

REVISIÓN DE LITERATURA:

MANIFESTACIONES BUCALES DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN INFANTES DE 4 A 10 AÑOS DE EDAD

ORAL MANIFESTATIONS OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN INFANTS 4 TO 10 YEARS OF AGE

Genesis Dayana Huerta Cruz¹. María del Carmen Pariona Minaya²

¹ Odontóloga de la Universidad Católica de Cuenca; Ecuador.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2684-1783>

² Especialista en Odontopediatría, Docente de la facultad de odontología de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8952-7161>

Recibido: 14-04-2022

Aceptado: 23-06-2022

Publicado: 01-07-2022

<https://doi.org/10.53591/eoug.v5i2.302>

Correspondencia

gdhc_91@hotmail.es

Volumen 5 Número 2. 2022

RESUMEN

Introducción: El cáncer más usual en infantes es la leucemia linfooblástica aguda. Se caracteriza por ser una neoplasia maligna de la médula ósea, sangre y los ganglios linfáticos. La leucemia se da principalmente en infantes de 4 a 10 años de edad, si se da en niños mayores a los 12 años puede llegar a ser letal por lo que su crecimiento rápido y necesita ser atendido lo más pronto posible. **Objetivos:** Determinar las manifestaciones bucales en infantes con leucemia linfooblástica aguda de 4 a 10 años de edad mediante una revisión bibliográfica. **Métodos:** La información es recolectada de diferentes bases de datos como: El sevier, Pubmed, ScienceDirect, Proquest, Scopus, Scielo, Google Scholar, Springer link. **Discusión:** Para dar a conocer los resultados del estudio se escogió la información de un total de 30 artículos científicos con datos referenciales que mencionan los estudios realizados en pacientes pediátricos con Leucemia linfooblástica aguda (LLA), cuyas edades varía entre 0-14 años de edad, las publicaciones investigadas están comprendidas desde el año 2009 hasta el 2021. Se puede presentar a cualquier edad, principalmente en niños mayores de cuatro años de edad. La tasa de supervivencia en niños es del 91% a diferencia de las niñas su índice es del 75%. **Conclusiones:** Revisada la literatura sobre pacientes con leucemia linfooblástica aguda (LLA) se llegó a la conclusión que los infantes que están sometidos bajo quimioterapia (QT) van a presentar algún tipo de manifestación en la cavidad bucal, que afecte su alimentación y calidad de vida. Los autores indican que estos pacientes pediátricos deben tener cuidado médicos y odontológicos los cuales se van a recomendar exámenes complementarios como el análisis de sangre, prueba de médula ósea y el líquido cefalorraquídeo, tratamientos orales que se integren en los protocolos pretratamiento del cáncer.

Palabras claves: Leucemia linfooblástica aguda, salud oral, manejo odontológico, manifestaciones bucales, mucositis y tratamientos.

ABSTRACT

Introduction: The most usual cancer in infants is acute lymphoblastic leukemia. It is characterized as a malignant neoplasm of the bone marrow, blood and lymph nodes. **Objectives:** A literature review will determine the oral manifestations in infants with acute lymphoblastic leukemia aged 4 to 10 years. **Methods:** The information is collected from different databases such as Elsevier, PubMed, ScienceDirect, ProQuest, Scopus, Scielo, Google Scholar, and Springer link. **Discussion:** This review is based on the argument that cancer is a disease that causes high death rates, but in some cases, patients recover completely, and in others, it has no solution. In order to present the results of the study, information from 30 scientific articles from 2009 to 2021 was selected. **Conclusions:** After reviewing the literature on patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL), the conclusion was that infants undergoing chemotherapy (QT) would present some oral manifestations, affecting their quality of life. These pediatric patients should have medical and dental care. Complementary tests such as blood tests, bone marrow and cerebrospinal fluid tests, and oral treatments will be recommended and integrated into the cancer pre-treatment protocols.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, oral health, dental management, oral manifestations, mucositis.



INTRODUCCIÓN

El cáncer más frecuente en los pacientes pediátricos es la leucemia linfoblástica aguda (LLA)⁽¹⁾⁽²⁾. Según la Organización mundial de la salud el cáncer en menores de 15 años representa entre un 25% y 50% de la carga total de mortalidad, las tasas mundiales de incidencia varían entre 50 y 200 casos por cada millón de niños en distintas partes del mundo ya que se llegado a considerar como una enfermedad maligna⁽³⁾. Se la define como una neoplasia maligna de la sangre y medula ósea; se asocia con la proliferación diseminada de células blásticas o inmaduras de la medula ósea que reemplazan los elementos medulares normales y tienden acumularse en varios tejidos del cuerpo⁽⁴⁾. Este tipo de cáncer en la sangre es de crecimiento rápido presentándose de manera inmediata, por lo que debe ser tratada lo más pronto posible, ya que podría ser mortal en poco tiempo⁽⁵⁾. La LLA (leucemia linfoblástica aguda) será el 50 % de todos los cánceres y el 80 % de todas las leucemias en la infancia. Se la considera como la enfermedad neoplásica más común de los glóbulos blancos⁽⁶⁾. En esta literatura el cáncer maligno que va afectar a los infantes es la LLA donde se va ver afectado el encéfalo, medula espinal y los linfomas que es el cáncer de los ganglios linfáticos, se describe por una infiltración extramedular por precursores leucémicos en el bazo o timo⁽⁷⁾.

Es una enfermedad heterogénea cuya incidencia es más frecuente en varones⁽⁸⁾. A pesar de que su ocurrencia sea principalmente en infantes, para los adultos la situación sería catastrófica⁽⁹⁾. Esta leucemia es uno de los mayores motivos de fallecimientos no accidentales en infantes mayores al primer año de edad⁽¹⁰⁾.

Según la información referenciada por Juárez López & Solano Silva en su artículo "Alteraciones bucodentales en niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia"⁽²⁰¹⁷⁾ señalan que los infantes sometidos a tratamientos de quimioterapia presentan algún tipo de manifestaciones en la cavidad bucal⁽¹¹⁾.

De los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, el 75% son diagnosticados recientemente y el 25% son neoplasias malignas de la infancia de cada paciente⁽¹²⁾. Sin embargo estos infantes van a presentar células tumorales que se originan del timo y es probable que lleguen a existir tumoraciones mediastinales (son masas o neoplasias que se forman en el mediastino, una zona en la mitad del tórax que separa los pulmones)⁽¹³⁾. Por lo general este tipo de cáncer avanza de forma rápida por lo que requiere atención inmediata⁽¹⁴⁾.

