

125.
19



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Odontología

LEUCEMIA :
MANIFESTACIONES CLINICA, ORALES Y
TRATAMIENTO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :
MARIA CONCEPCION CORTES MORALES
JOSE RAMIREZ GONZALEZ

MEXICO, D.F.

1985





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO I

CELULAS HEMATICAS

a) LEUCOCITOS	2
- Clasificación	3
- Génesis	4
- Morfología	6
- Funciones	10
b) ERITROCITOS	16
- Génesis	16
- Funciones	18
c) PLAQUETAS	20
- Funciones	20
- Coagulación sanguínea	21

CAPITULO II

LEUCEMIA : DEFINICION Y CLASIFICACION

a) DEFINICION	23
b) CLASIFICACION	24

CAPITULO III

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

a) ETIOLOGIA	25
b) PATOGENIA	33

CAPITULO IV

MANIFESTACIONES CLINICAS

CURSO CLINICO

a) LEUCEMIA AGUDA	34
b) LEUCEMIA CRONICA	40

CAPITULO V

VALORES SANGUINEOS Y

DIAGNOSTICO

a) VALORES NORMALES	
- Leucocitos	54
- Eritrocitos	55
- Plaquetas	56
b) DIAGNOSTICO DE LAS LEUCEMIAS	57

CAPITULO VI

MANIFESTACIONES GUALES

a) CARACTERISTICAS CLINICAS	63
- Leucemia aguda	66
- Leucemia crónica	67

CAPITULO VII

TRATAMIENTO

a) GENERAL	69
b) ORAL	75
- Tratamiento en cirugía	76
- Tratamiento en endodoncia	78
- Tratamiento en operatoria	79
- Tratamiento en odontología preventiva ..	80
- Tratamiento en parodontia	82

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Es frecuente que pacientes con discrasias sanguíneas (leucemia, hemofilia, etc.), recurran al cirujano dentista para el tratamiento de sus lesiones bucales, que muchas de las veces ignorantes de su enfermedad solo buscan el alivio de sus molestias, sin sospechar que estas son de naturaleza más que local.

Es necesario por lo tanto tener presente que muchas de las enfermedades de la sangre tienen manifestaciones bucales similares por algún fenómeno local, por lo general una irritación o infección; por lo cual resultará difícil hacer un diagnóstico específico de una discrasia sanguínea, si nos basamos solo en los hallazgos bucales.

Las manifestaciones orales más comunes, que hacen que el paciente leucémico recurra a nosotros son : hemorragias espontáneas, hipertrofia gingival y ulceraciones. Es muy importante que tengamos un amplio conocimiento para reconocer las posibles causas de hemorragias persistentes, y tener en mente las consecuencias y pronóstico de la enfermedad.

Al tratar a un paciente que se le diagnóstico leucemia, debemos de tener una interrelación con su médico hematólogo, ya que si realizamos una simple extracción sin consultar con su médico y sin datos de laboratorio puede ser mortal.

El presente trabajo tiene como finalidad, el ¿ COMO ? podemos llevar a cabo un tratamiento bucal, y ¿ CUANDO ? se va a realizar dicho tratamiento en estos pacientes.

Tenemos por ejemplo, que sabiendo que estos pacientes tienen sus días contados no podemos realizar tratamientos prolongados; como endodoncias, por tal motivo se empleará en lugar de estas, técnicas de "forno-cresol". Así como también si en determinados casos se requiere hacer cirugía, está se hará en un hospital, teniendo datos de laboratorio como; recuento plaquetario, tiempo de sangrado, tiempo de sangría, etc. además que se este en acuerdo con su médico hematólogo.

Las intervenciones quirúrgicas son peligrosas, no por las hemorragias sino por la susceptibilidad de estos pacientes a la infección y por lo tanto a la curación deficiente.

De manera que como cirujanos dentistas debemos de poner todo de nuestra parte, para ayudar en lo más posible el alivio de sus lesiones bucales, empleando el tratamiento apropiado.

CAPITULO I

CELULAS HEMATICAS

La sangre se encuentra formada por una porción "líquida", que corresponde al plasma sanguíneo; donde se encuentran suspendidas las células hemáticas ó elementos formes (leucocitos, eritrocitos y plaquetas), que representan una categoría de células "libres", ya que en condiciones normales no están unidas entre sí ó con otra clase de células y no se sostienen en posición mediante substancia intercelular, como la mayor parte de las células del tejido conectivo.

El plasma sanguíneo está constituido en un 90 % por agua y el resto por elementos orgánicos e inorgánicos.

a) Elementos orgánicos :

- Proteínas séricas; como fibrinógeno y protombina, necesarias para el mecanismo de coagulación. Albumina y globulina, participan en el transporte de oxígeno a los tejidos.
- Lípidos; colesterol, fosfolípidos, triglicéridos, etc.
- Hidratos de carbono; principalmente la glucosa.
- Metabolitos de desecho; como, urea, creatinina, ácido úrico, etc.
- Vitaminas; como las liposolubles (A y K) y las hidrosolubles (C y B₁₂).
- Enzimas.
- Secreciones del sistema endocrino.

b) Elementos inorgánicos :

- Aniones; en especial el cloruro de sodio, el cual mantiene la sangre ligeramente alcalina y ayuda al intercambio de líquidos. Sulfato ferroso y otros.
- Cationes; K, Na, Mg, etc.

Las células sanguíneas o elementos formes, una vez formadas por los tejidos hematopoyéticos entran a la circulación para ser transportadas a las diferentes partes del cuerpo, donde desempeñan funciones extraordinarias en muchos mecanismos y procesos del organismo.

LEUCOCITOS.-

Los leucocitos son unidades móviles del sistema protector del cuerpo, llamados también células blancas, son incoloras, con núcleo y de mayor tamaño que los eritrocitos — pero menores en número.

El cuerpo humano se encuentra continuamente expuesto a microorganismos, que se localizan en diferentes partes como ; boca, vías respiratorias, colon, mucosas de los ojos, — etc. Algunos con la capacidad de producir enfermedades, pero también encontramos en todo el organismo un mecanismo de defensa contra estos, en el que intervienen los " leucocitos y el sistema reticuloendotelial ", que combaten constantemente cualquier agente infeccioso actuando de dos maneras para prevenir las enfermedades:

- 1) Destruyendo realmente los agentes infecciosos por el proceso de " fagocitosis ".*
- 2) Formando " anticuerpos " contra el agente invasor y estos a su vez destruyéndolo.*

(A este proceso se le denomina " inmunidad ").

CLASIFICACION.-

Clasificaremos a los leucocitos a la manera tradicional, en granulosos y no granulosos, sabiendo que algunos leucocitos no granulosos pueden también tener gránulos en su citoplasma. De manera que por costumbre seguiremos con esta terminología.

Normalmente se encuentran en la sangre cinco tipos diferentes de leucocitos, cuya concentración normal es aproximadamente de 7000 leucocitos por mm. cúbico de sangre, los porcentajes normales para cada tipo se añaden en la clasificación.

	NEUTRÓFILOS POLIMORFONUCLEARES	62.0 %
LEUCOCITOS	EOSINÓFILOS POLIMORFONUCLEARES	2.3 %
<u>GRANULOSOS</u>	BASÓFILOS POLIMORFONUCLEARES	0.4 %

LEUCOCITOS :

	MONOCITOS	5.3 %
LEUCOCITOS		
<u>NO</u>		
<u>GRANULOSOS</u>	LINFOCITOS	30.0 %

Los neutrófilos reciben este nombre ya que sus gránulos no son acidófilos ni basófilos en soluciones de pH normal, de ahí su nombre basado en la idea incorrecta de que, cuando se mezclaba un colorante ácido con un colorante básico, se formaba un colorante neutro y este daba color a los gránulos. El nombre breve para una célula de este tipo es más a menudo POLIMORFONUCLEAR (PMN); es un término que se refiere a sus núcleos que tienen muchas formas diferentes y no a sus gránulos.

Los eosinófilos se tiñen con avidez con un colorante ácido, llamado " eosina " de ahí su nombre. Los basófilos sus gránulos se tiñen con avidez con colorantes basófilos - obteniéndose un color azul.

GENESIS DE LOS LEUCOCITOS .-

Los leucocitos en la vida prenatal tienen su origen en un principio, en el saco vitelino, hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea roja. Después del nacimiento los tejidos hematopoyéticos (hemato, sangre; poiesis, formación) son :

A) TEJIDO MIELOIDE : (mieloides ; médula) El cual queda después del nacimiento en las cavidades de los huesos, donde hay dos tipos de médula; la ROJA cuyo color se debe al gran número de eritrocitos que contiene, en sus diversas etapas de desarrollo y la AMARILLA que debe su color a la gran cantidad de grasa que contiene.

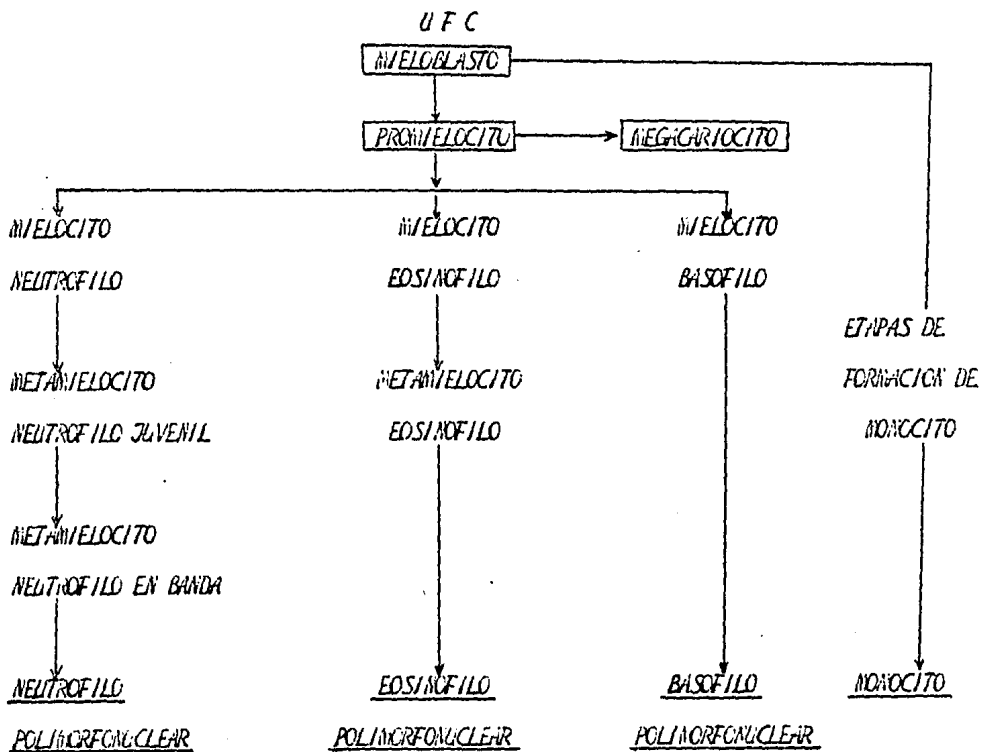
En la edad adulta los " leucocitos granulados " y los " monocitos " normalmente sólo se forman en la médula roja ósea de hueso esponjoso (cráneo, esternón, costillas, - pelvis).

B) TEJIDO LINFÁTICO : Constituido por;

- 1.- Nódulos linfáticos no encapsulados.
- 2.- Ganglios linfáticos, formados por tejido linfático encapsulado a lo largo de los vasos linfáticos y a través de los cuales drena la linfa.
- 3.- Bazo, órgano que está situado en la parte superior izquierda del abdomen, a través del cual circula la sangre y se filtra.
- 4.- Timo, órgano que se encuentra en tórax por debajo del esternón y cerca del cuello.

La maduración de los leucocitos es un proceso continuo, donde tiene especial importancia la diferenciación morfológica de células inmaduras a maduras. El núcleo inmaduro es grande ocupando casi toda la célula, la cromatina es delicada y fina, el citoplasma es escaso a medida que madura disminuye (excepto el megacariocito), el núcleo se hace más pequeño, los nucleolos desaparecen y aparecen productos secretorios en el citoplasma.

Existe en los tejidos hematopoyéticos un tipo especial de células madres pluripotenciales capaces de formar colonias; granulocíticas, eritroides y trombocíticas. A este tipo de células madre se le conoce como; UNIDAD FORMADORA DE COLONIAS. (- U F C -)



El sufijo BLASTO nos indica que el tipo de célula es inmadura y el sufijo CITO, nos indica célula madura (mielocito es una excepción). A las formas intermedias se denominan PRO y META.

