

# Modificación de la microbiota y lesiones asociadas a la leucemia linfoblástica aguda.

## *Microbiota modification and lesions associated with acute lymphoblastic leukemia.*

Diego Navarro López,\* Jean Carlo Castillo Medina,\* Atzin Flores Villegas,\* Juan Armando Cervantes Guillen\*

### RESUMEN

El ser humano no es un organismo eucariota independiente, sino que coexiste en un equilibrio dinámico con una gran cantidad de microbios. Estos microorganismos y su carga genética habitan tanto la superficie como el interior del cuerpo humano, formando un órgano operativo único conocido como microbiota. Entre las diversas microbiotas que componen el ecosistema humano, la microbiota oral es crucial para la salud y la fisiología del individuo. Esta comunidad microbiana no sólo contribuye a la digestión y protección frente a patógenos, sino que también influye en el funcionamiento general del sistema inmunológico y en la prevención de diversas enfermedades. La leucemia representa un grupo de enfermedades malignas caracterizadas por la infiltración de células neoplásicas en la médula ósea y la sangre. Estas células provienen del tejido hematopoyético y su presencia alterada interfiere con la producción normal de células sanguíneas. Las leucemias se clasifican en agudas o crónicas, y se subdividen según el tipo celular involucrado, ya sea linfóide o mieloide. Es importante destacar que, en ciertos estadios patológicos, la alteración del microbioma, particularmente en el ámbito oral, podría influir en el desarrollo y progresión de enfermedades como la leucemia, lo que resalta la importancia de mantener un microbioma equilibrado.

**Palabras clave:** microbiota oral, leucemia linfoblástica aguda, lesiones.

### ABSTRACT

The human being is not an independent eukaryotic organism, but coexists in a dynamic equilibrium with a large number of microbes. These microorganisms and their genetic load inhabit both the surface and the interior of the human body, forming a single functioning organ known as the microbiota. Among the various microbiota that make up the human ecosystem, the oral microbiota is crucial to the health and physiology of the individual. This microbial community not only contributes to digestion and protection against pathogens, but also influences the overall functioning of the immune system and the prevention of various diseases. Leukemia represents a group of malignant diseases characterized by the infiltration of neoplastic cells into the bone marrow and blood. These cells come from the hematopoietic tissue and their altered presence interferes with the normal production of blood cells. Leukemias are classified as acute or chronic, and are subdivided according to the cell type involved, either lymphoid or myeloid. It is important to note that in certain pathological stages, alteration of the microbiome, particularly in the oral setting, could influence the development and progression of diseases such as leukemia, which highlights the importance of maintaining a balanced microbiome.

**Keywords:** oral microbiota, acute lymphoblastic leukemia, lesions.

### Abreviatura:

LLA = leucemia linfoblástica aguda.

### INTRODUCCIÓN

El sistema hematopoyético es un conjunto de componentes celulares y sus derivados. Todas las células

componentes de este sistema se originan de una célula pluripotencial, teniendo en cuenta que las células se pueden diferenciar en linfoides y mieloides. Siendo los progenitores linfocitos T y B los provenientes de las células linfoides, mientras que del conjunto mieloide corresponden colonias celulares de linaje eritroide y megacariocítico.<sup>1</sup>

\* Estudiante de la Licenciatura en Cirujano Dentista. Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Clínica Odontológica Cuauhtepac. México.

Recibido: 19 de noviembre de 2024. Aceptado: 14 de marzo de 2025.

Citar como: Navarro LD, Castillo MJ, Flores VA, Cervantes GJA. Modificación de la microbiota y lesiones asociadas a la leucemia linfoblástica aguda. Rev ADM. 2025; 82 (2): 93-99. <https://dx.doi.org/10.35366/119881>



Esto se logra por un proceso denominado hematopoyesis, el cual se origina en la médula ósea, aquí se lleva a cabo la diferenciación, donde puede verse modificado ante situaciones de alarma, como lo son heridas, fracturas, cirugías, intoxicaciones, etcétera.<sup>2</sup>

De este proceso de diferenciación se obtienen cinco grupos poblacionales:

1. Células mieloides: progenitores de leucocitos polimorfonucleares.
2. Linfocitos T, B y células NK.
3. Monocitos y células dendríticas.
4. Megacariocito: fundadores de plaquetas.
5. Eritrocitos.

## LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

### Eritrocitos

Son células carentes de un núcleo, redondas y bicóncavas, con presencia de hemoglobina en su citoplasma, lo que les permite ser afín al oxígeno y al dióxido de carbono que se obtiene del metabolismo de los carbohidratos. Su función es meramente transportadora, donde el CO<sub>2</sub> es eliminado durante la espiración y posteriormente captan O<sub>2</sub> para ser transportado a los tejidos. Tienen una vida media de 120 días, donde son llevadas al bazo para ser fagocitados.

### Leucocitos

Forman parte del mecanismo de defensa, siendo activadas cuando los microorganismos cruzan barreras como la piel o mucosas, pudiendo verse activas durante los procesos agudos y crónicos. Eliminan las células muertas por traumatismos, infecciones, isquemia, alergias, etcétera. Estos se clasifican por forma y función.

1. Granulocitos: se componen de tres tipos de células de esta familia, las cuales poseen un núcleo lobulado y granulaciones finas.
  - a. Neutrófilos: corresponden a las células más importantes en los procesos inflamatorios agudos, con gran capacidad de fagocitar, siendo la primera línea de defensa del organismo. Viviendo entre 6 horas hasta tres días.
  - b. Eosinófilos: su actividad es durante el proceso inflamatorio, aunque no está bien definida. Suele verse activa en procesos parasitarios y alérgicos.
  - c. Basófilos: forman parte de las fases finales de procesos inflamatorios y liberan mediadores químicos

que lo mantienen y, en caso de ser necesario, lo potencian.

2. Linfocitos: son células mononucleares que forman parte de procesos inflamatorios crónicos y de la respuesta inflamatoria.
  - a. Linfocitos B: son responsables de la respuesta inmune humoral, es decir producen anticuerpos.
  - b. Linfocitos T: están encargados de dirigir la respuesta inmune con los linfocitos CD4 y de la respuesta inmunitaria celular CD8.
3. Monocitos: estos al introducirse a los vasos se convierten en macrófagos, los cuales son células de gran capacidad fagocitaria y median la respuesta inflamatoria aguda y crónica en la reparación de tejidos y estimulan la respuesta inmune al procesar y ser presentadores de antígenos.

### Plaquetas

Son células participantes del proceso de hemostasia primaria, siendo su promedio de vida entre seis a 12 días, para después ser llevadas al bazo y ser destruidas. La ausencia de estas células conlleva a un desequilibrio de coagulación.<sup>3</sup>

### Microbiota oral

El ser humano no es un organismo eucariota independiente, coexisten en equilibrio con varios microbios (por ejemplo, comensales, simbioses y protobiontes). Los microbios, junto con sus productos biológicos y su carga genética, habitan la superficie y el interior del cuerpo formando un órgano operativo único conocido como microbiota oral que es crucial para nuestra salud y fisiología.<sup>4</sup>

La microbiota oral consiste en un ecosistema microbiano que involucra bacterias en su mayoría de carácter anaerobio, que actúan como una película de carácter simbiótico que favorece al huésped como a los comensales, siendo estas únicas y específicas en cada persona y viéndose modificada por factores externos o internos, como lo son los metabolitos, genomas, condiciones ambientales a las que se exponen y la interrelación entre sí.

Si bien actúa homogéneamente durante toda la vida, puede verse afectada por enfermedades de carácter agudo o crónico.

El reporte de *expanded Human Oral Microbiome Database* (eHOMD), el cual incluye 775 especies microbianas, 57% de éstas son oficialmente nombradas, 13%

no tienen nombre, pero son cultivables y el restante 30% son conocidas como filotipos no cultivables. Los phyla Actinobacterias, Bacteroidetes, Firmicutes, Fusobacterias, Proteobacterias, Spirochaetes y Sinergistetes con sus respectivos géneros y especies son las comunidades bacterianas más representativas de la cavidad oral.<sup>5</sup>

### Antecedentes

El descubrimiento de la leucemia linfoblástica se atribuye a Velpeau, Donné, Bennett y Virchow, también conocidos como los padres de la patología.