Estos pacientes van a presentar una serie de signos como la insuficiencia medular de inicio agudo que consiste en hemorragias, fiebre y palidez, también presentan anemia perniciosa que se da como pérdida del color en la piel y mucosas y taquirritmias⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾. Este tipo de cáncer va presentar disminución de hematíes y plaquetas en la sangre estando expuestos a sangrados incluso que podrían llegar a la muerte⁽¹⁷⁾. La mayor cantidad de pacientes pediátricos con LLA presentan

hemorragias nasales, a nivel de las encías, retina y orina, en ocasiones llegan a mostrar contusiones, hematomas y manchas rojas en la piel y mucosas que se dan por el sangrado⁽¹⁾⁽¹⁷⁾.

Por lo general los infantes desarrollan varios síntomas como agotamientos, decaimientos, moretones, cefalalgia, ahogo, zumbido en los oídos⁽¹⁸⁾. En su mayoría las leucemias van a provocar la pérdida de los leucocitos polimorfonucleares por lo que el paciente estará expuesto a crear infecciones en los pulmones, vías urinarias y en la parte media de la faringe por detrás de la boca causando fiebre constante al paciente pediátrico⁽¹⁷⁾. Ciertos casos van a presentar un aumento de sus órganos, como lo es la inflamación de los ganglios linfáticos y el bazo, también se presentarían fistulas bucales, ostealgia, y trastornos de la medula ósea y el cerebro porque su sistema inmunológico se encuentra muy bajo y el paciente estará expuesto a múltiples enfermedades⁽¹⁹⁾. Algunos pacientes llegan a sufrir de enfermedades neurológicas como alteraciones en la marcha o trastornos involuntarios de cabeza y extremidades⁽¹⁸⁾.

Los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda presentan una serie de manifestaciones orales que se detallan en el cuadro I:

CUADRO I: Manifestaciones orales con sus respectivos porcentajes.

Manifestaciones orales	LLA con QT	LLA sin QT	Las alteraciones se van a presentar según el tipo de tratamiento, dosis y edad del paciente.(11)
Mucositis	98 %	12%	
Candidiasis orales	78%	1%	
Gingivitis	86%	14%	
Ulceras	66%	4%	
Ulcerosa necrosante aguda (GUNA)	90%	70%	
Agrandamiento gingival	1%	8%	
Petequias	5%	10%	
Trastornos de coagulación	30%	9%	
Anomalías dentarias	Microdoncia Agenesia Raíces enanas Alteraciones en la estructura del esmalte y dentina	12%	

Fuente: Juárez López en su artículo alteraciones bucodentales en niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia. (11)

El pronóstico más complicado se presenta en pacientes mayores de 35 años de edad⁽⁵⁾. Por lo tanto los pacientes pediátricos bajo tratamiento de quimioterapia van a presentar dentro de sus manifestaciones orales disminución en la función salival elevando el riesgo de caries⁽²⁰⁾.

Ciertas dificultades metabólicas ocasionan un aumento en la concentración de ácido úrico, que se analiza al principio del tratamiento y se deriva del deterioro de las células⁽¹⁷⁾. La hiperuricemia (exceso de ácido úrico en la sangre) ocasiona un proceso articular inflamatorio agudo e incapacitante al igual que la pérdida rápida de la función renal⁽⁵⁾. Después de cada



quimioterapia lo más común que va presentar un paciente es la mucositis que se da entre los 5 y 7 días causando terribles malestares al digerir los alimentos y el infante va carecer de nutrientes⁽⁶⁾.

Juárez et al en su artículo menciono que la mucositis va alterar el paso de los alimentos, dificultando el habla por lo que su estado psicológico se va ver afectado y el infante sufrirá de aislamiento social⁽¹¹⁾. Todos los pacientes que reciben tratamientos quimioterapéuticos continuos durante dos años van a presentar múltiples dolores esto se debe a los medicamentos oncológicos⁽⁸⁾.

Los resultados de una mala higiene bucal van a provocar una serie de alteraciones en la salud oral como gingivitis, candidiasis, úlceras, gingivorragias, mucositis, palidez de la mucosa bucal afectando la autoestima del infante⁽⁸⁾. Todo paciente pediátrico debe recibir intervención odontológica necesaria para eliminar los focos infecciosos antes de empezar con la terapia oncológica y tratar lo más pronto las enfermedades bucodentales que se presentaran como resultado de la quimioterapia para poder prevenir complicaciones debilitantes durante la fase inmunosuprimida⁽¹⁰⁾⁽²¹⁾.

Los estomatólogos cumplen una función valiosa en el diagnóstico temprano de la leucemia, por lo tanto deben realizarle pruebas de laboratorio pertinentes y así proceder a las respectivas derivaciones y el paciente pueda ser valorado y recibir un correcto tratamiento⁽²²⁾.

El médico y el odontólogo deben trabajar en equipo y así poder realizar los procedimientos correctos con el respaldo del consentimiento informado de sus padres o protectores, ya que

estos pacientes tienen un alto riesgo por su estado de salud desfavorable⁽¹⁵⁾⁽²³⁾. Los infantes antes de cualquier tratamiento deben ser valorados por una serie de exámenes complementarios como análisis de sangre, pruebas de medula ósea y del líquido cefalorraquídeo comprobando el estado de salud y ofrecerle un correcto tratamiento y así interpretar las patologías que vaya presentar estos infantes⁽²⁴⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

• *Recolección Bibliográfica*

Se consultaron en diversas bases de datos electrónicas en idioma inglés y español entre ellas Pubmed / Medline, Elsevier, Web of Science, Proquest, Google scholar, Springer link, Science Direct, Scopus, Scielo mediante palabras claves y conectores lógicos como (leukemia) and (acute lymphoblastic) and (dental management) and (oral manifestations) and (oral mucositis) and (Treatments), que permitió encontrar información sobre la leucemia, linfoblástica aguda y sus manifestaciones bucales.

Base de datos: La información será recolectada de diferentes bases de datos como: Elsevier, PubMed, ScienceDirect, Proquest, Scopus, Scielo, Google Scholar, Springer link.