MORFOLOGÍA .-

MIELOBLASTO

- Tamaño y forma : 20-25 μm . de dm. y de forma redonda u ovalada. En la leucemia pueden encontrarse células muy grandes y muy pequeñas (macromieloblastos y micromieloblastos).
- Núcleo : Grande, ovalado o redondo y excéntrico.
- Citoplasma : La masa citoplasmática es pequeña en comparación con el núcleo.

CUERPO DE AJER

Estructura alargada de forma de bastoncito, que no se encuentra en las células sanguíneas normales pero puede verse en mieloblastos y monoblastos leucémicos. Se tiñe de rojo con la coloración Wright-Giemsa.

PROMIELOCITO

- Tamaño y forma : 14-20 μm . de dm. es redondo u ovalado.
- Núcleo : Grande pero ya empieza a disminuir de tamaño. Es redondo u ovalado.
- Citoplasma : Escasos, de superficie algo mayor que en los mieloblastos.

MIELOCITO

- Tamaño y forma : 15-18 μm . de dm. y redondo.
- Núcleo : Es condensado, ovalado, ligeramente deprimido y excéntrico.
- Citoplasma : Es rosado claro, acidófilo y contiene gránulos neutrófilos que pueden cubrir el núcleo.

METANIELOCITO (JUVENIL)

Esta es la última célula de la serie granulocítica capaz de división mitótica; las etapas siguientes del desarrollo se alcanzan por maduración.

- Tamaño y forma : 12-18 μm . de dm. y de forma redonda.
- Núcleo : Excéntrico, condensado y deprimido, la membrana nuclear es gruesa y pesada.
- Citoplasma : Es abundante y pálido o rosado.

GRANULOCITO EN BANDA (CAYADO)

El granulocito juvenil y el granulocito en banda, son los más jóvenes que se encuentran normalmente en la sangre periférica.

- Tamaño : 10-15 μm . de diámetro.
- Núcleo : Es alargado y curvo, generalmente en forma de " V " pero puede estar torcido.
- Citoplasma : Contiene gránulos específicos y es rosado o incoloro.

EOSINÓFILO MADURO

- Tamaño y forma : 12-17 μm de diámetro, más grande que el neutrófilo.
- Núcleo : Bilobulado.
- Citoplasma : Lleno de gránulos de color azul.

BASÓFILO MADURO

- Tamaño : Miden aproximadamente 10-14 μm . de diámetro.
- Núcleo : Está deprimido y forma una " S " difícil ver porque contiene menos cromatina y está enmascarado por los gránulos citoplasmáticos.
- Citoplasma : Es azul claro o rosado claro y contiene gránulos basófilos que a menudo cubren el núcleo.

BIOQUÍMICA DE LOS GRANULOCITOS

Los granulocitos contienen grandes cantidades de glucógeno, el cual se acumula gradualmente a medida que la célula madura, comenzando en las etapas mielocíticas. En la leucemia granulocítica el contenido de glucógeno es menor.

MONOCITO

- Tamaño y forma : 12-15 μ de diámetro y de forma más o menos esférica.
- Núcleo : algunos son ovoides, otros ovales dentados. La cromatina se tiñe azul violáceo en preparaciones corrientes.
- Citoplasma : En los frotis sanguíneos teñidos tiene color azul grisáceo pálido, en el mismo se ven a menudo gránulos azurófilos finos.

- LINFOCITO Y PRECURSORES -

LINFUGLASTO

- Tamaño : 15-20 μ de diámetro.
- Núcleo : Es central, redondo u ovalado.
- Citoplasma : Es no granular y celeste, puede tener un borde azul más oscuro.

PROLINFOCITO

- Tamaño : 15-18 μ de diámetro.
- Núcleo : Ovalado.
- Citoplasma : Delgado.

LINFOCITO :

Más grande que los polimorfonucleares, se clasifican como LINFOCITOS GRANDES y LINFOCITOS PEQUEÑOS; siendo la diferencia en la cantidad de citoplasma, pero funcionalmente casi todos los linfocitos grandes son células " B " y los pequeños células " T ".

LINFOCITO PEQUEÑO

- Tamaño : 6-9 μ de diámetro.
- Núcleo : Redondo u ovalado.
- Citoplasma : Es basófilo y forma un angosto reborde alrededor del núcleo.

LINFOCITO GRANDE

- Tamaño : 17-30 micrómetro de dm.
- Núcleo : Denso y oval.
- Citoplasma : Abundante, gris o azul claro.

- PLASMOCITO Y PRECURSORES -

Ni el sitio de origen ni célula de origen se conocen, algunos se cree que surgen de pequeños linfocitos.

PLASMOBLASTO

- Tamaño : 8-20 μ de diámetro.
- Núcleo : Redondo u oval y excéntrico.
- Citoplasma : No granular.

PLASMOCITO (CÉLULA PLASMÁTICA)

No se encuentra normalmente en la sangre periférica, aunque el 1 y 2 % de linfocitos transformados tipo plasmocitos, pueden encontrarse en condiciones fisiológicas.

- Tamaño : 14-20 μ de diámetro.
- Núcleo : Pequeño, excéntrico y ovalado.
- Citoplasma : Es azul oscuro, ovoide y un poco fibrilar.

FUNCIONES DE LOS LEUCOCITOS.-

FAGOCITOSIS

La fagocitosis significa la ingestión de grandes partículas por una célula, esta ingestión puede ser de una bacteria, otra célula, partículas de tejido en curso de degeneración, etc. En la fagocitosis la membrana celular de los leucocitos se dispersa alrededor de la partícula o bacteria y la invagina formando así una "vesícula fagocítica".

Esta es una de las funciones más importantes que llevan a cabo los NEUTRÓFILOS y los MONOCITOS. Pero para que ocurra la fagocitosis dependerá de tres factores selectivos:

1ero.- Que la superficie de la partícula sea rugosa.

2do.- Que las partículas o bacterias sean de cargas "electropositivas", ya que los fagocitos son portadores de cargas "electronegativas", por lo tanto habrá una atracción. Las sustancias naturales del cuerpo poseen cargas iguales a los fagocitos, de esta manera los rechazan.

3ero.- El cuerpo tiene un medio para fomentar la fagocitosis de partículas extrañas específicas, combinándolas primero con anticuerpos proteínicos denominados "opsoninas". Después que la opsonina se ha combinado con la partícula, permite al fagocito adherirse a la superficie misma de esta, fomentando así a la fagocitosis.

DIGESTIÓN ENZIMÁTICA DE LAS PARTÍCULAS FAGOCITADAS

Una vez que se ha fagocitado la partícula extraña, los LISOSOMAS entran en contacto con la "vesícula fagocitada", sus membranas se fusionan con las de la vesícula y vacían en ella las enzimas digestivas, convirtiéndose la VESÍCULA FAGOCÍTICA EN → VESÍCULA DIGESTIVA, y empieza la digestión de la partícula fagocitada.

Los productos de digestión son; moléculas de aminoácidos, glucosa, fosfatos, etc. - que se difunden al citoplasma, quedando solo de la vesícula el llamado CUERPO RESIDUAL, que luego es eliminado o sufre disolución dentro del citoplasma. De manera que podemos - denominar a los LISOSOMIOS como el órgano digestivo de la célula.

DIAPYCNOSIS

Se denomina diapedesis a la capacidad que tienen los leucocitos de salir de la sangre para entrar en los espacios tisulares, deslizándose por los poros capilares, e incluso -- por orificios de algunas células endoteliales de los vasos sanguíneos. Aunque el poro sea mucho menor que la célula, una pequeña porción de la misma se desliza por el poro, entrando en constricción momentáneamente para adaptarse al tamaño del poro.

MOVIMIENTOS AMEBOIDES

El término "movimiento ameboide" ; indica el movimiento de toda una célula en relación con sus alrededores. Es decir que una vez que los leucocitos salen de la sangre para entrar a los espacios tisulares, se desplazan por lo tejidos mediante estos movimientos - ameboides.

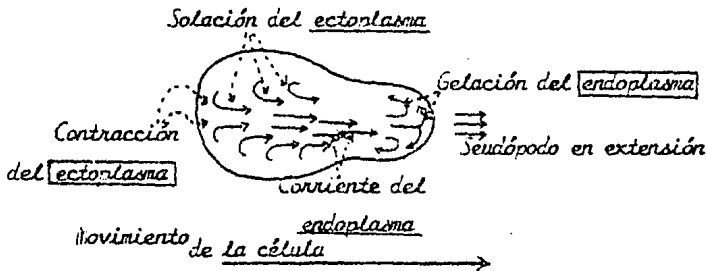
Algunas células se pueden desplazar en los tejidos con velocidades que pasan de 40 μ (micrómetros) por minuto, esto es, por lo menos tres veces su propia longitud cada -- minuto. Se ha postulado que el movimiento ameboide se produce de la manera siguiente :

- Las porciones exteriores del citoplasma que están en estado de " gel " se denominan ; - ECTOPLASMA. En el gel se encuentra una proteína contráctil llamada " mixomiosina ", - que se contrae en presencia de ATP y iones de calcio, pero en condiciones normales hay tendencia continua del ectoplasma de contraerse.
- La porción central del citoplasma, está en estado de " gel " y se denomina ENDOPLASMA.

El factor más importante que suele iniciar el movimiento ameboides, es la aparición de algunas sustancias químicas que contienen las partículas o bacterias, atrayendo así a los leucocitos (que se desplazan en forma de macrófagos y microfagos). A este fenómeno se le denomina QUIMIOTAXIS.

A la reacción del estímulo " quimiotáctico " el ectoplasma de un extremo de la célula se vuelve delgado hacia el estímulo, así el pseudópodo se mueve hacia adelante, esto permite la contracción y enrosamiento del citoplasma en el extremo opuesto y parte de este ectoplasma se comprime al centro de la célula, el GEL experimenta " solación ". El ectoplasma disuelto fluye hacia adelante por el endoplasma, en dirección al pseudópodo.

Así pues, la combinación de contracción del ectoplasma y solación de sus paredes internas fuerza una corriente de endoplasma hacia adelante, empujando la membrana del mismo al extremo pseudópico de la célula, volviendo el endoplasma hacia los lados de la misma, y a continuación queda relajado para formar nuevo ectoplasma.

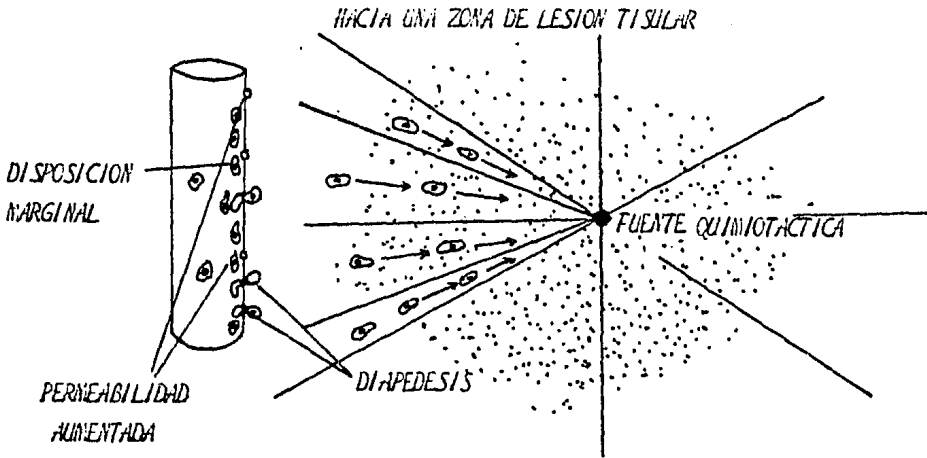


QUIMIOTAXIS

Las diversas sustancias químicas de los tejidos hacen que los leucocitos se muevan hacia la fuente de la sustancia química, a este fenómeno ya mencionado recibe el nombre de " quimiotaxis ".

Los productos degenerativos de los tejidos inflamados, pueden hacer que los neutrófilos y los monocitos se muevan hacia el área de inflamación, donde como sabemos existen toxinas bacterianas que producen quimiotaxis de los leucocitos.

MOVIMIENTO DE LOS LEUCOCITOS POR LA QUIMIOTAXIS



FUACION EN LOS TEJIDOS INFLAMADOS

La inflamación es un complejo de cambios sucesivos en los tejidos como reacción a la lesión. Esta puede ser por bacterias, trauma, sustancias químicas, calor, etc. habiendo una liberación de HISTAMINA, junto con otras sustancias humorales, desde la lesión hacia los tejidos circundantes. Esto aumenta el riego sanguíneo local y la permeabilidad capilar, produciéndose así el edema extracelular local por la salida de grandes cantidades de líquido y proteínas hacia los tejidos.

