. Vestkhir 1984, Dec; 133(12). RUSIA.

DRIZEN, Samuél, Bodey Gerald and Collaborators. "Orofacial Aspergillois in Acute LeuKemia", Oral surgery, Vol. 59, Num. 5, (May. 1985). Pág. 29-38.

DRIZEN, Samuél, Mc. Credie Kenneth And Keating Michael, "Chemoterapy –

Associated Oral Hemorrhages in Adults whit Acute Leukemia” Oral surgery. Vol 57, Num. 5, (May 1984), Pág. 128-134.

FISCHAMAN, Stuart. “Enfermo Dental con Cáncer”, Clínicas odontológicas de Norteamérica, Vol.2. (1983)

GARCIA, Francisco. Manual sobre el estudio, Valoración y manejo odontológico de pacientes con leucemia. Tercera Edición, Bogotá – Colombia, 1991, Págs. 1 – 34.

GREENBERG, Martin, Cohen Gary and collaborators, “Oral Herpes Simplex Infections in Patients with Leukemia”, JADA Journal of American Dental Association, Vol.114, (April, 1981), Pág. 118 – 124.

GUNTA, Jhon . “Patología bucal”, 1ª Edición. Ed. Interamericana, México, 1978. Pág. 67 – 89.

HARRISON, Jean D. Wilson, Eugene Braunwald, Kurt J. Isselbacher, Robert G. Petersdorf, Joseph B. Martín, Anthonys Fauci, Richard K. Root., Principios de Medicina Interna, 12ª. Edición, Ed. Interamericana Mc. Graw. Hill, 1992, Pág. 1800-1809, 1817-1827.

HEIMDAHL, A., Johnson E. And Collaborators. “Oral Condición of Patients with and severe Aplastic Anemia”. Oral surgery, Vol. 60, Num. 5, (November, 1985).

HERAZO, Benjamin Acuña, Clinica del sano en odontología, 1ª. Edición, Bogotá, 1987.

HURSST, J. Willis, Medicina Interna; Tratado para la práctica Médica. Editorial Panamericana, 2ª. Edición. Buenos Aires, 1990. Págs. 45 – 123.

ISA Fonnegra de Jaramillo, “El médico ante el sufrimiento del paciente que enfrenta su muerte”, Fundación Omega, Bogotá – Colombia, Abril de 1997.

ISA Fonnegra de Jaramillo, “Aproximación Psicológica al Mundo del Paciente Terminal”, Fundación Omega, Bogotá – Colombia, 1988.

KURT, Thoma. Estomatología, 1946.

LEUCEMIA INFANTIL, A Service of the National Cancer Institute, Cancer Net T.M., <http://www.Cancer.com>, <http://www.Cancernet.nci.nih.gov/clinpd/pif-span2/200026.html>. Date Last Modified: 02/2000

MARIN Bosh y Mateo Cardona. Terapeutica Infantil. Tercera Edición España, 1968,

MC. GAW Wm and Edmonton Belch, “Oral Complications of Acute Leukemia: Prophylactic impact of a Chlorhexidine Mouth Rinse Regimen”, Oral Surgery, Vol 60, Num. 3. (September, 1985), Pág. 167-172.

OVERHASLER CD. Peterson DE. “Dental extractions in patients with acute nonlymphocytic leukemia” Journal of Oral Maxillofac. Surgery, Vol. 40, Num. 5 (May. 1982), Pág. 256-261.

PETERSON De, Overhalser CD Jr., “Dental Management of Leukemic Patients”, Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Patologyc, Vol. 41, Num. 1, (Enero, 1979);

Pág. 17 – 23.

PIZZO Philip A., Poplack David G., *Pediatric Oncology, Principle an Practice Of*, Philadelphia; USA, Editorial J.B. Lippincott Company, 1989, Págs. 263 a 272.

PIZZO Philip. "Infectious complications in the Child with cancer. Management of Specific Infectious Organisms" The Journal of Pediatric, Vol. 98, Num. 4, (April, 1981), Pág. 114-119.

PIZZO Philip, "Infectious Complications in the Child Whit cancer. Heent Infections: Oral Mucositis", The Journal of Pediatrics, Vol. 98, Num. 3, (March, 1981)

PRICHARD. Diagnostico y tratamiento de la enfermedad periodontal en la practica odontológica. Panamericana. 1982

RESTREPO Alberto, Campuzano Germán, Layrisse Miguel, Falabella Francisco., *Fundamentos de Medicina "Hematología"*, Cuarta Edición, Corporación para Invertigaciones Biológicas (C.I.B.) Medellín – Colombia, 1193. Pág. 162 – 185.