- *Palabras claves:* se utilizará palabras claves en español, inglés tomando en consideración las bases de datos:

Español: Leucemia, linfoblástica aguda, manifestaciones bucales, infantes.

Inglés: Leukemia, acute lymphoblastic, oral manifestations, infants

Tabla 1. Estrategias de búsqueda:

Estrategias de búsqueda	Descriptor de colección de bases de datos
PubMed	(acute lymphoblastic) OR (acute) OR (lymphoblastic) AND (oral manifestations)
ScienceDirect	(acute lymphoblastic) OR (acute) OR (lymphoblastic) AND (oral manifestations) AND (leukemia)
Proquest	(acute lymphoblastic) OR (acute) OR (lymphoblastic) AND (oral manifestations)
Scopus	(acute lymphoblastic) OR (acute) OR (lymphoblastic) AND (oral manifestations)
Scielo	(acute lymphoblastic) AND (oral manifestations)
Google Scholar	(acute lymphoblastic) OR (acute) OR (lymphoblastic) AND (oral manifestations)
Springer link	(acute lymphoblastic) AND (oral manifestations) AND (leukemia)
Elsevier	(acute lymphoblastic) OR (acute) OR (lymphoblastic) AND (oral manifestations)

Esta investigación, se basa en el método de revisión bibliográfica de artículos científicos publicados entre 2010 a 2021, realizando una investigación descriptiva. Por lo tanto, se ha utilizado el programa Mendeley para la clasificación y referencia de la base de datos obtenida del estudio.

Para la selección de estudios de interés, se basaron según los siguientes criterios de inclusión y exclusión:



- **Criterios de inclusión**
 - Casos clínicos
 - Estudios comparativos
 - Conferencias, ensayos
 - Fecha de publicación: 2010-2021
 - Relevancia científica por los métodos de publicación de los autores Ponce-Torres, Juárez-López, Tíol-Carrillo, Citlalli Santiago, María BarBosa Liz D. María G demostrados a través de Pubmed, biblat, Scielo, google scholar.
 - Contenidos en inglés y español.
- **Criterios de exclusión**
 - Artículos con información incompleta o que no se pudiera contactar con el autor.
 - Artículos que no guarden relación con el estudio.
 - Artículos no pertenecientes a revistas indexadas.
 - Artículos que no tenían datos completos para llenar la bibliografía.
 - Aspectos éticos

La presente investigación, se considera sin riesgo, ya que se trata de una revisión bibliográfica, por ende, se respetarán los escritores y publicaciones presentados por los autores presentados aplicado a una metodología descriptiva, y no requiere de intervención clínica en las personas

RESULTADOS

Se escogió la información de 30 artículos los cuales fueron seleccionados debido a su alta relevancia científica por los métodos de publicación de cada autor.

Toda la selección de los estudios, se basaron según los criterios de inclusión y exclusión, y se siguió el proceso de la metodología PRISMA. (23) De los 33 estudios que fueron incluidos, corresponden a 4 estudios experimentales (ECA), 14 estudios de revisión de literatura, 7 estudios de revisión sistemática, 5 estudios de casos clínicos y 1 meta-análisis (Tabla 1). La selección y análisis de estudios fue publicada en los idiomas inglés y español, iniciando a partir desde el 5 de mayo hasta el 9 de agosto de 2021.

Tabla 2. Matriz revisión de artículos científicos.

Autor	Título	Año	Revista y método	Resumen	URL
Ponce-Torres E, Ruíz-Rodríguez MDS, Alejo-González F, Hernández-Sierra JF, De Pozos-Guillén	Oral Manifestations in Pediatric Patients Receiving Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia	2010	The Journal of Clinical Pediatric Dentistry Estudio transversal ECA	Las manifestaciones orales en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) con quimioterapia son : gingivitis, 91,84%; caries, 81,63%; mucositis, 38,77%; periodontitis, 16,32%; queilitis, 18,36%; herpes recurrente, 12,24%; y gingivostomatitis herpética primaria,	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20578668/
Juárez-López MLA, Solano-Silva MN, Fragoso-Ríos R, Murrieta-Prunedaa F	Alteraciones bucodentales en niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia	2017	Medigraphic Rev Med Inst Mex Seguro Estudio transversal, observacional y analítico ECA	Los pacientes con LLA ocurrió con mayor frecuencia de mucositis algunos presentan dolor, sangrado, disminución del gusto y mayor riesgo a infecciones locales y/o sistémicas.	https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im182c.pdf
Tíol-Carrillo A, Enzaldo-de la Cruz P	Leucemia aguda linfoblástica Pre-B. Informe de un caso y revisión de la literatura	2017	Elsevier Revista Odontológica Mexicana CC	Es de gran importancia dentro del tratamiento de estos pacientes ya que van a presentar una serie manifestaciones tales como: la palidez generalizada, las linfadenopatías, hemorragias espontáneas, lesiones vasculares como moretones o petequias, malestar general, pérdida de peso y manifestaciones	https://www.elsevier.es/es-revista-revista-odontologica-mexicana-90-articulo-leucemia-aguda-linfoblastica-pre-b-informe-S1870199X17300095