Cuando se lesionan los tejidos ocurren varios fenómenos que desplazan "neutrófilos" hacia el área lesionada :

- Primero se adhieren los neutrófilos a las paredes del capilar lesionado, y desencadenan el proceso conocido como "disposición marginal"; para pasar por diapedesis hacia los espacios tisulares.
- El segundo fenómeno es la quimiotaxia de los neutrófilos hacia la región lesionada. Esto se debe a los productos bacterianos y celulares que los atraen. Por lo tanto después de iniciada la lesión el área queda invadida por neutrófilos.

Se emplea el término "neutrofilia" para indicar el aumento del número de neutrófilos en la sangre por encima de lo normal. Los tejidos inflamados liberan una substancia posteriormente a la médula ósea, donde ejerce dos acciones:

- 1era. - Produce liberación de gran número de granulocitos, en especial neutrófilos, en un plazo que varia entre minutos u horas, una vez en la sangre el número de neutrófilos pueden ser hasta de 20 000 a 30 000 por mm^3 de sangre.
- 2da. - El ritmo de producción de los granulocitos por la médula ósea aumenta como resultado directo de la acción del factor.

Después de iniciada la inflamación, aproximadamente en el primero o segundo día, la médula ósea se vuelve hiperplásica, y sigue produciendo gran número de granulocitos en tanto siga formándose en los tejidos inflamados el factor de leucocitosis.

Las células monocíticas, entre ellas los macrófagos tisulares y los monocitos sanguíneos, también desempeñan una función principal en la producción del cuerpo contra infecciones.

Los macrófagos tisulares mediante el movimiento ameboideo emigran de manera quimiotáctica hacia el área de inflamación, proporcionando así la primera línea de defensa con

tra la infección, pero su número no es muy grande. En seguida entran los neutrófilos que alcanzan su eficacia máxima en plazo de 6 a 12 horas. En ese momento han empezado a entrar en los tejidos desde la sangre gran número de monocitos.

Los macrófagos son varias veces más fagocíticos que los neutrófilos. Además, son de tamaño suficiente para englobar grandes cantidades de tejido necrótico, incluso los propios neutrófilos muertos. Cuando ambos engloban grandes cantidades de bacterias y tejido necrótico, ellos mismos acaban por morir, formándose en los tejidos inflamados una mezcla conocida como "pus".

La formación de pus prosigue hasta que se ha suprimido toda la infección. A veces el pus se abre camino hacia la superficie del cuerpo, o hacia una cavidad interna, y de esta manera se vacía. Pero cuando queda atrapado después que ha terminado la destrucción tisular, las células muertas y el tejido necrótico del pus se autólisan gradualmente durante unos días, y los productos finales de la autólisis suelen absorberse hacia los tejidos circundantes, hasta que han desaparecido casi todos los signos de la lesión tisular.

ERITROCITOS.-

Los eritrocitos se diferencian de otras células del cuerpo en que no tienen núcleo, por lo tanto, no son células verdaderas. Su forma es la de un disco biconcavo o puede variar, tomando cualquier otra, conforme pasan por los capilares. Su diámetro medio es de 8 micras aproximadamente y tiene un espesor máximo de 2 micras en los bordes y en el centro de 1 micra o menor.

Dependiendo de la constitución molecular del complejo coloidal homogéneo hace que el eritrocito sea elástico o blando. El eritrocito está compuesto de :

- un 60 % de agua aproximadamente
- un 33 % de proteína conjugada o compleja, la cual está formada por la proteína GLOBINA unida al pigmento HEM, constituyendo un cuerpo químico (HEMOGLOBINA). La hemoglobina es el compuesto ferrico que contiene el eritrocito, lo cual da el color a la sangre.

GENESIS DE LOS ERITROCITOS.-

AREAS CORPORALES QUE PRODUCEN GLOBULOS ROJOS :

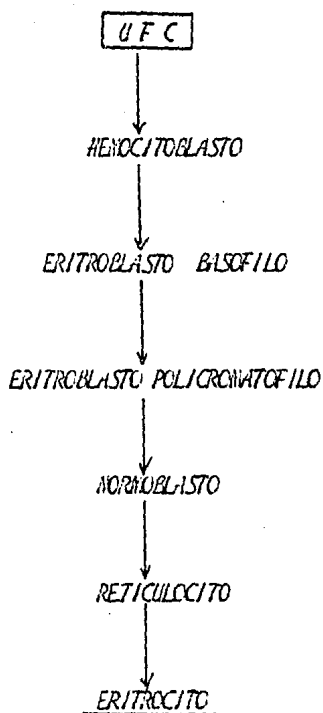
En las primeras semanas de vida embrionaria los glóbulos rojos primitivos se producen a nivel del SACO VITELINO. Durante el trimestre central de la gestación, el HIGADO es el principal formador de glóbulos rojos. Al mismo tiempo produce una cantidad considerable de hematíes el BAZO y los GINGLIOS LINFÁTICOS.

Durante la última parte de la gravidez y después del nacimiento, la MEDULA OSEA de todos los huesos produce glóbulos rojos hasta llegar a la adolescencia, pero después de la edad de 20 años la médula de los huesos largos se vuelve grasa y ya no produce hematíes sólo los producen los huesos membranosos como vértebras, esternón y costillas. In-

cluso en éstos huesos la médula resulta menos productiva a medida que adelanta la edad - avanzada, suele desarrollarse progresivamente ligera anemia.

Los eritrocitos se derivan de una célula conocida como HEMOCITOBLASTO y pasa por varias etapas de desarrollo.

GENESIS DE LOS ERITROCITOS :



Durante las primeras etapas las células se dividen muchas veces, y cambian de color a causa de la formación progresiva de más y más hemoglobina.

En la etapa NORMOBLASTICA el núcleo degenera, se vuelve muy pequeño y es expulsado, con lo que se forma el RETICULOCITO, el cual contiene aún bandas pequeñas de retículo basófilo, mezcladas con hemoglobina en el citoplasma. Este retículo es principalmente residuo del retículo endoplásmico, y sigue produciendo pequeñas cantidades de hemoglobina en la célula incipiente, incluso después que empieza a circular por la sangre, y desapareciendo en plazo de dos días después de la liberación del reticulocito de la médula ósea, y la célula se convierte en eritrocito maduro.

Este luego circula por la sangre durante 120 días aproximadamente antes de ser destruido. La proporción de eritrocitos inmaduros, o reticulocitos, en la sangre circulante suele ser ligeramente menor de 1 por 100.

F U N C I O N . -

La función de los eritrocitos es el "transporte de oxígeno a todos los tejidos y capilares" por medio de la HEMOGLOBINA y captar el CO_2 .

La hemoglobina que tiene gran afinidad para combinarse rápidamente con el oxígeno - al pasar a través de los pulmones, formando la OXIHEMOGLOBINA que al llegar a los tejidos y capilares la hemoglobina libera el oxígeno.

Además del transporte de oxígeno los eritrocitos tienen otras funciones por ejemplo;

su gran cantidad de anhidrasa carbónica, que cataliza la reacción entre el bióxido de carbono y el agua, aumentando la intensidad de dicha reacción 250 veces, tal rapidez permite que la sangre reaccione con grandes cantidades de bióxido de carbono y por lo tanto llevarlo desde los tejidos hacia los pulmones.

Finalmente la HEMOGLOBINA es un gran amortiguador acidobásico (como son todas las proteínas), de manera que los glóbulos rojos son responsables aproximadamente del 70 % del poder amortiguador de la sangre.

En el individuo normal hay alrededor de 5 millones de eritrocitos por mm. cúbico — de sangre, siendo en número mayor en los hombres. El período de vida es de 90 a 120 días como promedio, al terminar este tiempo son destruidos por las células del sistema reticuloendotelial, ya sea por fragmentación, hemolisis, fagocitosis o por combinaciones de estos mecanismos, encontrados en bazo, hígado, médula ósea y senos linfáticos.

La HEMOGLOBINA liberada es sustrada del plasma principalmente en el hígado, moderadamente en la médula ósea y escasamente en bazo y otros órganos.

La cantidad de HEMOGLOBINA en gramos por 100 ml de sangre en condiciones normales, asciende alrededor de 16.2 en los hombres y a 15 en las mujeres.

PLAQUETAS.-

Las plaquetas sanguíneas o trombocitos, son pequeños cuerpos incolores de 2 a 5 μ — de diámetro cuya forma semeja una esfera irregular con ausencia de componentes nucleares.

Se originan del citoplasma de los MEGACARIOCITOS, considerados como leucocitos muy grandes formados en la médula ósea. Estos megacariocitos se fragmentan dentro de la médula ósea en muchas partes pequeñas y pasan a continuación a la sangre.

La concentración normal de plaquetas en la sangre es de 200 000 a 400 000 por mm^3 .

FUNCIONES.-

Intervienen en un gran número de actividades relacionadas con la coagulación y la hemostasia. Las plaquetas tienden a adherirse a los vasos sanguíneos lesionados, inhiben en la formación de petequias y extravasación sanguínea, estimula la retracción del coágulo y colaboran en el mecanismo vasoconstrictor.

Siendo las tres funciones principales:

- Mantenimiento del epitelio vascular
- Participación en la coagulación de la sangre
- Transporte de distintas sustancias químicas, como la proacelerina que interviene activamente en la coagulación de la sangre, es absorbida por las plaquetas. Las plaquetas — según este concepto absorben en su superficie los factores de la coagulación y, quizá — los vasculares, transportándolos a través de la sangre periférica a los lugares en que está lesionada la pared vascular.

Las plaquetas en lugar de liberar una sustancia vasoconstrictora, contribuyen a la coagulación con la presencia de cierto número de factores. aceleran la conversión de protrombina a trombina (factor plaquetario 1); acelera la conversión de fibrinógeno en fibrina (factor plaquetario 2), participa en la formación de tromboplastina (factor plaquetario 3), neutraliza la acción de la heparina (factor plaquetario 4) .

Además tienen, la función de disolver o producir lisis del coágulo de fibrina una vez que se ha formado.

COAGULACION SANGUINEA .-

La coagulación sanguínea, depende del desencadenamiento de una secuencia de fenómenos que dan por resultado la producción final de un coágulo firme de fibrina.

Por lo general, se considera que la coagulación de la sangre ocurre en tres etapas:

- 1o. Formación de tromboplastina
- 2o. formación de trombina
- 3o. producción de fibrina.

En la coagulación además de las plaquetas, también intervienen los siguientes factores:

- I. FIBRINOGENO
- II. PROTROMBINA
- III. TROMBOPLASTINA
- IV. CALCIO
- V. PROACELERINA
- VI. ESTE YA NO SE CONSIDERA QUE PARTICIPE EN LA COAGULACION

VII. PROCONVERTINA

VIII. FACTOR ANTIHEMOLITICO (FAH)

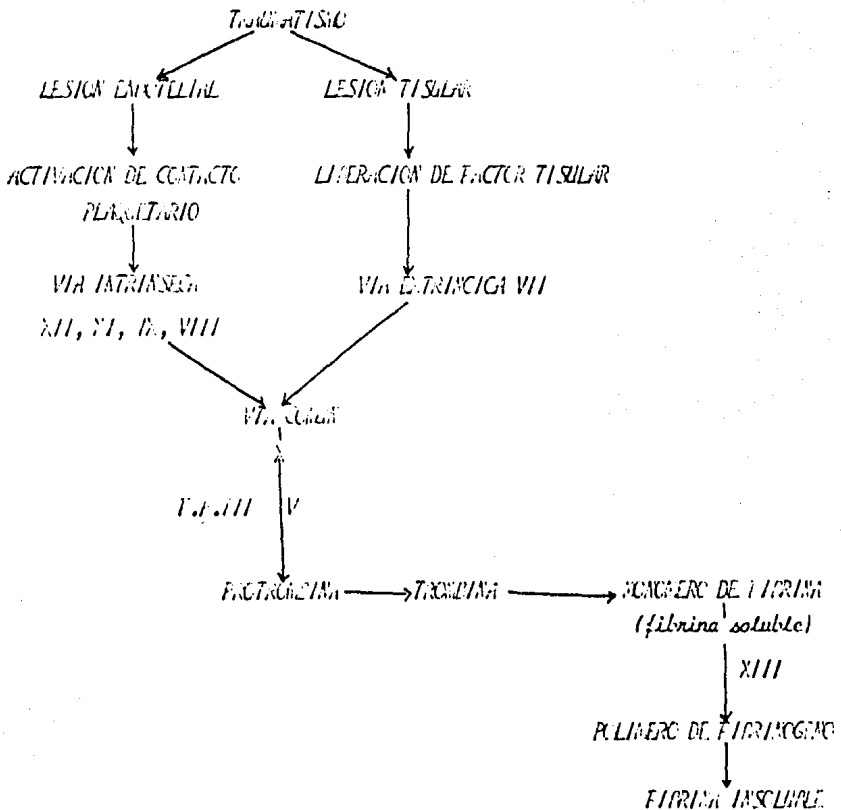
IX. COMPONENTE TRAMBPLASTINICO DEL PLASMA (CTP) O FACTOR CHRISTIAN S

X. FACTOR DE STUART- PROWER

XI. ANTECEDENTE TRAMBPLASTINICO DEL PLASMA (ATP)

XII. FACTOR DE HAGEMAN

XIII. FACTOR ESTABILIZADOR DE LA FIBRINA



CASCADA HEMOSTATICA

CAPITULO II

LEUCEMIA : DEFINICION Y CLASIFICACION

El término leucemia fue introducido por Virchow en el año de 1846, ya que fue el -- primero en darse cuenta que el aumento de los glóbulos blancos era característico de la enfermedad.