ROBBINS, M.D., Ramzi S. Cotran M.D., Vinay Kumar M.D., Stanley L., *Patología Estructural y Funcigonal*, Cuarta edición, Madrid – España, McGraw Hill – Interamericana de España S.A., 1990, págs. 762 a 780, Tomo II.

ROSEMBERG, Simon, "Oral Complications of Cancer Chemotherapy – A review of 398 Patients", Journal of Oral Medicine, Vol. 41 Num. 2, (April – Jun. 1986). Pág. 54-61.

RUBIN Philip y Col. *Oncología clínica para estudiantes de medicina y médicos*,

quinta edición, un enfoque terapéutico multidisciplinario Universidad de Roshester, Escuela de Medicina y odontología, Roshester New York EE.UU, Publicado por la Sociedad Americana de Cáncer, 1978, Págs. 253 a 263.

SANDERS J, Glader B, Cairo M, Guidelines for the pediatric cancer center and role of such center in diagnosis and treatment. American Academy of Pediatrics Section Statement on Hematology/Oncology. Pediatrics, 1997, Pág. 139-141.

SHENNEP, Jerry and Collaborators, "Mycotic Cervical Lymphadenitis Following Oral Mucositis in Children with Leukemia", The Journal of Pediatrics. Vol. 106. Num.2, February 1985.

SILVERMAN S. Jr., Lozada Nur I and Miglioratic. "Clinical Efficacy prednisone in the treatment of patients with oral inflammatory ulcerative diseases: A study of fiftyfive patient", Oral Surgery, Oral Pathology and Oral Medicine, Vol 59 Num. 4. April 1985.

SMITH M; Arthur D, Camitta B, "Uniform approach to risk classification and treatment assignment for children with acute lymphoblastic leukemia"., Journal of Clinical Oncology , Vol. 14 Num. 1 , (1996), Pág. 18-24.

TORRES, María Hilde, Guías de manejo en estomatología pediátrica; Universidad nacional de Colombia, Facultad de Odontopediatría, Octubre de 1998. Págs. 131 – 175.

VEERMAN AJ, Hahlen K, Kamps WA, "High cure rate with a moderately intensive

treatment regimen in non-high-risk childhood acute lymphoblastic leukemia: results of protocol ALL VI from the Dutch Childhood Leukemia Study Group”, Journal of clinical Oncology, Vol 14, Num. 3, (1996), 211-218.

VELEZ Hernán y Col, Fundamentos de Medicina, Segunda Edición, Medellín – Colombia, Corporación para investigaciones biológicas, 1980, Págs. 271 a 228.

WINTROBE Maxweell, Leucemias agudas. Buenos Aires – Argentina. 1979. Págs. 32 – 65.

## GLOSARIO

**ADENOPATIA:** Aumento de tamaño producido en cualquier glándula, especialmente en la glándula linfática.

**ADINAMIA:** Ausencia de iniciativa física y emocional como consecuencia de un estado patológico una modalidad de adinamia es la adinamia episódica hereditaria.

**ALOGENICO:** (Genética) Referido a un individuo o tipo de célula que produce de la misma pero que es genéticamente distinto

**ANABOLISMO:** Metabolismo constructivo, que se caracteriza por la conversión de sustancias simples en otros compuestos de materia viva más complejos.

**ANHIBRIDO:** Compuesto químico especialmente un ácido derivado de la eliminación de las moléculas de agua de una sustancia

**APLASIA:** Fallo durante el desarrollo que da lugar a la ausencia de un órgano o tejido las moléculas de agua de una sustancia

**ARSENICO:** Elemento presente en toda la corteza terrestre en combinación con metales, en forma de sulfuros de arsénico y de óxidos arsénicos en diversos estudios se ha demostrado que existe cierta correlación entre la intensidad y la duración de la exposición al arsénico y el desarrollo del cáncer.

**ASTENIA:** Ausencia o disminución de fuerza o de energía.

**BENZOLICO:** Benzeno, líquido no volátil que se utiliza para disolver grasas.

**CATABOLISMO:** Proceso metabólico complejo en el que se libera energía para ser utilizada en el desarrollo de funciones, almacenamiento de energía o en la producción de calor mediante la destrucción por parte de las células vivas, de sustancias complejas para formar compuesto simple.