				estomatológicas específicas como palidez de mucosa oral, gingivorragias o aparición de petequias en algunos sitios de la boca.	
Esposito Díaz CI, Villacres Peñafiel L, Caicedo Peñafiel G, Herrera MH, Mayorga Gutiérrez E, Cáceres Paredes ÁE	Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes.	2019	Revista AVFT R.L	La leucemia infantil es una de las enfermedades malignas más críticas en niños, siendo la leucemia linfoblástica aguda (LLA) una transformación maligna y de proliferación de células progenitoras linfoides en la médula ósea, la sangre y los sitios extramedulares. Es más frecuente en los varones.	http://190.169.30.98/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/17616
Citlalli Santiago Montealegre SCEH	Manejo Odontopediátrico de paciente con leucemia linfoblástica aguda.	2013	Medigraphic CC	Las leucemias agudas constituyen el grupo de neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica. La leucemia linfoblástica aguda comprende el 80% de todas las leucemias agudas en este grupo de edad.	https://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2013/imi132d.pdf
María Barbosa Liz D, Victoria Bernal De Jaramillo L, Gallego González C, Sierra Sánchez M	Comparación de los efectos de tres enjuagues en el manejo de la mucositis oral secundaria al tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en niños.	2009	Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia ECA	El presente estudio se hizo con el propósito de comparar los efectos de tres enjuagues en el tratamiento de la mucositis oral secundaria al tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en niños en edades entre 3 y 15 años, que estaban hospitalizados en el Pabellón de Hematología Infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín	http://www.scielo.org.co/pdf/rfoa/v20n2/v20n2a09.pdf
María G, Salmon C, Amarilis DL, Moya M	Mucositis en pacientes con leucemia linfoblástica aguda Manifestaciones clínicas, y tratamiento	2021	R.L	La mucositis es una inflamación de la mucosa oral, se manifiestan con úlceras o eritemas, en diferentes zonas en la cavidad bucal. Como consecuencia de la misma, los pacientes pueden desarrollar infecciones oportunistas.	http://repositorio.sangregorio.edu.ec/bitstream/123456789/2029/1/ODO-C2021-31.pdf
C. Halfon-Domenech	Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente	2021	ScienceDirect RL	La leucemia aguda (LA) representa la primera causa de cáncer en el niño y el adolescente. Al contrario que en el adulto, la leucemia del niño es aguda y se desarrolla principalmente a expensas de la estirpe linfocítica (80%), mayoritariamente B. Aunque se han descrito algunos factores predisponentes, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) afecta, en más del 90% de los casos, a niños anteriormente sanos	Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente - ScienceDirect
Luis, Jessica	Mucositis bucal en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda que reciben Quimioterapia en el Hospital Edgardo	2014	Odontol Pediatr IAPD National member society ECA	Las enfermedades bucales asociadas a la quimioterapia con mayor frecuencia fueron aftas y candidiasis. La prevalencia de mucositis bucal es mayor en niños con leucemia linfoblástica aguda B en el grupo de 1 a 5 años.	http://www.op.spo.com.pe/index.php/odontologiapediatrica/article/view/106

	Rebagliati Martins, Lima-Perú				
Verónica Natalia Maroto Hidalgo ; Helen Verónica Veas García; Andrea Dolores Ordoñez Balladares ; Diego Omar Loza Jarama	Patologías y manifestaciones bucodentales producidas por cáncer y tratamientos en niños	2018	RECIMUNDO. Revista científica mundo de la investigación y el conocimiento Estudio transversal, observacional y analítico	El cáncer es una enfermedad que hoy en día afecta a muchos menores , de tal manera que el cáncer infantil tiene características propias, considerándolo así, como una gran consecuencia de muertes en menores de 14 años, tal demuestra los estudios realizados.	https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/284
José Carlos Jaime-Pérez	El problema de la recaída en la leucemia linfoblástica aguda de la infancia	2017	Rev. Hematol Mex R.L	La leucemia linfoblástica aguda de la infancia constituye la malignidad más frecuente en los pacientes menores de 16 años y su incidencia en México es de 2 a 4 casos por 100,000 por año. Resulta interesante que la enfermedad tenga características variables de acuerdo con la región geográfica, raza, condiciones socioeconómicas.	https://revistadehematologia.org.mx/article/el-problema-de-la-recaida-en-la-leucemia-linfoblastica-aguda-de-la-infancia/
Milene Castillos de Oliveira; Tássia Silvana Borges; Sergio Augusto Quevedo Miguens Jr. ; Humberto Thomazi Gassen ;Vania Regina Camargo Fontanella	Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for leukemia	2016	The journal of clinical pediatric dentistry ECA	Las anomalías orales fueron comunes en los niños que recibieron la quimioterapia y la mucositis fue la manifestación más prevalente	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20578668/
J.A. Garrocho-Rangel, M. Herrera-Moncada, R. Márquez-Preciado, F. Tejeda-Nava, J. J. Ortiz-Zamudio, A. Pozos-Guillén	Oral mucositis in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients receiving methotrexate-based chemotherapy: case series	2018	European Journal of Pediatric Dentistry CC	La mucositis oral (MO) es una lesión ulcerosa inflamatoria y dolorosa que se produce como efecto adverso durante la quimioterapia en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30063158/
Espinoza Díaz Cristóbal Ignacio, Villacrés Peñafiel Luis	Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes	2019	Revista AVFT CC	Es una enfermedad heterogénea cuya incidencia predomina en el rango de 2 a 5 años de edad y es más frecuente en los varones.	https://www.revistaavft.com/images/revistas/2019/avft_6_2019/15_leucemia_aguda.pdf
Escriba-Luis, Jessica	Mucositis bucal en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda que reciben Quimioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú	2014	Revista Pediátrica CC	Las enfermedades bucales asociadas a la quimioterapia con mayor frecuencia fueron aftas y candidiasis.	http://www.op.spo.com.pe/index.php/odontologiapediatrica/article/view/106/112
Milene Castillos de Oliveira Tássia Silvana Borges	Oral manifestations in pediatric patients	2017	Scielo CC	La mayoría de los niños (83,3%) tenían antecedentes de alguna	http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_artt