DEFINICION .-

La leucemia es una enfermedad maligna caracterizada por una superproducción progresiva e incontrolada de elementos leucocitarios con incapacidad funcional, que aparecen en todo el organismo. Particularmente en la médula ósea, bazo, hígado, ganglios linfáticos y sangre periférica.

CLASIFICACION .-

Las leucemias se clasifican de acuerdo a la célula predominante que la constituye, por ejemplo, tenemos a la leucemia linfocítica, donde predominan células del tipo de los linfocitos, en la leucemia monocítica predominan los monocitos.

También de acuerdo al número de leucocitos en la sangre periférica; esto es : leucémica o aleucémica, así como de acuerdo a la rapidez del curso clínico, en aguda o crónica.

Las células hematopoyéticas indiferenciadas o inmaduras, son responsables de las leucemias agudas, obteniéndose los siguientes tipos de leucemia: linfoblástica, micloblástica y monoblástica. En cambio las células diferenciadas o maduras, son características en las leucemias crónicas, en donde se emplea el sufijo " cito " que indica célula madura, ejemplo; leucemia miclocítica, leucemia monocítica, etc.

Por lo tanto de acuerdo a la morfología de la célula y al curso de la enfermedad — obtendremos la siguiente clasificación :

LEUCEMIAS
AGUDAS

- A) LEUCEMIA LINFOBLASTICA (LLA)
- B) LEUCEMIA MIELOBLASTICA (LMB)
- C) LEUCEMIA MONOBLASTICA (LMB)
- D) SINDROME DE DI GUGLIELMO O ERITROLEUCEMIA
(Proliferación maligna de células eritroblásticas y
mieloblásticas en la médula ósea).

LEUCEMIAS
CRONICAS

- A) LEUCEMIA LINFOCITICA (LLC)
- B) LEUCEMIA MONOCITICA (LMC)
- C) LEUCEMIA MIELOCITICA O GRANULOCITICA (LGC)
 - BASOFILA
 - EOSINOFILA
 - NEUTROFILA

CAPITULO III

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

Se desconoce la etiología exacta de la leucemia, a pesar de los estudios clínicos - más cuidadosos y las más completas investigaciones, el secreto acerca del factor causal de esta enfermedad es tan profundo como hace medio siglo.

Se sabe que las personas expuestas a radiación excesiva, como las que han sido sujetas a radioterapia así como los sobrevivientes de la bomba atómica de Hiroshima y Nagasaki, presentan con mayor frecuencia la enfermedad.

De los virus, por muchos años se sospecho que eran los gérmenes más estrechamente relacionados con la enfermedad. Desde hace mucho se sabe que una diversidad de leucemias animales son casi con certeza de origen viral.

Recientemente Stewart y Eddy comprobarán que el virus del grupo " polioma ", donde se encuentran los siguientes virus como : virus polioma (murinos), (Py) y el (SV40) virus de simios, intervienen en la oncogénesis un pequeño número de sus genes, capaces de producir en diversos animales diferentes tipos de neoplasias, incluyendo en ellas a la leucemia.

Los agentes químicos, la causa ambiental y la predisposición genética, son pruebas importantes en la etiología de la leucemia, comprobadas o supuestas.

Por lo tanto tenemos que la leucemia tiene un origen multifactorial, por lo cual - clasificaremos los factores etiológicos de la leucemia en la siguiente forma :

I.- VIRAL : - rhes, conejos, pollos y ratones.

- Virus Epstein-Barr (EB).
- Enzima transcriptasa inversa.
- Casas hospicio.

II.- RADIACION IONIZANTE :

- Sobrevivientes de Hiroshima y Nagasaki.
- Pacientes sujetos a grandes dosis.
- Frecuente en radiólogos.

III.- FACTOR AMBIENTAL.

IV.- FACTOR QUIMICO :

- Exposición al bencol.

V.- PREDISPOSICION GENETICA :

- Trisomía 21 ó Síndrome de Down.
- Cromosoma Filadelfia.
- Gemelos idénticos.

1.- V I R U S

Se sabe desde bastante tiempo que los virus causan leucocitosis en aves, enfermedad con mucha semejanza en mamíferos. En 1951 Groos fue el primero en informar de la producción de leucemia en mamíferos al transmitir la enfermedad a ratones neonatos susceptibles, por un filtrado sin células que hoy se sabe poseían partículas de virus. Actualmente se han descubierto virus " leucemógenos " en ratas, ganado bovino, cerdos, conejos, gatos y pollos.

El virus de " Epstein-Barr " (EB), virus de tipo herpético, fue considerado como el virus leucemógeno más factible en el ser humano, debido al elevado título de anticuerpos contra este virus en pacientes leucémicos, así como el hallazgo en células leucémicas de virus con similitud morfológica con el virus EB.

El herpes-virus se ha descubierto en tantas circunstancias neoplásicas que se duda acerca de su importancia causal en ellas. Sin embargo; aún está por escribirse la última página sobre el tema de virus y leucemia en el ser humano.

Las pruebas más interesantes y recientes son en relación con una enzima llamada - " transcriptasa invertida o inversa ". Todos los virus leucemógenos en animales son de RNA. Esta transcriptasa invertida brinda el mecanismo por virtud del cual los virus de RNA pueden modificar el genoma de células transformadas, en este caso leucémicas. Tiene importancia para la explicación la identificación reciente de esta misma enzima en algunas células leucémicas humanas, lo cual sugiere netamente la posible presencia del virus RNA.

Sin embargo, en individuos normales se han aislado agentes virósicos idénticos a los obtenidos en leucémicos. Las partículas de virus en células leucémicas pudieran ser sencillamente " pasajeras ".

En las casas hospicio los niños comenzaban a desarrollar leucemia, cuya causa era un probable virus.

III .- RADIACION IONIZANTE

Demostraciones de diversas fuentes indican que la radiación ionizante puede ser agente leucemógeno tanto en el hombre como en el ratón. Estas demostraciones tienen relación con el estudio de los sobrevivientes de las explosiones de la bomba atómica en Hiroshima y Nagasaki, ya que entre los primeros dos años después de estos acontecimientos, - la frecuencia creciente de leucemia en etapas tempranas se hizo ver, principalmente en las formas de leucemia mielocítica crónica y linfoblástica aguda. La frecuencia máxima se observó entre los cuatro y ocho años después de la exposición, alcanzando niveles casi epidémicos.

En sujetos que reciben grandes dosis de radiación por síntomas de artritis en el raquis, también se comprueba la existencia de leucemia.

En 1950 la frecuencia en los radiólogos se señaló que era de 8 a 9 veces mayor que en los médicos. Este peligro ocupacional ha sido controlado en gran medida por métodos estrictos de seguridad.

Incluso el empleo de rayos X durante el embarazo se ha sospechado que pudiera ser causa de leucemia. Así, pues, hay pruebas abundantes de los peligros leucemógenos de la radiación.

III.- FACTOR AMBIENTAL

Anteriormente se creía que los limpiadores de chimeneas, tenían algunos la tendencia a presentar leucemia, y en otros el alquitrán les provocaba cáncer en los testículos.

Al igual se cree que el "smog" pudiera ser un factor causal de la enfermedad, aun que estas teorías no han sido comprobadas.

IV.- FACTOR QUÍMICO

Existen datos acerca de que la intoxicación crónica al bencol (benceno), tiene estrecha relación y mucha frecuencia en ser un factor causal de la leucemia, y de otras formas de discrasias sanguíneas. Esto ocurre con los empleados de las industrias del caucho (soluciones de caucho), de barnices y lacas, de tintes de heliogravado y de productos de limpieza. La respuesta individual a este producto (benceno) es variable; -- probablemente tenga importancia tanto la concentración como la duración de la exposición.

Los síntomas de intoxicación crónica en el período de incubación se caracterizan -- por : cefaleas y astenia, después de meses o años, aún después de suspender el trabajo, -- aparece anemia progresiva que se acompaña de leucopenia, trombocitopenia y frecuentes -- hemorragias en mucosas y piel.

Otras veces el benzolismo se manifiesta bruscamente por una agranulocitosis, representando una preleucemia, que si termina en leucemia es generalmente mielógena; aguda o crónica.

El pronóstico es reservado, y el diagnóstico diferencial es el de las anemias aplásicas. Su tratamiento consiste en :

- Abandono de trabajo.
- Transfusiones de sangre repetidas (200 ml).
- Evitar medicamentos mielotóxicos.
- Tratar enérgicamente cualquier infección.
- El hierro, la vitamina B₁₂ y los extractos hepáticos tienen acción incierta.

Sin embargo en términos generales, este peligro ocupacional es una aportación para algunos autores insignificante, a la frecuencia de la enfermedad.

*

(El benzol está formado por una mezcla de bencenos, de tolueno y de xilenos. Es un excelente solvente, incoloro y de olor característico).

V.- P R E D I S P O S I C I O N G E N E T I C A

La gran relación genética plenamente comprobada entre la TRISOMIA 21 (síndrome de Down) y la LEUCEMIA AGUDA, y entre la pérdida parcial del CROMOSOMA 21 (cromosoma Philadelphia) y la leucemia mielógena CRÓNICA, nos conducen; a un desequilibrio cromosómico, el cual según genéticamente predisponga a la " leucemogénesis ".

En el mongolismo o síndrome de Down, reside en la trisomía del cromosoma 21 (por un trastorno en la disyunción), cuya frecuencia de leucemias agudas en leucémicos es de 15 a 20 veces mayor que en la población general. Sin embargo este tipo de leucemia aguda hace contraste con la leucemia crónica del cromosoma Filadelfia (Ph).

Nowell y Hungerford, en el año de 1960 señalaron la anomalía cromosómica en la sangre periférica, de dos pacientes con leucemia mielocítica crónica (LMC). Esta anomalía que en la actualidad se llama " cromosoma Filadelfia (Ph)," el cual es un cromosoma que presenta en un 50 % el desprendimiento parcial de ambos brazos largos del cromosoma autosómico 21 (21-G).

Es común por lo tanto, que los pacientes con leucemia mielocítica crónica, presenten casi siempre esta anomalía cariotípica. Aunque solo se descubre en el 50 % de los casos, pero en las demás formas de leucemia generalmente agudas, pocas veces se descubre este cromosoma Filadelfia (Ph).

Es interesante señalar que este cromosoma desaparece de la circulación durante la revisión de la enfermedad, pero reaparece cuando hay una recada. Es el único " marcador " cromosómico de la leucemia MIELOCITICA CRÓNICA, al analizar las células normoblásticas, megacariocíticas y granulocíticas. Aunque en personas normales, al realizar un examen de sangre periférica, se puede identificar este cromosoma, que muy raras ocasiones la persona que lo tiene manifiesta leucemia mielocítica crónica.

Ahora bien, las células leucémicas en los casos Filadelfia " positivos ", casi siempre tienen una concentración excesivamente baja de fosfatasa alcalina, a diferencia de los casos de cromosoma Filadelfia " negativos ", donde las células tienen una concentración normal de fosfatasa alcalina.