**COAGULOPATIAS:** Trastorno que afecta a la capacidad de la sangre para coagularse.

**CLOROMAS:** Neoplasia maligna de tejido mieloides de color verde que aparece en cualquier lugar del cuerpo en pacientes con leucemia mielogénica.

**CITROVORUM:** Ácido fólico.

**DESHIDROGENASA:** Nombre común de las enzimas que catalizan la extracción de hidrógeno de ciertos metabólicos y lo transfieren a otras sustancias (aceptores de hidrógeno) el primer metabólico se oxida y el segundo se reduce casi todas las enzimas oxidativas afectan sus oxidaciones en esta forma

**DIABETES:** Se caracteriza por la excreción exagerada de orina este exceso se puede deber a un déficit de hormona antidiurética.

**ENTERRORAGIA:** Hemorragia intestinal

**EPISTAXIS:** Hemorragia procedente de la nariz producida por la irritación local de

la mucosa por un estornudo violento por fragilidad de la mucosa o de las paredes arteriales, infección crónica, hipertensión, leucemia, defectos vitamina k.

**ESPLENECTOMIA:** Extirpación quirúrgica del bazo.

**ERITROPOYESIS:** Proceso de producción de eritrocitos que implica la maduración del precursor nucleado al eritrocito anucleado, lleno de hemoglobina que es regulado por la eritropoyetina, hormona producida en el riñón.

**EQUIMOSIS:** Alteración de la coloración de una zona de la piel o mucosa producida por la extravasación de la sangre en el tejido subcutáneo como consecuencia de un traumatismo de los vasos sanguíneos subyacentes o de la fragilidad de las paredes vasculares.

**FIBRINOGENOPENIA:** Trastorno en el que existe una deficiencia de fibrinógeno en la sangre.

**FOSFATASA:** Encima que actúa como catalizadora de reacciones químicas en las que interviene el fósforo.

**FOSFORILASA:** Enzima que cataliza la formación de la glucosa -1- fosfato a partir de glucógeno

**GAMAGLOBULINA:** Agentes inmunizantes pasivos, obtenidos de depósito de plasma humano, se utiliza para inmunizar frente al sarampión poliomielitis, varicela, hepatitis séricas debidas a transfusiones, hepatitis A.

**HEMATEMESIS:** Vómito de sangre roja brillante que indica la presencia de una

hemorragia gastrointestinal alta, rápida, lo que se asocia comunmente a varices esofágicas o a ulcera péptica.

**HEMATOPOYETICA:** Relacionado con el proceso de formación y desarrollo de los diferentes tipos de células sanguíneas.

**HEMATURIA:** Presencia anormal de sangre en la orina. La hematuria es un síntoma de muchas enfermedades renales y de alteraciones del aparato genitourinario.

**HEMOSTASIS:** Detección de hemorragia por medios mecánicos o químicos o por el complejo proceso de la coagulación, integrado por vasoconstricción, agregación plaquetaria y síntesis de trombina y fibrina.

**HEPATOESPLENOMEGALIA:** Aumento del tamaño de bazo y el hígado.

**HIPERURICOSURIA:** Aumento de la excreción urinaria del ácido úrico.

**INMUNOSOPRESORES:** Relativo a una sustancia o técnica que disminuye o impide la respuesta inmunitaria. Agente inmunosupresor, como los fármacos inmunosupresores utilizados para evitar el rechazo de homoinjertos.

**INTRATECAL:** Relativo a una estructura, proceso o sustancia situado en el interior de una vaina, como el líquido cefalorraquídeo de la teca del canal espinal.

**LEUCEMOGENA:** Que recuerda a la leucemia.

**LEUCEMIDE:** Cualquier lesión inespecífica de la piel acompañada de leucemia

**LINFOBLATICA:** Linfoblástico, célula que le da origen a los linfocitos.

**LISOSOMAS:** Enzima con acciones antisépticas que destruye algunos organismos extraños. Se encuentra en los granulocitos y monocitos, así como en la saliva, el sudor, la leche materna y en las lágrimas.

**MEDIASTINO:** Región de la cavidad torácica en el centro del tórax, situado entre los surcos pleurales que contienen a los dos pulmones.

**MEGACARIOCITOS:** Célula de la medula ósea extremadamente grande que tiene un núcleo multilobulado. Son esenciales para la producción y proliferación de plaquetas en la medula ósea.