Sergio Augusto Quevedo Miguens Jr. Humberto Thomazi Gassen Vania Regina Camargo Fontanella	receiving chemotherapy for leukemia			manifestación oral durante el tratamiento.	ext&pid=S1519-44422016000200004
Jaime-Pérez José Carlos	El problema de la recaída en la leucemia linfoblástica aguda de la infancia	2017	Revista Hematológica Mexicana RL	La leucemia linfoblástica aguda de la infancia constituye la malignidad más frecuente en los pacientes menores de 16 años y su incidencia en México es de 2 a 4 casos por 100,000 por año.	https://revistadehematologia.org.mx/article/el-problema-de-la-recaida-en-la-leucemia-linfoblastica-aguda-de-la-infancia/
Gutiérrez-Vargas Rosaura , Velasco-Rojano Eduardo , Villasís-Keever Miguel Á.	Validación de un instrumento para medir la calidad de vida en niños con mucositis orofaríngea en tratamiento por cáncer	2019	Scielo RS	La mucositis orofaríngea (MO) es una de las principales complicaciones del tratamiento oncológico que reduce significativamente la calidad de vida (CV) del paciente	http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462019000100035&lang=pt
Cuevas-González María Verónica; Echevarría Enrique; Díaz-Aguirre Celia Minerva , Cuevas-González Juan Carlos	Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos. Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México	2015	Scielo RL CC	La mucositis es la reacción secundaria a la quimioterapia y/o radioterapia, existen múltiples opciones terapéuticas para tratar esta complicación	https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000200016
Fuentes Lissette, Flores María, Iglesias Adriana, Luzuriaga Adriana, Rendón Nataly, Ordoñez Robert, Solórzano Fanny.	Características de la leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en niños y adolescentes atendidos en un hospital de Guayaquil, Ecuador	2018	Scielo CC	La mortalidad en niños y adolescentes, con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril fue elevada; siendo la refractariedad a la quimioterapia uno de los principales factores asociados.	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342018000200014
Deliverska Elitsa G, Krasteva Assya	Oral signs of leukemia and dental management – literature data and case report	2013	Journal of IMAB RL	In the oral cavity local symptoms and findings of leukemia include paleness of the oral mucosa with gingival bleeding that develops into painless gingival hyperplasia, petechiae, hemorrhages, and ulcerative necrotic lesions	https://www.researchgate.net/publication/307818864_ORAL_SIGNS_OF_LEUKEMIA_AND_DENTAL_MANAGEMENT_-_literature_data_and_case_report
Nakhostin Afrooz , Meighani Ghasem	Leukemia and its Oral Manifestations in Children Younger than 12 Years Referred to Tehran Pediatric Hospitals	2016	Avicenna journal of dental research CC	La leucemia aguda es una enfermedad maligna y rápidamente progresiva de la médula ósea y la sangre que se presenta con mayor frecuencia en los niños.	http://ajdr.umsha.ac.ir
Oliveira Hanna ¹ Leila Maués , Santos Rodríguez Botti María Teresa , Gomes Araujo Rodolfo José	Oral manifestations and pH changes in children undergoing antineoplastic therapy	2016	Redalyc.org RS	The dentist needs and know the oral manifestations and intervene in the oral health of patients with ALL, contributing and assisting in their treatment	https://www.redalyc.org/pdf/637/63749588042.pdf

Hyun-Chang Lim ¹ , Chang-Sung Kim	Oral signs of acute leukemia for early detection	2014	JPIS Journal periodontal, implant science RS	The dentist needs and know the oral manifestations and intervene in the oral health of patients with ALL, contributing and assisting in their treatment.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4284378/pdf/jpis-44-293.pdf
D. Lauritano ¹ , m. Petruzzf, t. Fumagallp, M.s. Giacomello g. Caccianiga	Oral manifestations in children with acute lymphoblastic leukemia	2012	European Journal of inflammation RS	Leukemic, a form of abnormal and atypical proliferation of undeveloped white cells, is the most common form of malignant neoplasia in childhood.	https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1721727X1201005213
Francisconi ¹ Carolina Favaro , Jardim Caldas Rogerio , Lázara Joyce Oliveira Martins, Fischer Rubira Cassia María , Paulo Sergio da Silva Santos	Leukemic Oral Manifestations and their Management	2016	Asian Pacific journal cancer prevention RS	Leukemia is the most common neoplastic disease of the white blood cells which is important as a pediatric malignancy.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27039811/
Rivera-Flores LG, de la Teja-Ángeles E, Durán-Gutiérrez LA	Manejo paliativo de manifestaciones estomatológicas en un paciente pediátrico con leucemia en etapa terminal. Reporte de caso clínico	2015	Medigraphic CC RS	Los cuidados paliativos en México son programas de asistencia que surgen a partir de la atención de los pacientes con cáncer en la fase terminal de su enfermedad; evitan el sufrimiento del enfermo, aceptan los límites entre el tratamiento curativo y el paliativo, controlan el dolor y atienden los aspectos psicosociales y espirituales.	https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57003
Journal of the Pakistan dental association	Leukemia and Periodontal Health	2020	BDS, MSc RS	Leukemia oral manifestations could be pale mucosa or spontaneous bleeding gingiva or bruising and petechiae in the hard and soft palate.	https://www.jpda.com.pk/wp-content/uploads/2021/02/12-Review-Article-Leukemia-and-Periodontal.pdf
Kadalagere Lakshmana Girish Babu, Joe Mathew ¹ , Geeta Maruti Doddamanil.	Oral health of children with acute lymphoblastic leukemia: A review	2012	Journal of Orofacial Sciences RL	Leukemia is a malignancy of the bone marrow and blood.	https://jofs.in/article.asp?issn=0975-8844;year=2016;volume=8;issue=1;spage=3;epage=11;au last=Girish
J.A. Garrocho-Rangel, M. Herrera-Moncada, R. Márquez-Preciado, F. Tejada-Nava, J. J. Ortiz-Zamudio, A. Pozos-Guillén	Oral mucositis in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients receiving methotrexate-based chemotherapy: case series	2018	European Journal of pediatric dentistry CC	Oral mucositis (OM) is a painful and inflammatory ulcerative lesion occurring as an adverse effect during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30063158/

RL: Revisión de la literatura. RS: Revisión sistemática. CC: Caso clínico. M-A: Estudio de Meta- análisis. ECA: Estudio clínico controlado aleatorizado

La leucemia linfoblástica aguda se dará en el primer periodo de vida; pero puede incrementarse también en pacientes de la tercera edad, ya que es de gran importancia el diagnóstico, tratamiento y prevención de las manifestaciones bucales, tanto precoces como tardías que son necesarias para devolverle al paciente el estado óptimo de salud, así como los cuidados sintomáticos de cualquier lesión oral residual⁽²⁵⁾. Espinoza Díaz Cristóbal Ignacio señalo que las manifestaciones clínicas de leucemia linfoblástica aguda (LLA) generales se dan por la

acumulación de células linfoides malignas y mal diferenciadas dentro de la médula ósea, la sangre periférica y los sitios extramedulares⁽¹³⁾ Se puede presentar con una combinación de síntomas y signos de insuficiencia de la médula ósea como la anemia, leucopenia y la trombocitopenia. Estos pacientes pueden presentar "síntomas B" que son fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos, sangrado o moretones fáciles, fatiga, disnea e infecciones⁽²⁵⁾⁽²⁰⁾.



Ponce-Torres E, Ruíz-Rodríguez MDS, Alejo-González F, Hernández-Sierra JF, De Pozos-Guillén dio a conocer la importancia de evaluar (salud bucal, sexo, edad, tiempo y tipo de tratamiento y fase de quimioterapia)⁽⁸⁾. Es necesario conocer cuáles son los factores de riesgo que ocasionan las manifestaciones orales en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) que reciben quimioterapia y para poder describir las manifestaciones bucales se realizó un diagnóstico clínico y se logró describir las condiciones periodontales y como se va diferenciar la gingivitis de la periodontitis⁽⁶⁾⁽⁵⁾.