Es muy posible que esta fracción pequeña de fosfatasa alcalina, represente una enfermedad distinta manifestada por crecimiento excesivo leucémio-mielógeno.

Se sabe aproximadamente que el 10 % de pacientes con leucemia mielocítica crónica, no presentan el cromosoma Filadelfia, considerándolos como un grupo " atípico ". Por lo regular se trata de varones que pasan de los 65 años de edad y que tienen un tiempo de supervivencia breve, así como un número comparativamente bajo de leucocitos.

Otra predisposición genética a la leucemia que parece probable, y que fundándose en un aumento de la frecuencia de esta enfermedad, en determinadas familias y especialmente entre familiares cercanos; los " gemelos idénticos ", presentaban una frecuencia mayor que la que pudiera explicarse al azar.

PATOGENIA .-

En última instancia, a pesar de los diversos factores etiológicos, en la mayor parte de los casos de leucemia no puede identificarse una prueba de etiología comprobada o supuesta.

Así, pues, para la leucemia, la patogenia es el término proverbial, cuya masa principal está oculta.

Aunque la causa se desconoce, se cree que la alteración esencial reside en la célula leucémica.

Miller ha identificado cinco grupos con mucho peligro de sufrir leucemia en plazo - de diez a quince años, estos son :

- 1.- Gemelos idénticos de niños con leucemia, uno en cinco.
- 2.- Pacientes con policitemia Vera, tratada con radiaciones, uno en seis.
- 3.- Pacientes con síndrome de Bloom y anemia aplásica de Fanconi, uno en ocho hasta los 26 años.
- 4.- Supervivientes de la bomba atómica (Hiroshima y Nagasaki).
- 5.- Niños con síndrome de Down, uno en noventa y cinco antes de los diez años.

CAPITULO IV

MANIFESTACIONES CLINICAS

CURSO CLINICO

Las manifestaciones clínicas y el curso clínico entre la leucemia aguda y la crónica son completamente diferentes.

LEUCEMIA AGUDA

El inicio de la leucemia aguda es sumamente brusco, su curso clínico es corto y de -- evolución mortal, frecuentemente el paciente muere antes de los seis meses.

Aparece en todas las edades, siendo la leucemia linfoblástica aguda (LLi) muy frecuente en niños menores de cinco años y adultos jóvenes mayores de catorce años de edad.

Aunque los signos y síntomas son variables los más comunes son : fiebre, desarrollo de anemia, postración, debilidad y malestar progresivo. En el curso de unas semanas o meses, aparecen manifestaciones hemorrágicas e infecciones bacterianas, que indican la existencia de un trastorno grave. Otras manifestaciones poco notorias son el aumento de los ganglios linfáticos, bazo, hígado y encla.

El número de leucocitos no alcanza cifras tan elevadas como en la leucemia crónica, pero el predominio de células jóvenes o inmaduras (blásticas) es muy característico.

GANGLIOS LINFÁTICOS .-

Suelen estar aumentados en menor grado que en la leucemia crónica, pudiendo no existir.

En los casos fulminantes de las leucemias *MIELOBLASTICAS* y *MICROBLASTICAS*, existe en ocasiones una hipertrofia muy acentuada. La consistencia puede ser blanda, los ganglios cervicales pueden estar sensibles, sobre todo si existe infección bucal. Al examen histológico, se aprecia que los ganglios están invadidos parcial o totalmente, por leucocitos en grado proporcional al tamaño del ganglio y al período evolutivo de la leucemia.

ESPLENOMEGALIA .-

No es muy común, pero en ocasiones el bazo se extiende de 1 a 4 cm. por debajo del reborde costal. En la leucemia *LINFOLASTICA* el tamaño del bazo es mucho mayor, en ocasiones casi igual que en la leucemia crónica. El estudio histológico, muestra infiltraciones leucémicas parcial o totalmente.

PIEL .-

Las lesiones más comunes son las manifestaciones "púrpuricas" entre las que se encuentran petequias y equimosis. En la leucemia *MICROBLASTICA* se han descrito lesiones muy variables, entre estas figuran; erupciones exantemáticas difusas, consistentes en máculas de color azul pizarra y pápulas que contienen monocitos. En ocasiones aparecen lesiones pustulosas e incluso vesículas generalizadas y herpes zoster.

MUCOSAS .-

Es característico encontrar manifestaciones púrpuricas tanto en la cavidad oral como en la nasal. El primer signo son las hemorragias espontáneas ocasionadas al cepillar los dientes o al sonarse la nariz, habiendo pacientes que llegan al hematólogo enviados por el dentista o por el otorrinolaringólogo.

Además de estas manifestaciones se encuentran ulceraciones extensas, parecidas al "noma" (estomatitis gangrenosa) debido a la infiltración leucémica, así como invasión de tejido necrótico por espiroquetas y otros microorganismos existentes en boca.

En la leucemia ILCNOBLASTICA (MONOCITICA), la ulceración de las mucosas y la hiperplasia gingival es muy característico.

APARATO RESPIRATORIO .-

Puede haber infiltraciones en diversas partes del aparato respiratorio, sobre todo - en la faringe y laringe, siendo la faringitis una de las manifestaciones más frecuentes.

Otro signo frecuente es la aparición de una tumoración mediastínica, por la infiltración de los leucocitos al timo o a los ganglios mediastínicos, provocando disnea. Como manifestaciones finales pueden producirse derrames en las cavidades serosas, sobre todo - en las pleurales.

SISTEMA CARDIOVASCULAR .-

Está afectado de manera principal por la anemia, pudiendo presentarse taquicardia, disnea o dolor. En algunas ocasiones estos síntomas han sido los primeros signos de la leucemia.

La anemia generalmente es normocrómica y normocítica, manifestándose la fatiga, astenia y palidez.

TRACTO GASTROINTESTINAL .-

En algunos casos de leucemia MÚLTIPLA se han encontrado ganglios leucémicos en el apéndice, ciego y recto. Representando un cuadro clínico semejante a la fiebre tifoidea o a la disenteria.

APARATO GENITOURINARIO .-

La hematuria, dolor, síntomas de nefritis, el pronunciado aumento de los riñones y el priapismo; pueden atraer la atención hacia este aparato.

HUESOS Y ARTICULACIONES .-

Casi siempre hay hipersensibilidad a la presión ligera sobre las articulaciones y huesos, en particular la parte baja del esternón. El dolor en las articulaciones puede hacer pensar en un reumatismo poliarticular agudo o en una tuberculosis raquídea. Pueden producirse fracturas espontáneas cuando la infiltración leucémica se halla en hueso.

OJOS Y OÍDOS .-

En el 70 % de los casos de las leucemias agudas es frecuente encontrar hemorragias en el fondo del ojo, teniendo como característica un centro pálido con bordes rojos, también pueden producirse hemorragias en las conjuntivas, párpados y otras partes del ojo.

Puede haber síndrome de Ménière, así como sordera por hemorragia intralabérintica o infiltración leucémica al nervio auditivo.

SISTEMA NERVIOSO .-

La hemorragia o infiltración de leucocitos al cerebro y otras partes del sistema —

nervioso central son frecuentes. En la leucemia MELANBLASTICA es característico la hemorragia intracraneal.

Los síntomas son muy variables, según el tamaño y localización de las hemorragias o infiltraciones, tenemos por ejemplo : parálisis de los nervios craneales; sobre todo el óptico, auditivo, olfatorio y oculomotores, así como convulsiones, hemiplejía y otras formas de parálisis.

CURSO CLINICO .-

El curso clínico de la leucemia aguda es breve y mortal. Antes de utilizarse ampliamente las transfusiones y disponerse de antibióticos y quimioterápicos, la supervivencia solía ser de seis días a seis semanas.

En la actualidad el empleo de hormonas corticoesteroides, 6-MP y otros medicamentos han logrado mejoras importantes en el pronóstico de los pacientes con leucemia LINFOBLASTICA, pero por desgracia estos preparados son bastante poco eficaces en otros tipos de leucemia aguda.

El pronóstico es peor en niños de menos de un año de edad al igual que en adultos - el pronóstico no ha mejorado mucho con los nuevos medicamentos y métodos de tratamiento.

Los pacientes con leucemia LINFOBLASTICA, rara, muchas veces sobreviven más de un año pero los que tienen otro tipo de leucemia aguda raramente logran una remisión que dure más de tres o cuatro meses, y pocas veces viven hasta un año.

CASO CLINICO ILUSTRADO

Cirujano de 44 años de edad, que declara haber estado en perfecta salud hasta unas dos semanas antes de su visita, cuando presento malestar y fatiga fácil. Dos o tres días antes del examen observó lesiones petequiales en las manos, mientras se estaba lavando para una intervención; ello le hizo buscar consejo médico.

El examen físico no reveló anomalía ninguna. El paciente no estaba pálido ni tenía linfadenopatía, hemorragia retiniana o hepatomegalia.

Exámenes de laboratorio. El hematócrito era de 36 %, con 3.7 millones de hemáticas por mm^3 , 12.1 g de hemoglobina por 100 ml y 67 500 leucocitos por mm^3 .

El estudio de la sangre periférica reveló que todos los leucocitos eran blastos; la mayor parte daban positiva la reacción de la peroxidasa. El examen de la médula ósea obtenida por aspiración reveló que estaba llena de progranulocitos jóvenes y mieloblastos. El número de plaquetas estaba disminuido, el tiempo de sangría era de ocho minutos (normal de uno a tres) y el tiempo de protrombina era de 34 segundos (normal de 15 segs.).

CURSO .-

El paciente conoció el diagnóstico de leucemia MIELOBLÁSTICA aguda. Decidió posponer todo tratamiento hasta haber puesto en orden sus asuntos, y el mismo día volvió a su casa haciendo el día siguiente su testamento, puso orden en sus finanzas, y arregló lo necesario para asegurar el cuidado de sus enfermos. 24 horas más tarde sufrió ceguera parcial por hemorragias extensas en ambas retinas. Rehusó hospitalizarse, y al cabo de pocas horas sufrió hemorragia intracraneal y gastrointestinal profusa. Tres semanas después falleció.

Este caso ilustra el curso fulminante que a veces sigue la leucemia aguda, con tratamiento o sin él. Las anomalías hematológicas como; anemia, trombocitopenia y aumento -- considerable de leucocitos en formas blásticas son típicas. En tales pacientes la muerte suele producirse por hemorragia o septicemia.

LEUCEMIA CRÓNICA

A diferencia de la leucemia aguda, la leucemia crónica se origina tan insidiosamente, que puede estar presente durante meses o años antes que los síntomas permitan descubrirla.

El paciente puede estar en excelente estado de salud o presentar rasgos como ; palidez anémica y demacración sugerente de una enfermedad debilitante. Cuando existe esplenomegalia (aumento del bazo), el contraste entre el abdomen protuberante y los signos generales de pérdida de peso produce un cuadro llamativo y característico.

Las características más comunes que se manifiestan en los diversos órganos y sistemas son :

GANGLIOS LINFÁTICOS .-

En la leucemia *LEUCOCITICA*, no es común encontrar aumento de los ganglios linfáticos, pero en la última mitad del curso de la enfermedad existe un ligero aumento o moderado.

Por el contrario en la leucemia *LIMFOCITICA*, la adenopatía es precoz, pudiendo ser -- extensa y llamativa. Los ganglios son discretos, de firmeza moderada, móviles y no adheridos a la piel, tampoco son sensibles ni dolorosos y no hay enrojecimiento de la piel -- que los cubre, a menos que haya sobrevenido una infección secundaria. Aunque es muy raro -- que no exista adenopatía en este tipo de leucemia, se han reportado algunos casos.

En casi todas las formas de leucemia crónica, se hallan afectados los ganglios en mayor o menor grado, los más prominentes suelen ser los de las "cadenas cervicales" pudiendo descubrirse también por exploración, adenopatías axilares e inguinales, así como en otras regiones como; en los ganglios abdominales, los del mediastino produciendo síntomas de compresión debidos al aumento de volumen.

GRISO .-

En pacientes con leucemia MYELOBLASTICA suele encontrarse esplenomegalia acentuada, el tamaño puede ser tan enorme que se extiende hasta el hueso iliaco alcanzando incluso la espina iliaca. En la leucemia LINFOCITICA crónica la esplenomegalia no suele ser tan acentuada, rebasando el bazo sólo en 3 ó 4 cm. el reborde costal.

El desarrollo de la esplenomegalia puede ser indoloro, aunque no es extraño que existan antecedentes de molestias en el hipocondrio izquierdo o la espalda. Puede haber infartos esplénicos y periesplenitis que den lugar a dolores intensos que hagan pensar en un proceso abdominal agudo.