Alfred Armand Louis Marie Velpeau (1795-1867), en marzo de 1827 presentó y publicó los hallazgos anatómicos e histológicos de un paciente de 63 años de edad que era florista y vendedor de limonadas, quien se quejaba de fiebre, debilidad y crecimiento del hígado y bazo. A su muerte, se le realizó una autopsia, en la que se encontró que el bazo estaba crecido y pesaba más de 4 kg y notó que la sangre era muy espesa y de consistencia «semejante a una papilla», bajo el microscopio presentaba numerosos «glóbulos de pus en la sangre».

Alfred Francois Donné (1801-1978) era un experto microscopista y en 1829 en el Hospital Hôtel-Dieu, en París, fue consultado para atender a un ama de casa de 44 años de edad que presentaba el bazo crecido que ocupaba toda la cavidad abdominal. Donné examinó bajo el microscopio la sangre y difundió el uso de este instrumento como un importante medio de diagnóstico.

El médico inglés John Hughes Bennett (1812-1875) en el hospital *Royal Infirmary of Edinburgh*, atendió a un paciente de 28 años de edad con un «misterioso» crecimiento del bazo e hígado, con ocho meses de evolución. El paciente evolucionó con fiebre, sangrados, dolor abdominal y con crecimientos tumorales en cuello, axila e ingle. Bennett fue el primero en realizar ilustraciones de las células sanguíneas de un paciente con leucemia.

Semanas después de que Bennett publicara su artículo, el patólogo Alemán Rudolf Virchow (1821-1902) publicó otro artículo a quien le debemos el término de «Leucemia» (*Leukämie*). Esta palabra significa, sangre blanca (*Weisses Blut*) y fue propuesta por este patólogo en 1846. Después de esto él realizó muchos estudios *post mortem* en pacientes con características similares, que van desde la palidez de todos los órganos, así como «puntos blancos» en estos, aumento de volumen de hígado, ganglios linfáticos y del bazo. Estos al examen microscópico mostraban obstrucción vascular con la proporción entre los corpúsculos rojos y blancos invertida. En 1849 se hace mención que podría haber dos variedades de leucemia,

la esplénica (*splenemia*) y la linfática (*lymphemia*), con estos se puede crear la primera clasificación de esta enfermedad.

Para la descripción de esta enfermedad se requiere el uso del microscopio, es por esto que no existen informes previos a 1800, puesto que este se comenzó a utilizar con fines diagnósticos ya avanzados en 1800.

En el año 1995, en el *Nair Hospital Dental College* de Bombay, con el estudio titulado «Lesiones de la mucosa oral en pacientes con leucemias agudas y trastornos relacionados, debido a la terapia citotóxica», se describe que las lesiones en mucosa oral en pacientes con leucemia linfoblástica aguda adquieren modificaciones variables en periodos de control, tratamiento y postratamiento.<sup>6</sup>

En 1996, en la Facultad de Medicina Dental de Montreal, indican que la leucemia y su tratamiento otorgan en los niños más complicaciones orales que todos los otros tipos de cánceres; tanto la propia enfermedad leucémica y la terapia causan signos y síntomas orales con una morbilidad significativa.<sup>7</sup>

En el año 2005 con la publicación «Complicaciones periodontales en las leucemias en edad pediátrica» valoran la intervención del odontólogo en las diferentes etapas de la enfermedad, analizando los inconvenientes a nivel periodontal y alteraciones dentoesceléticas originadas por las terapias.<sup>8</sup>

En 2012, en Córdoba República de Argentina, en el «Estudio histomorfométrico de pacientes con cáncer y desórdenes potencialmente malignos de la cavidad oral», exteriorizan que un método alternativo para detección temprana de lesiones bucales son los exámenes de citología exfoliativa, estudiaron previamente mediante citología exfoliativa, los cambios morfológicos que sufren las células del epitelio oral en diabéticos, los cuales son mayores y significativos cuando se comparan con personas sanas.<sup>9</sup>

### Concepto

La leucemia conforma un grupo de enfermedades de carácter maligno, cuya característica es la infiltración de la médula ósea y la sangre por parte de células neoplásicas correspondientes al tejido hematopoyético. De acuerdo a su gravedad se clasifican como agudas y crónicas, además de la estirpe celular que se ve involucrada, como linfóide o mieloide (*Tabla 1*).<sup>10</sup>

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) corresponde a un tipo de leucemia caracterizada por la proliferación de células inmaduras linfóides, este crecimiento inmaduro bloquea el desarrollo natural de las células rojas y plaquetas.<sup>11</sup>