**METAMIELOCITOS:** Fase de desarrollo de la serie granulocítica de los leucocitos. Se sitúa entre la fase del mielocito y de granulocito maduro.

**METRORRAGIA:** Hemorragia uterina diferente a la menstruación puede estar asociada por lesiones uterinas y puede ser un signo de la existencia de una neoplasia maligna urogenital.

**MIELOBLASTICA:** Uno de los primeros precursores de los leucocitos granulocíticos. El citoplasma tiene un color azul claro y no muestra gránulos cuando se observan al microscopio en una extensión de sangre teñida.

**MIELODISPLASICO:** Término genérico para designar el desarrollo defectuoso de cualquier parte de la medula espinal.

**MIELOGRAMA:** Película radiográfica obtenida tras la inyección de un medio

radiopaco en el espacio subaracnoideo para mostrar cualquier distorsión de la medula espinal, de las raíces de los nervios r5aquideos y de los espacios subaracnoideos

**MURAMIDASA:** Enzima de las células sanguínea de las series granulocítica y monocítica se encuentran en saliva, sudor y lágrimas

**NEFROPATIA:** Grupo de procesos infecciosos inflamatorios obstructivos, vasculares o neoplásicos que afectan el riñón.

**NEUTROPENIA:** Descenso anormal de número de neutrófilos de la sangre la leutropenia se asocia a la leucemia aguda, infección, artritis reumatoidea, insuficiencia de vitamina B-12 y esplenomegalia crónica

**NEOPLASIA:** Desarrollo de células nuevas y anormales, que pueden ser benignas o malignas.

**ODINOFAGIA:** Sensación intensa de dolor asociada a la presión generada durante la deglución causada por la irritación de la mucosa o por una alteración del estómago.

**OSTEOLITICA:** Que usa osteolisis: reblandecimiento y destrucción del hueso sin actividad osteoplástica.

**PARENQUIMA:** Tejido de un órgano diferente al tejido de sostén o conectivo.

**PEROXIDASA:** Oxidoreductasa que reduce peróxido de hidrógeno enzimas de

tejidos animales y vegetales que catalizan la deshidrogenación.

**PETEQUIAS:** Manchas diminutas de color violáceo o rojo que aparecen en la piel como consecuencia de mínimas hemorragias en la dermis o en la submucosa.

**PLAMOCITOS:** Células que se encuentran en la médula ósea, tejido conjuntivo y en ocasiones en el plasma sanguíneo.

**POLIARTRITIS:** Inflamación que afecta a uno o más articulaciones. La inflamación puede migrar de una articulación a otra o bien presentarse una afectación simultánea de dos o más articulaciones

**PROMIELOCITICA:** (Promielocito) célula sanguínea mononuclear grande que contiene un núcleo único regular o simétrico y algunos gránulos citoplásmicos indiferenciados constituye un eslabón intermedio en el desarrollo entre el mieloplasto y un mielocito, su presencia indica leucemia

**PIRIMIDINA:** Compuesto orgánico de nitrógeno heterocíclico presente en un ácido nucleico y en numerosos fármacos como los antiviricos aciclovir, trifluridina.

**PURINA:** Grupo numeroso de compuestos nitrogenados productos finales de la digestión de las proteínas de la dieta o sintetizados como tal por organismo. Las purinas también están presentes en muchas medicaciones y en sustancias como cafeína, leofilina, relajantes musculares y estimulación del miocardio.

**REDUCTASA:** Enzima que acelera el proceso de reducción de compuesto químico

**SARCOMA:** Neoplasia maligna de los tejidos blandos que se origina en el tejido

fibroso, adiposo, muscular, sinovial, vascular, o neural que suele iniciar en forma de inflamación no dolorosa.

**SULFAMIDA:** Grupo de agentes bacteriostáticos que inhiben la biosíntesis del ácido fólico.

**TINITUS:** Retintín o rejaqueteo percibido en uno o ambos oídos. Puede ser un signo o trauma acústico, enfermedad de meniere, otosclerosis, presbiacusia, o acumulación de cerumen afectando al tímpano y ocluyendo el canal auditivo externo.

**TROMBOCITOPENIA:** Cualquier trastorno del mecanismo de coagulación de la sangre causado por una anomalía o disfunción de las plaquetas, habitualmente por la destrucción del tejido eritroide en la médula ósea asociada a ciertas enfermedades neoplásicas o una respuesta inmune frente a un fármaco.