PIEL Y TEJIDOS SUBCUTANEOS .-

Las lesiones de la leucemia se suelen clasificar en :

- a) Leucémides o lesiones no específicas, las cuales no representan localizaciones de elementos celulares leucémicos. Algunas veces representan los primeros signos de la enfermedad, apareciendo más adelante las manifestaciones sanguíneas y de otro orden. Entre las leucémides se encuentran vesículas, pústulas, ronchas, flictenas, petequias hematomas, pápulas, nódulos y herpes zoster.
- b) Lesiones leucémicas específicas de la enfermedad, constituidas por células leucémicas.

En raros casos de leucemia MIELOCITICA crónica en que se han encontrado lesiones cutáneas, se han descrito en formas de nódulos firmes circunscritos, parduzcos, gris pizarra o azulados, situados en el espesor de la piel o subcutáneos que varían de tamaño - desde el de una cabeza de alfiler hasta el de una nuez o mayores. La duración de vida - desde la aparición de nódulos leucémicos en la piel, es de pronóstico grave, ya que el - promedio de vida es de 11 días a 4 meses.

APARATO DIGESTIVO.-

Además de la anorexia, existen crisis diarreicas que agotan aún más al paciente, - algunas veces se acompañan de hemorragias graves. En pacientes con leucemia MIELOCITICA existe con frecuencia la aparición de úlcera péptica verdadera. En otras formas de leucemias también pueden producirse hemorragias gastrointestinales masivas por ulceras. Las - molestias gastrointestinales pueden dominar el cuadro clínico de tal forma que en oca- siones dan lugar a errores de diagnóstico.

HIGADO .-

Suele ser palpable y a menudo ofrece un franco aumento de tamaño. El borde es liso, de consistencia firme, pero rara vez tan duro como el bazo. La ictericia debido a la le- sión hepática es poco común, aunque puede ocurrir a consecuencia de formaciones nodulares que dificultan el flujo de la secrección biliar.

SISTEMA CARDIOVASCULAR .-

La anemia y la anoxemia pueden ocasionar dilatación cardíaca, la cual, junto con el peso del agrandamiento del bazo, produce síntomas como; disneas y palpitaciones, que - van seguidas de una verdadera insuficiencia cardíaca. En tales casos el tamaño del cora- zón se encuentra aumentado, hay taquicardia, soplos sistólicos y edema.

APARATO RESPIRATORIO .-

Una vez que la enfermedad se ha establecido por completo, puede haber tos, percibiéndose a menudo suaves estertores crepitantes a la auscultación en las bases pulmonares.

Estos síntomas pueden deberse a una congestión pulmonar ó a atelectasia parcial causada por compresión debida al aumento de volumen de los órganos situados por debajo del diafragma. Además puede haber tumor mediastínico por hipertrofia de los ganglios linfáticos o debido a la proliferación de las células del timo, infiltración pulmonar o derrame pleural.

Tales trastornos se han encontrado en un 30 % de los pacientes con leucemia MITOCITICA crónica y menos frecuente en la MYELOBLASTICA.

APARATO UROGENITAL .-

Hay casos de leucemia cuyos primeros síntomas son los urogenitales, tenemos por ejemplo; la hematuria, el priapismo, tumoración de la región lumbar, dolor en la espalda, manifestaciones prostáticas, menorragias o amenorreas. Las hemorragias tienen como causa la trombocitopenia.

En la leucemia MYELOBLASTICA, es común el priapismo, el cual es muy molesto, persistente y doloroso. Se supone que es debido a estasis leucocitaria o a trombosis de los espacios de los senos cavernosos.

HUESOS Y ARTICULACIONES .-

En la leucemia crónica pueden no haber síntomas óseos ni articulares. Sin embargo, — incluso en tales casos y sobre todo en la forma MIELOCITICA pueden descubrirse síntomas — como; sensibilidad al comprimir el esternón, dolor y limitación de los movimientos, lo cual nos hace pensar en una artritis u osteomielitis.

ORGANOS DE LOS SENTIDOS .-

No es común que existan síntomas oculares (excepto en el exoftalmos tan característico en el clonoma), sin embargo, el examen del fondo del ojo revela alteraciones que son comunes en la leucemia MIELOCITICA. Tales alteraciones consisten en hemorragias y exudatos que dan un aspecto borroso a la pupila.

La infiltración leucocitaria puede ofrecer el aspecto de líneas blancas que envuelvan las porciones periféricas de las venas distendidas o el de nódulos blancos, irregulares — rodeados por hemorragia. (En algunas ocasiones los primeros signos de leucemia son las — manifestaciones oculares, habiendo disminución de la visión).

La hemorragia o infiltración de células leucémicas al oído externo o medio, o en el — recorrido del nervio auditivo puede producir síntomas de sordera, otitis media o síndrome — de Ménière.

SISTEMA NERVIOSO .-

Las infiltraciones leucémicas afectan cualquier territorio nervioso, trayendo como — consecuencias : parálisis nerviosas, abolición de reflejos, parestesias, temblores, hemorragias cerebrales, lesión de las meninges craneales, lesión de los núcleos de los nervios craneales e invasión de la médula espinal.

LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA :

Esta forma de leucemia puede aparecer en diversas formas, en ocasiones el comienzo es tan insidioso que el diagnóstico se establece antes que aparezcan los síntomas, cuando el paciente se somete a consulta por trastornos que no tienen que ver con la leucemia.

A veces la primera molestia es la participación de las glándulas lagrimales y salivales, ofreciendo el aspecto de tumefacciones simétricas indoloras (síndrome de Mikulicz) dando los siguientes síntomas como : sequedad de boca y faringe.

Las anomalías de la sangre periférica son la causa de los inicios de los síntomas. Si la anemia es intensa hay fatiga fácil, disnea y debilidad. La trombocitopenia puede causar manchas hemorrágicas, equimosis fáciles y petequias.

Al examen físico la anomalía más frecuente es el aumento de volumen de los ganglios linfáticos superficiales con diámetro de 2 a 3 cm. son duros, móviles e indoloros. Casi todos los pacientes presentan esplenomegalia al igual que hepatomegalia.

El curso clínico y pronóstico varía considerablemente. Se han señalado supervivencias de cinco años en el 60 % y de 10 años en más del 20 %, aproximadamente el 10 % viven los años que corresponden a una supervivencia normal.

LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA :

Es una enfermedad que se observa en todas las razas y ambos sexos a la mitad de la vida.

Su comienzo no tiene nada espectacular, se descubre en el curso de un examen sistemático. El tiempo que transcurre entre la aparición de los síntomas y el momento en que el paciente busca consejo médico suele ser de ocho a nueve meses.

Los síntomas iniciales más frecuentes son las molestias en el cuadrante superior izquierdo o parte alta del abdomen, y el descubrimiento accidental de una masa a este nivel. El paciente muchas veces se queja de sensación de plenitud y eructos gaseosos después de comer, hay pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos que obligan al paciente a recurrir al médico.

Con menor frecuencia la enfermedad se inicia de manera brusca, ya sea una hemorragia gastrointestinal masiva o dolor en la región del bazo. En otros enfermos los primeros síntomas corresponden a la anemia (disnea, vértigos, fatiga fácil y debilidad). La anomalía más notable al examen físico es la esplenomegalia, el borde inferior pasa del ombligo, en ocasiones el volumen del bazo acaba llenando toda la mitad izquierda del abdomen.

Se observan lesiones reticulares, también se observa en piel y mucosas lesiones petequiales, equimosis y palidez. Los tiempos de supervivencia varían considerablemente de acuerdo a las formas de tratamiento, aproximadamente el 15% de los pacientes alcanzan los cinco años.

Quizá el efecto más importante de las LEUCEMIAS en el cuerpo sea el uso excesivo de substratos metabólicos por las células cancerosas en crecimiento. En los tejidos leucémicos las nuevas células se reproducen con tanta rapidez que tiene lugar una demanda tremenda de alimentos, en especial aminoácidos y vitaminas, por lo tanto se agota la energía de la persona y la utilización excesiva de aminoácidos produce rápido deterioro de los tejidos proteínicos normales. Cuando la inanición metabólica ha durado mucho, esto basta para pro-

producir la muerte.

CASO CLINICO OBTENIDO DEL HOSPITAL GENERAL DE LEON GTO.

HISTORIA --o-- CLINICA

FICHA DE IDENTIFICACION

NOOMBRE Asunción Barcenas Dante EDAD 49 años SEXO Femenino LUGAR DE NACIMIENTO _____
Dolores Hidalgo Gto. OCUPACION Trabajadora domestica ESCOLARIDAD 3º de primaria

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Padre ; fallecido a la edad de 99 años, no especifica la causa.

Madre ; Falleció a la edad de 50 años, por probable gastroenteritis no especificada. Niega antecedentes luéticos, fíricos, cardiológicos, etc.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

Proviene de un medio socioeconómico bajo. Su casa habitación es tipo suburbano, cuenta con todos los servicios como; agua potable intradomiciliaria, drenaje y luz eléctrica. Su higiene personal, es de regulares condiciones con baño y cambio de ropa cada tercer día. Su alimentación es deficiente en aporte proteínico, basada principalmente en carbohidratos y lípidos. Niega hábitos como; tabaquismo y alcoholismo, así como otro tipo de toxicomanías. No refiere cuadro de inmunización completo.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

Hace 20 años presentó un cuadro diarreico severo que aumentó, manteniendola en cama en su domicilio, con tratamiento no especificado.

Antecedentes quirúrgicos, alérgicos, transfusionales y traumáticos ; negados.

PADECIMIENTO ACTUAL

Lo inicia hace aproximadamente un año, al sentir el hemiabdomen inferior inflamado.

Con sensación de plenitud abdominal, al mismo tiempo aparecen alzas térmicas no cuantificadas con diaforesis.

Ocasionalmente ha presentado evacuaciones diarreas líquidas no fétidas, sin moco y sin sangre, en número de cuatro o cinco veces por día, las cuales alternan con períodos de constipación llegando a obrar con mucha dificultad, con pujos y en ocasiones rayado de sangre. Refiere pérdida de peso, hace aproximadamente un mes presenta grandes equimosis en ambos muslos y brazos, las cuales aparecieron sin causa aparente, durando 20 días aproximadamente y desapareciendo de la misma forma.

Hace ocho días inicia con dolor en fosa iliaca izquierda, que se irradia hacia flanco e hipocóndrio del mismo lado, el dolor es purgativo de moderada intensidad pero que — dificultad su respiración y no cesa ni con analgésicos comunes tipo dipirone. En ese tiempo presento hipoxemia, astenia y cefaleas bitemporales purgativas y pulsantes de moderada intensidad.

EXAMEN FÍSICO

Se trata de paciente femenino de edad aparente a la referida, íntegra y mal conformada a expensas de la "tumoración abdominal", de constitución asténica, sin facies características, sin movimientos anormales, marcha normal, consciente, tranquila, coopera al interrogatorio y a la exploración.

Cabeza : Normocefalo, sin hundimientos ni exostosis, pelo negro bien implantado, pupilas isocóncavas y normorrefleja, conjuntivas pálidas con buen estado de hidratación.

Ojos : En mal estado higiénico.

Boca : presenta gingivitis, caries profundas algunas provocando dolor, cálculos dentales y anodoncia parcial de los incisivos laterales superiores.

Cuello : Se observa ingurgitación yugular en ambos lados, el pulso carotídeo está presente, no hay adenomegalias y no se palpa la tiroides.

Tórax : Con parrilla costal visible, manos hipertroóficas, movimientos respiratorios disminuidos en amplitud, campos pulmonares con hipoventilación basal, ambas fosas iliacas, mesogástrico, flanco e hipocondrio izquierdo; son duras, dolorosas a la palpación ortherizada a planos profundos. Se palpa hepatomegalia de 8-8.5 cm. del reborde costal y el hipocondrio izquierdo se palpa con ESPLÉNOMEGALIA con 15 cm. dolorosa a la palpación.

Extremidades : Con hipertrofia muscular, sin edema. Pulsos femorales, poplíteos y radiales son sincrónicos.

DIAGNÓSTICO : Tumorción abdominal en estudio, probable proceso linfoproliferativo.