### Etiología y clasificación

La gran mayoría de neoplasias hematológicas humanas son causadas por la expansión clonal de cada célula que ha adquirido la mutación somática sobre un gen normal, quien gobierna la maduración y división. Este gen mutado, ahora llamado oncogén, gobierna la proliferación celular, liderando el desarrollo del cáncer. La leucemia resulta de una expansión de las células hematopoyéticas malignas, y la proliferación es usualmente monoclonal. Tanto factores genéticos como epigenéticos contribuyen en el desarrollo de la leucemia, sin embargo, muchos factores causales no se conocen. También algunos factores ambientales conocidos como: la exposición a radiación ionizante (como se llegó a observar en los sobrevivientes de la explosión de las bombas atómicas), agentes químicos como el benceno, la exposición al humo del tabaco, solventes orgánicos y pesticidas están asociados a un aumento en el riesgo de sufrir leucemia. También infecciones virales han sido implicadas en la patogénesis de la leucemia.<sup>12</sup>

Algunos desórdenes congénitos están involucrados en la patogénesis de la leucemia, el más conocido es el síndrome de Down, que incrementa el riesgo de sufrir leucemia 15 veces más que en la población general. Los niños nacidos con síndrome de Down han incrementado la ocurrencia de leucemia linfocítica aguda y principal-

mente la leucemia mielocítica aguda. Se ha estimado que 1% de los niños con síndrome de Down desarrollan leucemia dentro de los cinco años.<sup>13</sup>

### Epidemiología

La LLA representa 12% de las leucemias diagnosticadas en Estados Unidos y 60% de los casos en personas menores de 20 años. Es la neoplasia más común diagnosticada en pacientes menores de 15 años, forma la cuarta parte de las neoplasias en este grupo de edad y 76% de todas las leucemias.

En México las leucemias ocupan el séptimo lugar en mortalidad y uno de los estados más afectados es Sinaloa con 163.44 casos por 100,000 niños, el pico de edad de presentación es de 2 a 5 años. La incidencia de LLA en adultos mayores es de 1/100,000 habitantes al año, es más común en varones que en mujeres, así como en personas de raza caucásica que en personas de raza negra. Hay pruebas de mayor incidencia en la población del norte y occidente de Europa, norte de África y Oceanía. Este hecho se ha relacionado con la mayor facilidad para la exposición a determinados agentes medioambientales «leucemógenos» en los países industrializados, con poblaciones heterogéneas, se ha observado una mayor incidencia de LLA en la raza blanca.

Tabla 1: Características de las distintas leucemias.

Grupo	Leucemia			
	Mieloide aguda	Mieloide crónica	Linfoblástica aguda	Linfocítica crónica
Etiología y/o alteraciones genéticas	Afecta a las células mieloides	Afecta a las células mieloides	Afecta a las células linfoides	Afecta a las células linfoides
Factores de riesgo	El sexo masculino puede ser un factor de riesgo para la leucemia mieloide aguda	Envejecimiento, sexo masculino, tabaquismo, tratamiento con ciertos medicamentos de quimioterapia	Exposición al benceno, las radiaciones ionizantes o la exposición previa a quimioterapia o radioterapia	Edad avanzada, sexo masculino, exposición a ciertos químicos (herbicidas y pesticidas)
Grupos de edad afectados	Se presenta generalmente en personas a partir de los 65 años. Puede afectar, aunque en menor proporción, a niños y adolescentes	Se puede desarrollar a cualquier edad, pero es más común entre los 55 y 65 años	Se presenta fundamentalmente en niños y adolescentes	Esta enfermedad casi nunca afecta a niños o a adolescentes