Juárez-López MLA, Solano-Silva MN, Frago-Ríos R, Murrieta-Prunedaa F menciono que las alteraciones más frecuentes en niños de 4 a 15 años de edad con LLA fueron observadas en orden decreciente como: mucositis (98%), gingivitis (86%), ulceraciones orofaríngeas (90%) y candidiasis (78%) pero la que ocurrió con mayor frecuencia de mucositis coincide con otros reportes en niños con Leucemia linfoblástica aguda(LLA), ocasionando dolor, sangrado, disminución del gusto y mayor riesgo a infecciones locales y/o sistémicas⁽¹¹⁾⁽²⁶⁾. Por lo que estas alteraciones pueden estar presentes con o sin tratamiento como en niños bajo tratamiento de quimioterapia (QT) presentaron una mayor inflamación gingival, y los niños con tratamiento de quimioterapia (QT) presentaron alteraciones como mucositis, candidiasis, gingivitis y úlceras⁽¹⁾⁽²⁷⁾.

Tiol-Carrillo A, Enzaldo-de la Cruz P en su artículo dio a conocer que la Leucemia linfoblástica aguda (LLA) trata de un padecimiento grave y mortal si no es tratado oportunamente⁽²⁸⁾. Todo paciente diagnosticado por Leucemia linfoblástica aguda debe iniciar a la brevedad el tratamiento de quimioterapia; sin embargo, éste no puede darse si el niño presenta focos infecciosos en su boca, es por ello que el odontólogo es de gran importancia dentro del tratamiento de estos pacientes ya que van a presentar una serie manifestaciones tales como: la palidez generalizada, las linfadenopatías, hemorragias espontáneas, lesiones vasculares como moretones o petequias, malestar general, pérdida de peso y manifestaciones estomatológicas específicas como palidez de mucosa oral, gingivorragias o aparición de petequias en algunos sitios de la boca⁽¹⁹⁾⁽¹⁶⁾⁽²⁴⁾.

El principal tratamiento utilizado para la LLA es la quimioterapia que busca atacar y destruir las células cancerosas que se reproducen rápidamente, existen diferentes métodos de medicamentos terapéuticos⁽¹⁶⁾⁽²⁹⁾.

La mayoría de los pacientes que presentaron mucositis estaban en fase de consolidación que es donde disminuye el número de células residuales de la enfermedad⁽³⁰⁾. Un efecto adverso de la quimioterapia es que se ve afectado el crecimiento de las células normales y la capacidad de las mucosas para regenerarse, favoreciendo la aparición de mucositis que por lo general aparece con frecuencia entre los 5 y 7 días después del inicio de la quimioterapia⁽³¹⁾⁽⁹⁾.

La mucositis se la considera como una inflamación de la mucosa bucal caracterizada por dolor, úlceras, disfagia, odinofagia, disgeusia, eritema, descamación, sangrado y exudados⁽¹⁹⁾⁽¹⁾. La ulceración provocada por la mucositis ocasiona depresión por la presencia de infecciones bacterianas, virales o fúngicas. Afectando a la mucosa, paladar blanco, lengua y piso de la boca⁽²⁶⁾⁽²²⁾.

Todos los pacientes con Leucemia linfoblástica aguda(LLA) presentan una serie de manifestaciones bucales producidas por la mucositis oral los cuales son: estomatitis, candidiasis, xerostomía, petequias, y equimosis. Por lo general los pacientes con mucositis dentro de su tratamiento se les recomiendan el uso del enjuague llamado Triconjugado, el cual ha sido muy utilizado para la mucositis. Según Luis, Jessica en su artículo menciona que las enfermedades bucales asociadas a la quimioterapia con mayor frecuencia fueron aftas y candidiasis⁽²³⁾⁽²⁴⁾.

Todos los pacientes sometidos a quimioterapias desarrollan alteraciones en la mucosa tan graves que se corre el peligro de obtener septicémicas graves, difíciles de controlar a nivel farmacológico, sobre todo en pacientes no han sido sometidos a limpiezas en la cavidad oral⁽¹⁴⁾. La mucosa oral puede alterarse por la patología presente así como los tratamientos indicados para erradicarlas⁽²⁶⁾.

DISCUSIÓN

Esta revisión se basa en argumentar que el cáncer es una enfermedad que ocasiona elevadas muertes, pero en ciertos casos los pacientes se recuperan del todo y en otras no tiene solución. Los procedimientos que se realizan en este tipo de pacientes han sido de gran ayuda, dando esperanzas de vida a los pacientes y sus familiares. Los inconvenientes que se dan en los procedimientos que se utilizan para desaparecer el cáncer van ocasionar daños a futuro o efectos secundarios en el organismo de estos pacientes.

Antes de la radioterapia, es necesario realizar una valoración odontológica pre-radiación, en el cual se observa la boca del paciente, endodóntico y de la misma manera a nivel periodontal. Las quimioterapias ocasionan una serie de focos infecciosos en los pacientes.

Los métodos que se usan para el cáncer infantil perjudica el sistema inmune, aumentando los peligros desarrollar infecciones bacterianas en el torrente sanguíneo. Frecuentemente la boca se considera una puerta de acceso para agentes patógenos al torrente sanguíneo, de tal modo que el tratamiento dental es de gran ayuda en niños con LLA. Además, es importante dar a conocer a los padres o tutores sobre los cuidados de esta enfermedad y los tratamientos correctos para cada paciente.

Los encargados de los pacientes deben ser responsables en el cuidado de la higiene de su cavidad bucal. Y por último incitar al



tratamiento odontológico antes de las quimioterapias o radioterapias para disminuir posibles complicaciones⁽³⁰⁾⁽²⁾.

Para dar a conocer los resultados del estudio se escogieron una información de un total de 30 artículos científicos con datos referenciales que mencionan los estudios realizados en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda, cuyas edades varía entre 0 – 14 años de edad, las publicaciones investigadas están comprendidas desde el año 2009 hasta el 2021.

En la tabla 2, se detallaron los artículos más importantes de la investigación bibliográfica desarrollados en una matriz los cuales describen la información de cada uno y el tipo de cáncer más frecuente en niños y niñas de 0 a 14 años de edad.