Remitido a hospitalización y a estudios de laboratorio con el siguiente resultado :

Hemoglobina 10.5 g/dl
Hematocrito 34 ml/dl (Realizados el día 16 / JUL / 84)
C.M.H.G. 30 %
LEUCOCITOS 553 600 / mm³

17 / JUL / 84

El paciente cursa su primer día de hospitalización, con diagnóstico de LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA (LCC). Presenta dolor abdominal ligero que no la dejó dormir y sensación de sabor amargo en boca. Fue enviada por el servicio de hematología con el diagnóstico mencionado, una vez que observaron en un frotis de sangre periférica, donde mostraba más de medio millón de granulocitos, algunos de ellos inmaduros.

Hemoglobina 11.0 g/dl Hematocrito 35 ml/dl
C.M.H.G. 31 % Leucocitos 490 000 / mm³
Linfocitos 0 % Eosinófilos 1 %

Segmentados	38 %	Monocitos	1 %	
Metamielocitos	34 %	- B. HEIATICA -	Basófilos	1 %
En banda	17 %	Mielocitos	8 %	

QUÍMICA SANGUÍNEA :

Glucosa 87 g
Urea 27 mg.
Creatinina 1.0 mg.

Su cuadro clínico se caracteriza por un padecimiento de un año de evolución, manifestado por ataque al estado general, pérdida de peso, diaforesis, gran esplenomegalia que - llega hasta pelvis rebasando la línea media 5 cm. a nivel del ombligo y 10 cm. a nivel de hipogástrico y de dm. mayor de 43 cm. El diagnóstico fue sospechado por la gran esplenomegalia y confirmado por la citología de sangre periférica, quedando estudios pendientes - como : la determinación de ácido úrico, fosfatasa alcalina de los neutrófilos y de ser posible la realización del cariotipo en busca del cromosoma Filadelfia.

El tratamiento se iniciara con BUSILFAN y se controlara con citologías especiales hematológicas, dieta normal, controlar el dolor por medio físicos (fomentos de agua caliente) (Nyleran 12 mg. por vía oral al día).

18 / JUL / 84

Doña Asunción cursa su 2do. día de hospitalización, sus signos vitales se reportan - dentro de los límites normales, la esplenomegalia no ha variado de tamaño.

BIGMETRIA HEIATICA :

Hemoglobina	10.8 %	Hematocrito	34 ml/dl
C.M.H.G.	31 %	Leucocitos	490 000/mm ³

19 / JUL / 84

3er. día de hospitalización, continua refiriendo dolor de moderada intensidad en -

hipocostrio y flanco izquierdo, sus signos vitales son normales, buen estado general.

30 / JUL / 84

Se encuentra en mejores condiciones.

HUETINIA PERIFÉRICA :

Hemoglobina	9.7 g/dl	Hematocrito	30 ml/dl
Ca. H.G.	32 %	Leucocitos	374 000/mm ³
Reticulocitos	8.4 %		

6 / A.G.S / 84

Hemoglobina	11.0 g/dl	Hematocrito	35 ml/dl
Ca. H.G.	31 %	Leucocitos	220 800/mm ³
Linfocitos	5 %	Monocitos	0 %
Eosinófilos	0 %	Eosinófilos	0 %
Segmentados	71 %	En banda	10%
Reticulocitos	6 %		

13 / NOV / 84

Hay franca mejoría, la esplenomegalia es poco dolorosa.

Hemoglobina	12.2 g/dl	Hematocrito	41 ml/dl
Ca. H.G.	30 %	Leucocitos	15 800/mm ³

Se continúa el tratamiento con Nyloran (4 mg VO al día) y se siguen haciendo las biometrías hemáticas continuas, hasta que el número de leucocitos disminuya.

CAPITULO V

VALORES SANGUINEOS Y DIAGNOSTICO

Las células hemáticas se estudian a menudo en frotis de sangre, que se hacen de varias maneras en los diferentes laboratorios. Los leucocitos principalmente son estudiados en frotis de sangre y biopsia de médula ósea con dos propósitos principales :

1ero.- La presencia de leucocitos anormales guardan relación con diversos estados patológicos.

2do .- Para determinar los porcentajes relativos de los diferentes tipos de leucocitos -- que se encuentran en la sangre (a esto se llama fórmula o recuento diferencial), ya que los porcentajes son de importancia diagnóstica.

El recuento de leucocitos es muy importante para reconocer si el número total de estos en la sangre, está aumentado o disminuido. Para hacer el recuento, se mezcla una pequeña cantidad de sangre en una pipeta especial, con una cantidad suficiente de líquido de recuento que destruye a los eritrocitos y da color a los núcleos de los leucocitos. En continuación se deja una pequeña gota de mezcla sobre los cuadros medidos de un portaobjetos especial de cristal, denominado " hemocitómetro ", y se tapa con un tipo especial - cubreobjetos, de modo que haya una profundidad conocida del líquido sobre los cuadros.

Se cuenta el número de leucocitos observados en un número determinado de cuadros y luego conociendo la dilución de la sangre en el líquido y la profundidad del líquido a nivel de los cuadros, puede establecerse por cálculo, cuántos leucocitos hay en un mm. cúbico de sangre, Los valores normales se dan a continuación.

La biopsia de la médula ósea se realiza empleando los instrumentos de elección, generalmente se usa la aguja " Jamshidi " para biopsi-aspiración, está aguja tiene diferentes tamaños, tanto para niños como para adultos dando como resultado un mínimo de molestias.

Los sitios de aspiración más comunes son :

- a) La cresta iliaca posterior.*
- b) Manubrio o el cuerpo del esternón, solo para aspiración y no debe usarse en niños.*
- c) Apófisis espinosa de la tercera vertebra lumbar.*
- d) En la tibia, se utiliza en niños menores de un año y medio.*

VALORES NORMALES DE LOS
LEUCOCITOS

Recuento leucocitario por mm. cúbico de sangre

Infantes : 8.000 - 16.500

4-7 años : 6.000 - 15.000 (promedio 10.700)

8-18 años : 4.500 - 13.500 (promedio 8.300)

Adultos : 5.000 - 10.000 (promedio 7.000)

Valores absolutos y relativos diferenciales de recuentos leucocitarios en
adultos normales por mm. cúbico de sangre.

Tipo celular	%	Promedio	Número absoluto	
			Mínimo	Máximo
Total de leucocitos		7.000	5.000	10.000
Neutrocitos	0	0	0	0
Neutrófilos juveniles	3.5	300	150	400
Neutrófilos segmentados	54-62	4.000	3.000	5.800
Eosinófilos	1-3	200	50	250
Basófilos	0-0.75	25	15	50
Linfocitos	25-33	2.100	1.500	3000
Monocitos	3-7	375	285	500

VALORES NORMALES DE LOS
ERITROCITOS
(VALORES PROMEDIOS Y LÍMITES)

<u>EDAD</u>	Recuento eritrocitario (millones/mm ³)	Hematocrito (vol. erit. empaquetados/ Hemoglobina 100 cm (g/100 cm)	Velocidad de sedimentación en 1 hora (método de Wintrobe)	Reticuloci- tos (% de erit.)	
2 - 10	5,25-4,1 4,6 <i>(Los valores disminuyen al aumentar la edad; elevados al nacer).</i>	15-10,5 13	42-32 37	3-13 9 <i>(Smith)</i>	Lo mismo que en - adultos.
11 - 15	5,4-4,3 4,6	15,5-11,5 13	45-34 40	—	Lo mismo que en - adultos.
12 - 20	—	—	—	1-20 4,7 <i>(Gallagher)</i>	
ADULTOS	6,2-4,2 4,8 5,4	18-12 14 16	54-38 42 47	0-15 9,6 0-6,5-3,7	0,56-2,72 1,64

VALORES NORMALES DE PLAQUETAS
Y FENOMENOS ASOCIADOS

Número total de plaquetas : 150.000 - 400.000 / mm³ de sangre.

Tiempo de hemorragia : menos de 5 minutos (método de Duke).

Tiempo de coagulación : 1 - 7 minutos (método del tubo capilar).

2.5 - 5 minutos (método de Kruse y Moses).

5 - 10 minutos (método de Lee y White).

Tiempo de protrombina : 10 - 20 seg. (método de Quick).

Tiempo de retracción del coágulo

Cualitativa comienza 1 - 6 horas ; completa a las 24 horas.

Cuantitativa 80 - 90 %

Fragilidad capilar (prueba del torniquete)

Más de 10 petequias por un círculo de 2,5 cm : positiva

Anticuerpos heterófilos (aglutinación hemáticas oveja)

Debajo de dilución 1 : 56

Frecuencia de los grupos sanguíneos en la población normal.

Grupo : O 40 %

A 45 %

B 12 %

AB 4 %

Rh positivo 85 %

Rh negativo 15 %

DIAGNOSTICO DE LAS LEUCEMIAS

INVESTIGACION DE LABORATORIO DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS .-

Los hallazgos hematológicos se relacionan con la infiltración leucémica de la médula ósea que lleva a anemia, leucopenia y trombocitopenia, y con la liberación de células leucémicas a la sangre periférica.

Toda leucemia aguda se acompaña de anemia normocítica normocrómica, que en las primeras etapas disminuye la concentración de hemoglobina y por lo tanto el transporte de oxígeno, la concentración que aparece en los hallazgos es de 6 - 10 g/dl.

En un tercio de pacientes el recuento inicial de leucocitos está entre 10 000 y 50 000 por mm. cúbico. La presencia de células *IMMATURES* e indiferenciadas en la sangre periférica es el rasgo diagnóstico decisivo.

También es común la trombocitopenia, y sino está presente en la fase inicial deriva generalmente de la quimioterapia o tiene relación con la coagulación intravascular difusa (CID). Pueden esperarse episodios de sangría si el nivel baja de 10 000 plaquetas/mm.³

La médula ósea está hiperplásica por la proliferación incontrolada de células blancas inmaduras que se ven en la sangre periférica. En las primeras etapas la médula puede ser hipoplásica y hasta aplásica, por lo tanto será difícil decir si la enfermedad es leucemia aguda, anemia aplásica o granulocitosis.

Pueden ser necesarios exámenes repetidos de médula, obtenidos de diferentes sitios para llegar a un diagnóstico correcto.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA LEUCEMIA LINFOLASTICA AGUDA (LLA).-

Los hallazgos hematológicos revelan que alrededor del 40 % de los pacientes con LLA el recuento de leucocitos es menor de $5\ 000/\text{mm}^3$ y en el 10 % mayor de $100\ 000/\text{mm}^3$.

En el 50 % hay leucopenia (menor de $500/\text{mm}^3$). La célula predominante en la sangre periférica y médula ósea es el - LINFOLASTO - que tiene un delgado reborde de citoplasma azul.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA).-

La sangre periférica muestra más del 90 % células blásticas con contornos celulares bastantes regulares y formas celulares bastante uniformes.

El anillo citoplasmático es más ancho que el del linfoblasto por lo cual disminuye - la relación núcleo-citoplasma. Los cuerpos de "ruer" pueden descubrirse a menudo si se buscan bien ya que tienen gran valor para diferenciar entre la LLA y LMA.

Los hallazgos en sangre periférica son :

- Hemoglobina (g/dl) menor de 12, 8-12 o 4-8
- Plaquetas, menos de 50 000 o mayor de 50 000.
- Total de leucocitos; menor de 100 000 o mayores de $100\ 000/\text{mm}^3$.
- Neutrófilos; menor de 2 000 o mayor que este número.

Los hallazgos en la médula ósea son :

- Reemplazo de los elementos normales por MIELOBLASTOS, promielocitos o células de tipo monoblastos. (dependiendo el tipo de leucemia)
- Los eritroblastos muestran frecuentemente cambios megaloblásticos y nucleares y/o anomalías citoplasmáticas.
- Los megacariocitos son menos numerosos.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA LEUCEMIA MIELOMONOCLITICA AGUDA O MONOBLASTICA .-

Si la leucemia es de predominio monocítico o mielomonocítico, las células leucémicas tienen aspecto monocítico con núcleos deprimidos plegados de forma irregular con cromatina fina, y nucleolos.

El rebonde citoplasmático es bastante ancho, si tiene vacuolas y gránulos azurófilos que pueden fusionarse formando cuerpos de Auer.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA ERITROLEUCEMIA .-

Llanada también mielosis eritrémica o síndrome de Guglielmo, en donde las células mieloblásticas están acompañadas de células precursoras ERITROIDES PROLIFERANTES que son a menudo morfológicamente anormales.

La relación proporcional entre células mieloides y eritroides varía, pero hay casos en que los ERITROBLASTOS anormales son las células prominentes en la sangre periférica y en la médula ósea.

Los hallazgos hematológicos en la sangre periférica son principalmente los de todas las células mieloides agudas, excepto que la anemia puede ser macrocítica. En número de eritroblastos y normoblastos en la sangre periférica varía.