Tabla 2: Microorganismos en la cavidad oral en pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Tipo de muestra	Mucosa oral	Conclusiones
Cavidad oral y saliva	<i>Streptococcus mutans</i>	Las bacterias presentes en la LLA son <i>S. mutans</i>
Saliva	<i>Candida</i>	Los pacientes con LLA son positivos a <i>Candida</i>
La mucosa de la encía, el paladar, la lengua y las mejillas	Las bacterias predominantes fueron cepas de <i>Klebsiella</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella</i> sp., <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Pseudomonas</i> sp., <i>Escherichia coli</i> y <i>Citrobacter freundii</i>	Se considera como patógenos residentes en pacientes con LLA
Placa dentobacteriana	<i>Phylum firmicutes</i> , <i>Bacilos Lactobacillales Aerococcaceae</i> ; <i>Phylum firmicutes</i> , <i>Bacilos</i> , <i>Lactobacillales</i> , <i>Camobacteriaceae</i> , <i>Fusobacterias</i>	Se encuentra en disbiosis caracterizada por una reducción de la diversidad y abundancia, alteraciones de bacterias asociadas a infecciones oportunistas sistémicas. Se resalta la importancia de la interacción huésped-microbiota relacionada a complicaciones por infección

LLA = leucemia linfoblástica aguda.

La tasa de mortalidad por LLA se ha mantenido relativamente constante en el periodo estudiado con una tasa bruta de 1.9 en el año 2000 y de 1.8 en 2020 en la población de 0 a 19 años. La mortalidad en el grupo de 0 a 4 años de edad, que ha reportado la mayor incidencia de LLA de manera global, presenta una tendencia a la disminución con una tasa bruta de 1.7 en 2000 a 1.3 en 2020.<sup>14</sup>

### La leucemia linfoblástica aguda

Todas las leucemias se diagnostican con base en las manifestaciones clínicas y el aspirado y biopsia medular, donde se clasifica de acuerdo a criterios establecidos. El hecho que determina la agudeza consiste en el reflejo de insuficiencia de médula ósea, de su infiltración extramedular y de su agudeza.

En general la fiebre consiste en una manifestación muy repetitiva en la mayoría de los pacientes, junto con dolor presente en articulaciones y huesos, propio de la infiltración de la enfermedad sobre el tejido perióstico, las cuales no presentan origen aparente, aunado a la propia astenia y adinamia provocada por la anemia. Si bien no en todos los casos ocurre, se acompañan de sangrados infrecuentes debido a la trombocitopenia.<sup>15</sup>

En la cavidad oral en pacientes con leucemia sin diagnosticar, presentan cambios importantes que derivan de la afectación de las cuentas bajas de glóbulos rojos, plaque-

tas y de la mala diferenciación de los leucocitos afectados, estos incrementan el riesgo de infección. Por lo general, estos hallazgos son mayormente hallazgos incidentales, a menos que el paciente posea un diagnóstico previo. Entre ellos se destaca la hemorragia gingival presente con estímulos menores y no cede o existe hemostasia común.

Se presentan petequias y lesiones purpúricas en mucosas y piel. Si bien es un poco más infrecuente se observa una palidez en el tegumento producto de la anemia.

La infiltración en los pares craneales V y VII y otros nervios periféricos se pueden observar en pacientes con leucemia aguda, lo que puede afectar la lengua. También en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, se ha observado una alteración significativa en la microbiota oral, caracterizada por una disbiosis que favorece la proliferación de microorganismos patógenos y oportunistas (Tabla 2).<sup>16</sup>

### Lesiones asociadas

Los pacientes con leucemia aún sin diagnosticar suelen presentar cambios relevantes que suelen llamar la atención de los pacientes, siendo que gran parte de estas manifestaciones y lesiones asociadas ocurren por los conteos bajos de glóbulos rojos, plaquetas y la mala diferenciación de los leucocitos afectados. Sin embargo, las lesiones asociadas a una etapa de inicio de tratamiento o remisión suelen ser otras.

### *Lesiones asociadas a LLA durante el tratamiento*

#### 1. Petequias y equimosis

- a. **Descripción:** presencia de petequias de coloración roja o morada con áreas más grandes de color púrpura en la mucosa oral.
- b. **Causa:** resultan de la trombocitopenia (bajo recuento de plaquetas), lo que predispone a hemorragias en los tejidos.

#### 2. Gingivitis y periodontitis

- a. **Descripción:** presencia de gingivitis y periodontitis, lo que puede llevar a dolor, sangrado y enrojecimiento, asociado a la neutropenia y conteo bajo de glóbulos rojos.
- b. **Causa:** la neutropenia y la inmunosupresión, ya sea por la propia leucemia o por el tratamiento, predisponen a infecciones en los tejidos gingivales y periodontales, afectando de mayor forma estos.