Se realizó un estudio en el cual el género masculino predomina en el número de casos de la LLA, a diferencia del género femenino.

Garrocho-Rangel en su artículo publicado en el año 2017 menciona que Ghandi et considero al cáncer en niños y adolescentes como un problema para la salud pública en todo el mundo, con una tasa de incidencia que aumenta un 1% cada año⁽²¹⁾⁽³¹⁾.

Según información referenciada por Juárez López & Solano Silva en su artículo "Alteraciones bucodentales en niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia" (2017) señalan que la leucemia aguda es la neoplasia maligna hematológica más frecuente en niños, pues representa el 35% de todos los cánceres infantiles Por lo que la LLA se puede manifestarse a cualquier edad, principalmente en niños mayores de 4 años de edad. Se cree ocupa el 75% de los tipos de leucemia y se encuentra dentro del cuarto lugar de mortalidad de niños entre 4 y 14 años de edad⁽¹¹⁾⁽³²⁾.

A nivel de América Latina la LLA se la considera como una transformación maligna ya que el 80 % de la LLA se va a presentar en niños, ya que si ocurre en adultos puede ser devastadora. En Estados Unidos, la incidencia de LLA se eleva a 30 casos por millón de personas justo en mayores a 20 años, y la incidencia máxima se va a presentar en niños de 3 a 5 años de edad.

De acuerdo las publicaciones indagadas se lograron identificar que en Colombia México y Ecuador son los países con mayores investigaciones referentes al tema, sin embargo, el país con mayor número de casos fue Argentina, Brasil a diferencia del resto de países de América latina⁽¹⁰⁾.

CONCLUSIONES

Revisada la literatura sobre pacientes con Leucemia linfoblástica aguda (LLA) se llegó a concluir que los infantes que están sometidos bajo QT van a presentar algún tipo de manifestación en la cavidad bucal, que afecte su alimentación y calidad de vida. Se menciona que el tratamiento con citotóxicos

en Leucemia linfoblástica aguda (LLA) dura de 18 a 30 meses y va constar de 4 fases: inducción a la remisión, consolidación, terapia de intensificación y mantenimiento. Estos tratamientos van a presentar una serie de efectos secundarios ocasionadas por la quimioterapia (QT) ya que van a provocar una serie de alteraciones en las mucosas cuya gravedad se relaciona con la dosis, tiempo de tratamiento, así como la edad del paciente.

La quimioterapia (QT) disminuye la función salival, elevando el riesgo para caries y periodontopatías. En los pacientes de 4 años de edad con leucemia linfoblástica aguda dentro de las manifestaciones más comunes que presentaron en la cavidad oral fueron: sangrado gingival, hiperplasia, mucositis, candidiasis, infecciones oportunistas, úlceras dolorosas, GUNA, periodontitis, erosiones de la lengua y labios deshidratados.

Los niños con edad de 5-10 años presentaron la mayoría de mucositis esta manifestación se va a presentar a consecuencia de la administración de medicamentos como metotrexato. La mucositis oral aparece con frecuencia entre los 5 y 7 días después del inicio de la quimioterapia y se va a presentar como una inflamación de la mucosa bucal caracterizada por dolor, úlceras, disfagia, odinofagia, disgeusia, eritema, descamación, sangrado y exudados. La ulceración provocada por la mucositis puede no ser favorable en los pacientes ocasionándole depresión inmunológica. La presencia de estas infecciones bacterianas, virales o fúngica va a afectar a la mucosa bucal, paladar blando, lengua y piso de boca.

De acuerdo a la investigación realizada se puede definir que la LLA (Leucemia linfoblástica aguda) después de los 10 años se considera como es un tipo de enfermedad oncológica sumamente peligrosa, estos pacientes van a presentar una serie de manifestaciones bucales donde la más frecuente es la mucositis. La LLA se trata de un padecimiento grave y mortal si no es tratado oportunamente.

RECOMENDACIONES

Los autores indican que los pacientes con Leucemia linfoblástica aguda deben tener cuidados médicos y odontológicos los cuales se les recomienda exámenes complementarios y frotis de sangre periférica donde se mide el número de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas, y tratamientos orales como la aplicación tópica de flúor y selladores, así como controles de hábitos higiénico y dietéticos, además de la rehabilitación bucal y la eliminación de focos de infección antes de la quimioterapia(QT) que se integren en los protocolos pretratamiento del cáncer. El cuidado bucodental debe presentarse de acuerdo con el oncólogo y a la medida de las necesidades de cada niño mejorar las manifestaciones tales: periodontopatías, mucositis y las lesiones de caries severos.

De acuerdo con la Academia Americana de Odontopediatría la intervención odontológica debe estar adecuada a las recomendaciones hematológicas. Todos los pacientes con LLA (Leucemia linfoblástica aguda) presentan una serie de