#### 3. Hiperplasia gingival

- a. **Descripción:** aumento del tamaño de las encías, que puede ser doloroso o interferir con la función oral.
- b. **Causa:** es producto de la infiltración de células leucémicas en los tejidos gingivales más externos, lo cual produce esta hiperplasia, que no está presente en todos los casos.

#### 4. Úlceras bucales

- a. **Descripción:** lesiones dolorosas en la mucosa oral, típicamente en la lengua, el paladar y el revestimiento interno de las mejillas.
- b. **Causa:** pueden deberse a mucositis inducida por el tratamiento quimioterapéutico, o a infecciones oportunistas por hongos, virus (como herpes simple), o bacterias, facilitadas por la inmunosupresión del huésped.

#### 5. Candidiasis oral

- a. **Descripción:** infección por hongos en la boca, generalmente causada por *Candida albicans*. Se manifiesta como placas blancas que pueden desprenderse, dejando una base eritematosa. Siendo la candidiasis pseudomembranosa la más frecuente.
- b. **Causa:** ocurre debido a la inmunosupresión, ya sea por la leucemia o por el tratamiento, siendo una infección del tipo oportunista.

#### 6. Herpes labial y otras infecciones virales

- a. **Descripción:** vesículas o úlceras dolorosas alrededor de los labios o dentro de la boca, que se fragmentan para formar úlceras.
- b. **Causa:** infecciones virales como el herpes simple, que pueden reactivarse debido a la inmunosupresión, incluso pudiendo ser causado por herpes tipo 3.

#### 7. Xerostomía

- a. **Descripción:** sensación de boca seca debido a la disminución de la producción de saliva.
- b. **Causa:** puede ser un efecto secundario de los medicamentos usados en el tratamiento de la LLA, como la quimioterapia y la radioterapia, o por infiltración de las glándulas salivales.

#### 8. Infiltración leucémica en tejidos blandos orales

- a. **Descripción:** presencia de masas o agrandamientos en la boca o maxilares, debido a la infiltración de células leucémicas.
- b. **Causa:** la infiltración directa de células leucémicas en los tejidos bucales, lo que puede causar dolor, sangrado o deformidades.

#### 9. Alteraciones en la cicatrización de heridas

- a. **Descripción:** la cicatrización bucal puede verse comprometida, con una tendencia a la aparición de infecciones o retraso en la curación.
- b. **Causa:** resultado de la inmunosupresión y la deficiencia de células necesarias para la reparación tisular, siendo un cuadro repetitivo.

#### 10. Mucositis por radiación

- a. **Descripción:** la mucositis es la inflamación de las membranas de mucosas, que genera dolor e incomodidad en los pacientes.
- b. **Causa:** resultado de la exposición a quimioterapia o radioterapia durante la fase de tratamiento.

### *Lesiones asociadas a LLA sin diagnosticar*

Estas manifestaciones orales pueden ser inespecíficas y pueden variar según la severidad de la enfermedad y la respuesta inmune del paciente. Siendo muy importante determinar este rubro, ya que podríamos ayudar a generar un diagnóstico temprano en nuestros pacientes.<sup>17</sup>



## 1. Sangrado gingival espontáneo o recurrente

- a. **Descripción:** existen sangrados crónicos aun sin factores de inflamación en encías, que usualmente se asocia a gingivitis o al cepillado.
- b. **Causa:** la trombocitopenia, característica repetitiva en la LLA, genera una extravasación y por ende una respuesta exacerbada en el sangrado.

## 2. Hipertrofia gingival

- a. **Descripción:** los pacientes presentan un agrandamiento gingival muy marcado, siendo mayormente visible en la región de molares y premolares.
- b. **Causa:** la LLA al infiltrarse en las encías provoca dicho agrandamiento gingival, aunado a proporcionar una coloración rojiza o violácea.

## 3. Infecciones bucales recurrentes

- a. **Descripción:** la aparición recurrente de infecciones virales, bacterianas o fúngicas como el herpes o Candidiasis suelen aparecer frecuentemente.
- b. **Causa:** debido a la neutropenia y la inmunosupresión asociadas a la LLA, las infecciones oportunistas se hacen más frecuentes, siendo que no existe alguna otra razón de aparición.

## 4. Úlceras y petequias

- a. **Descripción:** aparición de úlceras y petequias, es decir, lesiones ulcerativas y máculas rojas o púrpuras en mucosa, paladar y encías.
- b. **Causas:** por su parte las úlceras ocurren debido a la neutropenia y las infecciones oportunistas como el herpes, mientras que las petequias ocurren por la trombocitopenia donde dichos sangrados se ven de forma las externa, pudiendo ser diferenciados debido a que al presionarlos no toman una coloración blanquecina.

### REFERENCIAS

1. Luis CJ, Gómez EAL. Enfermedades hematológicas. En: Guzmán LMD, editor. Medicina en odontología. 3a ed. México: el Manual Moderno, 2015. p. 217-246.
2. Mancero MRA, Arellano K, PA.: Leucemia linfoblástica aguda diagnóstico, RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento, ISSN-e 2588-073X. 2020; 4 (2): 53-63.
3. Ortega SMA, Osnaya OML, Rosas BJV. Leucemia linfoblástica aguda. Med Int Mex. 2007; 23: 26-33.
4. García ROL, Sánchez MJG, Sánchez BE, Cepeda BJA, Tejeda NFJ, Rocha VAK et al. Impacto de la leucemia linfoblástica aguda en el microbioma y lesiones bucales: revisión de alcance [Impact of acute lymphoblastic leukemia on the microbiome and oral lesions: scoping review]. Rev Cient Odontol (Lima). 2023; 10 (4): e131.
5. Navarrete-Meneses MP, Pérez-Vera P. Alteraciones epigenéticas en leucemia linfoblástica aguda. Bol Méd Hosp Infan Méx. 2017; 74 (4): 243-264.
6. Tiol-Carrillo A, Enzaldo-de la Cruz P. Leucemia aguda linfoblástica Pre-B. Informe de un caso y revisión de la literatura. Rev Odont Mex. 2017; 21 (1): 54-60.
7. García C, Mesa C. La leucemia y sus implicaciones en odontología. Ciencia y Práctica. 2015; 193: 128-139.
8. Silveira ACAS, Coutinho LN, Correa GTB. Oral manifestations in pediatric patients with acute lymphoid leukemia. Research, Society and Development. 2022; 11 (7): e27711730119.
9. Rodriguez DM, Ribero FB, Perera CM. Manifestações orais da leucemia linfocítica aguda na infância e o papel do cirurgião dentista. Revista JRG de Estudos Acadêmicos. 2023; 6 (12).
10. De Souza CS, De Mesquita SA, De Avelar BMI. Conhecimento de manifestações orais da Leucemia e protocolo de atendimento odontológico. Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo. 2011; 23(1): 70-78.
11. Morais EF, Lira JA, Macedo RA, Santos KS, Elias CT, Morais Mde L. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. Braz J Otorhinolaryngol. 2014; 80 (1): 78-85.
12. Diniz VML, Pinto da Silva LC, De Menezes SR. Protocolo de atendimento odontológico para crianças acometidas por leucemia linfocítica aguda. Arquivo Brasileiro Odontologia. 2014; 10 (2): 28-34.
13. Pazmiño MJ, Vallejo LA, Binz MC. Protocolo de manejo odontológico en pacientes con cáncer en la clínica odontológica, revisión de odontología. Ciencia Latina Rev Científica Multidisciplinaria. 2023; 7 (5): 5070-5087.
14. Tara SH, Saavedra MG. Manejo odontológico del paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda. Gaceta Dental. 2015; (1): 156-166.
15. Prieto YJ. El laboratorio en las enfermedades hematológicas. En: Feliu J, Panizo C, Marcos M, Rifón J, editor. La clínica y el laboratorio. 23a ed. la Ciudad Condal, España: Elsevier Masson; 2019. p. 661-707.
16. Castellano JL. Medicina en odontología. 3a ed. México. El manual moderno; 2015.
17. The leukemia & Lymphoma Society. Leucemia linfoblástica aguda. Brooklyn, New York. Serviers; 2018.

**Conflicto de intereses:** los autores declaramos que no existen ningún conflicto de intereses.

**Aspectos éticos:** los autores declaramos que durante la realización del artículo no se realizó plagio y la investigación se mantiene transparente para su revisión.

**Financiamiento:** no se obtuvo ningún financiamiento para la elaboración del artículo.

### Correspondencia:

**Diego Navarro López**

**E-mail:** navarrolopez577@gmail.com