manifestaciones que necesitan tratamientos dentales electivos en especial los pacientes con úlceras bucales, mucositis y periodontopatías para eliminar los focos de infección que pueden llevarse a cabo en cualquier estado hematológico, los cuales ocasionan múltiples manifestaciones de forma coordinada con el Servicio de Oncología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ritwik P. Consideraciones orales y dentales en cánceres pediátricos. Springer Sci Media. 2020;1:43–53.
2. Escriba-Luis J. Mucositis bucal en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda que reciben Quimioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú. Rev pediátrica. 2014;1:104–10.
3. Babu KLG, Mathew J, Doddamani GM, Narasimhaiah JK, Naik LRK. Oral health of children with acute lymphoblastic leukemia: A review. J Orofac Sci. 2016;8(1):3–11.
4. Arvanitidou I-E, Nikitakis NG, Sklavounou A. Oral Manifestations of T-Cell Large Granular Lymphocytic Leukemia: a Case Report. J Oral Maxillofac Res. 2011;2(1):1–6.
5. Deliverska EG, Krasteva A. Oral sign of leukemia and dental management. J IMAB. 2013;19(4):388–91.
6. Ponce-Torres E, Ruíz-Rodríguez MDS, Alejo-González F, Hernández-Sierra JF, De Pozos-Guillén AD. Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. J Clin Pediatr Dent. 2010;34(3):275–9.
7. Ritwik P, Chrisentery-Singleton TE. Oral and dental considerations in pediatric cancers. Cancer Metastasis Rev. 2020;39(1):43–53.
8. Lim HC, Kim CS. Oral signs of acute leukemia for early detection. J Periodontal Implant Sci. 2014;44(6):293–9.
9. Lauritano D, Petruzzi M, Giacomello MS, Ordesi P, Caccianiga G. Oral manifestations in children with acute lymphoblastic Leukemia. Eur J Inflamm. 2012;10(2):65–8.
10. Gutiérrez-Vargas R, Velasco-Rojano E, Villasís-Keever M, Portilla-Robertson J, Gutiérrez-Rodelo A, Flores-Navarro S, et al. Validation of an instrument to measure the quality of life in children with oropharyngeal mucositis undergoing cancer treatment. Bol Med Hosp Infant Mex. 2019;76(1):35–43.
11. Juárez-López MLA, Solano-Silva MN, Fragoso-Ríos R, Murrieta-Prunedaa F. Alteraciones bucodentales en niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;2::132-5.
12. Castilhos M, Tássia O, Borges S, Quevedo S, Humberto M, Gassen T, et al. Manifestaciones orales en pacientes pediátricos que reciben quimioterapia para la leucemia. Vol. 22. 2016.
13. Barbosa Liz DM, Bernal de Jaramillo LV, Gallego González C, Sierra Sánchez M. Comparación de los efectos de tres enjuagues en el manejo de la mucositis oral secundaria al tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en niños. Rev Fac Odontol Univ Antioquia. 2009;20(2):179–90.
14. Vučićević Boras V, Vidović Juras D, Aurer I, Bašić-Kinda S, Mikulić M. GINGIVAL ULCERATIONS IN A PATIENT WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A case report and literature review. Acta Clin Croat. 2019;58(3):556–60.
15. Mar CF, Guadalupe A, Celina C. Rehabilitación oral de paciente con leucemia linfoblástica aguda. Casillas. Rev Tamè. 2017;6(17):634–6.
16. de Moraes EF, Lira JA da S, Macedo RA de P, dos Santos KS, Elias CTV, Moraes MLS de A. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças portadoras de leucemia linfocítica aguda. Braz J Otorhinolaryngol. 2014;80(1):78–85.
17. María G, Salmon C, Amarilis DL, Moya M. Mucositis en pacientes con leucemia linfoblástica aguda Manifestaciones clínicas, y tratamiento. :1–19.
18. Juárez-López MLA, Fragoso-ríos R, Murrieta-pruneda F. Oral diseases in children with acute lymphoblastic leukemia with chemotherapy treatment. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(55):2–5.
19. Francisconi CF, Caldas RJ, Oliveira LJ, Maria C, Rubira F, Sergio P. MINI-REVISIÓN Manifestaciones orales leucémicas y su tratamiento. Worldwidescience.org. 2016;17:911–5.
20. Escriba-Luis J. Mucositis bucal en niños con leucemia linfoblástica aguda que reciben quimioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú. Odontol pediater (Lima). 2014;104–10.
21. Halfon-Domenech C. Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. EMC - Pediatría. 2021 Mar;56(1):1–9.
22. Rodrigues G, Filho DS, Correa C, Arakawa-sugueno L. Orofacial dysfunctions in infants and young children with acute leukemia Disfunções orofaciais em pacientes infantojuvenis com leucemia. AudioloCommun. 2022;1:8.
23. Winick NJ, McKenna RW, Shuster JJ, Schneider NR, Borowitz MJ, Bowman WP, et al. Secondary acute myeloid leukemia in children with acute lymphoblastic leukemia treated with etoposide. J Clin Oncol. 1993;11(2):209–17.



24. Veronica Maroto Hidalgo, Helena Veas García, Andrea Ordoñez Balladares DLJ. Patologías y manifestaciones bucodentales producidas por cáncer y tratamientos en niños. Rev Cient Mundo la Investig y el Conoc. 2018;2.núm3,jul:95-110.
25. Santiago Montealegre C, Espinoza Hernández SC. Manejo odontopediátrico de paciente con leucemia linfoblástica aguda. Arch Inv Mat Inf. 2013;V(2):74-9.
26. Veronica Maroto Hidalgo, Helena Veas García, Andrea Ordoñez Balladares DLJ. Patologías y manifestaciones bucodentales producidas por cáncer y tratamientos en niños. Rev Cient Mundo la Investig y el Conoc. 2018;2(3):95-110.
27. Ignacio C, Diaz E. Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes Resumen Acute lymphoblastic leukaemia and neurological complications in children and adolescents. redalyc.org [Internet]. 2019;1:10. Available from: <https://orcid.org/0000-0001-8608-8338>,
28. Tiol-Carrillo A, Enzaldo-de la Cruz P. Leucemia aguda linfoblástica Pre-B. Informe de un caso y revisión de la literatura. Rev Odontológica Mex. 2017;21(1):54-60.
29. Mex AP. Manejo paliativo de manifestaciones estomatológicas en un paciente pediátrico con leucemia en etapa terminal . Reporte de caso clínico Palliative Management of oral manifestations in a terminal pediatric patient with Leukemia . Clinical case. Acta pediàtrica Mex. 2015;2:97-104.
30. Nakhostin A, Meighani G. Leukemia and its Oral Manifestations in Children Younger than 12 Years Referred to Tehran Pediatric Hospitals. Avicenna J Dent Res. 2016;8(4):6-6.
31. Garrocho-Range JA, Herrera-Moncada M, Márquez-Preciado R, Tejeda-Nava F, Ortiz-Zamudio JJ, Pozos-Guillén A. Oral mucositis in paediatric acute lymphoblastic leukemia patients receiving methotrexate-based chemotherapy: case series. Eur J Paediatr Dent. 2018;19(3):239-42.
32. Hanna LMO, Botti MTSR, Araújo RJG, Damasceno JM, Mayhew ASB, De Andrade Filho GG. Oral manifestations and salivary pH changes in children undergoing

antineoplastic therapy. Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr. 2016;16(1):403-10.

Conflictos de intereses

Los autores señalan que no existe conflicto de intereses durante la realización del estudio, no se recibió fondos para la realización del mismo, el presente solo fue sometido a la Revista Científica "Especialidades odontológicas UG" para su revisión y publicación

Financiamiento

Los autores indican la utilización de fondos propios para la elaboración del trabajo de investigación.

Declaración de contribución

Todos los autores han contribuido en elaboración del trabajo de investigación, en las diferentes partes del mismo