La médula ósea es hiper celular debido a la proliferación de las células precursoras leucémicas como son células eritrocíticas y leucocíticas.

DIAGNOSTICO DE LAS LEUCEMIAS CRONICAS .-

Las leucemias crónicas también pueden diagnosticarse a partir de un frotis de sangre y una biopsia de médula ósea con las tinciones habituales.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA .-

La LGC es un trastorno mieloproliferativo, en donde los hallazgos hematológicos muestran el número de eritrocitos y su nivel de hemoglobina normales, pero más tarde se transforman en una anemia moderada; normocrónica normocítica con valores de hemoglobina de 8 a 12 g/dl.

La anemia se agrava posteriormente cuando la enfermedad está totalmente desarrollada, el número de leucocitos llega de 100 000, 300 000 por mm. cúbico o más. En las primeras etapas el aumento es moderado (20 000 - 50 000/mm³), Las plaquetas aumentan mucho generalmente más de 350 000/ mm³.

El frotis de sangre periférica revela glóbulos rojos normocrómicos normocíticos que sólo muestran ligera variación de forma y de tamaño. El recuento diferencial sugiere el mielograma de la médula ósea normal : del 20 al 35 % de leucocitos son polinucleares maduros, 25-30 % son formas en banda, 12-18 % metamielocitos, 6-10 % mielocitos, — 2-4 % promielocitos y 1-3 % mieloblastos.

Las plaquetas aumentan en número; muestran variaciones de tamaño y forma y pueden verse unidas a fragmentos de megacariocitos.

La médula ósea es hipercelular a expensas de la médula grasa y contiene mayor porcentaje de células mieloides maduras que la sangre periférica. Durante el curso de la enfermedad la eritropoyesis siempre está deprimida.

En las anomalías cromosómicas es característico el " cromosoma Philadelphia " .

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA (LLC) .-

La LLC pertenece a un grupo de síndromes llamados colectivamente " trastornos linfoproliferativos " y se caracteriza por linfocitosis de la sangre periférica. La infiltración linfocítica a la médula ósea y ganglios linfáticos puede clasificarse clínicamente en dos tipos :

- a) Benigna, en personas de edad.
- b) Agresiva, en personas jóvenes.

Los hallazgos hematológicos muestran que el 30 % los pacientes muestran recuentos de eritrocitos y nivel de hemoglobina normales y el 70 % presentan anemia normocítica - normocrómica.

El recuento de plaquetas es normal a menos que los megacariocitos estén reemplazados por tejido linfoide o que las plaquetas hallan sido destruidas por anticuerpos antiplaquetas.

El recuento diferencial de sangre periférica señala que el 60 - 80 % son linfocitos maduros pero al avanzar la enfermedad la linfocitosis llega al 100 %.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA .-

En el paciente anciano hay una forma de leucemia que se caracteriza por un cuadro con predominio de MONOCITOS en sangre periférica, así como un cuadro con predominio de MIELOCITOS en médula ósea y tiene un curso benigno si se deja tratar.

Los hallazgos hematológicos nos muestran un nivel bajo en la concentración de hemoglobina 11-7 g/dl, pero alrededor del 40 % de los pacientes no son anémicos cuando se les investiga por primera vez.

El recuento del eritrocitos varía de 3 900 a 38 800 células/mm³, aproximadamente el 60 % son trombocitopenicos y el 40 % restante tiene recuentos de plaquetas bastante normales.

El frotis periférico revela monocitosis, células morfológicamente maduras, las células polimorfonucleares pueden mostrar ausencia de granulación.

La médula ósea es celular y en su mayoría las células son mielocitos y promielocitos mezclados en un número de micloblastos.

CAPITULO VI

MANIFESTACIONES ORALES

CARACTERISTICAS CLINICAS.-

Es importante señalar de que los cambios bucales que suelen atribuirse a la leucemia, no son exclusivamente de está, sino también por irritantes locales.

Las lesiones bucales, primarias que se presentan en la leucemia son:

- GINGIVITIS
- HIPERPLASIA GINGIVAL
- HEMORRAGIAS
- PLTQUIAS
- ULCERACIONES DE LA MUCOSA.

El agrandamiento gingival leucémico puede representar una respuesta exagerada a la irritación local que se manifiesta por un infiltrado denso de leucocitos inmaduros y proliferantes o una lesión neoplásica, y una reducción de glóbulos rojos. Con el infiltrado celular hay degeneración de la encía, de modo que los componentes celulares difieren cuali y cuantitativamente del de los individuos no leucémicos.

En ciertos pacientes leucémicos el agrandamiento gingival es el resultado de la inflamación crónica sin intervención de las células leucémicas y presenta las mismas características clínicas y microscópicas que en los pacientes no leucémicos. Dicho agrandamiento tiene más ocurrencia, en la leucemia aguda, que en la crónica.

Desde el punto de vista clínico, el agrandamiento leucémico verdadero es difuso o marginal, localizado o generalizado. Aparece como una sobreextensión exagerada de la encía marginal o una masa interproximal circunscrita de aspecto tumoral, edematoso y de color rojo azulado o rojo intenso muy peculiar y esponjosa, de superficie brillante. La consistencia es moderadamente firme, pero hay tendencia a la friabilidad y a la hemorragia espontánea, con persistencia a la menor provocación o, a la irritación leve.

Este tejido tan alterado y degenerado es en extremo susceptible a la infección bacteriana. En razón del estado degenerado, anóxico de la encía, la infección bacteriana es tan intensa que la necrosis gingival y la formación de una pseudomembrana son hallazgos bastante comunes en la leucemia aguda.

Estos cambios locales producen alteraciones concomitantes que son fuente de considerables dificultades, para el paciente, como efectos tóxicos generalizados, pérdida de apetito, náuseas, pérdida de sangre a causa de la hemorragia gingival persistente y dolor constante. También es factible ver lesiones purpúricas de mucosa bucal, similar a la equimosis cutánea. Con frecuencia hay inflamación ulceronecrotizante aguda en el surco que se forma entre la encía agrandada y las superficies dentales contiguas.

La hemorragia gingival, se produce a causa de la ulceración del epitelio del surco y necrosis del tejido subyacente. Debido, a que la distribución de los leucocitos normales está tan alterada, es imposible que haya una respuesta inflamatoria normal, a cualquier tipo de infección por muy leve que sea. Por ello, no es raro observar la ulceración grave de la mucosa bucal y hasta desarrollo de lesiones similares al normal.

La hemorragia, también es debida a que existe una trombositopenia.

Otra manifestación, algo común y que se observo en algunos pacientes leucémicos, en las radiografías panorámicas, fué; la destrucción apical del molar de la nal: distal, así como folículos de premolares y caninos. También puede haber parestecia del Trigerino (V).

En ocasiones se desarrolla la infección de Vincent en la encla enferma debido a que los leucocitos están aumentados y son anormales e incapaces de resistir la infección.

GINGIVITIS ULCERONECROTIZANTE AGUDA .-

(Infección de Vincent; boca de trinchera; gingivitis ulceromembranosa aguda, etc.)

La leucemia no produce por sí misma GINGIVITIS ULCERONECROTIZANTE AGUDA. Sin embargo, se puede presentar superpuesta a tejidos gingivales alterados por la leucemia.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS .-

La afección se caracteriza por una encla hiperémica y dolorosa, con erosiones netamente socavadas en papilas interdentes. Los restos ulcerados de las papilas y encla libre sangran al ser tocadas y por lo general están cubiertas de una pseudomembrana necrótica gris. La ulceración tiende a extenderse y llega a abarcar todos los márgenes gingivales. Hay un olor fétido muy desagradable.

El paciente se queja de no poder comer a causa del dolor gingival intenso. El dolor es un tipo superficial, de "presión", también hay dolor de cabeza, malestar general y fiebre de baja intensidad (37.2 a 38.8°C). Se suele notar un aumento excesivo de saliva.

Una vez curada la gingivitis ulceronecrotizante, las crestas de las papilas interd^{en}tales que fueron destruidas, y en las cuales queda una zona ahuecada, constituyen un foco que retiene residuos y microorganismos y sirven como "zona de incubación". Tales sitios, junto con los capuchones gingivales de los terceros molares en brote, son lugares ideales para que los microorganismos persistan, y muchas veces es aquí donde comenzarán muchas de las recidivas de la gingivitis ulceronecrotizante aguda.

LEUCEMIA AGUDA.-

Los cambios clínicos que se producen en la leucemia aguda, son:

- rojo azulado, difuso, cianótico, de la mucosa gingival (cuya superficie se torna brillante)
- agrandamiento edematoso difuso que borra los detalles de la superficie gingival
- redondeamiento de las papilas interd^{en}tales
- redondeamiento de las papilas interd^{en}tales
- diversos grados de inflamación gingival con ulceración
- necrosis y formación de una pseudomembrana

ASPECTO MICROSCOPICO.-

Desde el punto de vista microscópico, la encía presenta un infiltrato denso difuso con predominio de leucocitos inmaduros, tanto en la encía marginal como en la insertada. Es posible ver algunas figuras mitóticas de hematopoyesis ectópica. Los componentes del tejido normal conectivo de la encía son desplazados por las células leucémicas. La naturaleza de las células depende del tipo de leucemia. La acumulación celular es más densa en la capa reticular del tejido conectivo. En casi todos los casos, la capa papilar contiene comparativamente pocos leucocitos. Los vasos sanguíneos están dilatados y contienen predominantemente células leucémicas. La cantidad de eritrocitos disminuye.

El epitelio presenta una variedad de cambios. Puede estar adelgazado o hiperplásico. La degeneración junto con el edema intercelular o intracelular, e, infiltración leucocitaria con menor queratinización superficial son hallazgos comunes.

ASPECTO MACROSCÓPICO .-

El cuadro macroscópico de la encía marginal difiere del resto de la encía en que, por lo común presenta un componente inflamatorio notable además de las células leucocitarias.

Se encuentran focos esparcidos de plasmocitos y linfocitos, con edema y degeneración.

La parte interna de la encía, por lo general, está ulcerada y también, se puede ver necrosis marginal y formación de seudomembrana.

En la leucemia aguda, también están atacados el ligamento periodontal y hueso alveolar. El ligamento periodontal puede estar infiltrado con leucocitos maduros e inmaduros. Las alteraciones periodontales en la leucemia aguda pueden ser:

- 1) PRIMARIAS, directamente atribuibles al trastorno hematológico, y
- 2) SECUNDARIAS, superpuestas a los tejidos bucales por los factores locales casi omnipresentes, que inducen una amplia variedad de cambios inflamatorios.

La médula del hueso alveolar presenta una diversidad de cambios como áreas localizadas de necrosis, trombosis de vasos sanguíneos, infiltración con leucocitos maduros e inmaduros algunos eritrocitos y el reemplazo de la médula grasa por tejido fibroso.

LEUCEMIA CRÓNICA .-

En la leucemia crónica suelen no haber cambios bucales clínicos o, no son tan evidentes; que indiquen una enfermedad hematológica. Hay palidez de la mucosa bucal, puede haber una tumefacción edematosa de la encía debida a la irritación gingival. Hemorragias ligeras

al caer los dientes, al hacer extracciones van a producirse hemorragias prolongadas, habra petequias en la mucosa y en el paladar blando y zonas de irritación leves; debajo de protesis removibles y en la mejilla adyacente al plano oclusal, resorción alveolar, espacios periodontales difusos e irregulares, osteoporosis, elevación subperióstica en la región mentoniana y cambios análogos en otros huesos.

Los cambios microscópicos en la leucemia crónica consiste en el reemplazo de la médula grasa normal de los maxilares por islas de linfocitos maduros o infiltrado leucocitario de la encía marginal sin manifestaciones clínicas llamativas.

CAPITULO VII

TRATAMIENTO

A) GENERAL

B) ORAL

A) GENERAL .-

TRATAMIENTO EN LA LEUCEMIA AGUDA .-

El tratamiento de la leucemia aguda incluye métodos de sostén y terapéutica específica.

MÉTODOS DE SOSTEN :

- *Transfusiones de sangre completa o productos hemáticos, para la anemia*
- *Sangre fresca recogida en sacos de plástico para la trombocitopenia y hemorragias.*

TERAPEUTICA ESPECIFICA :

- *Antibióticos para las infecciones*
- *Analgesicos.*

TRATAMIENTO PARA LAS LEUCEMIAS LINFOCITICA Y MIELOCITICA CRONICA .-

En pacientes con leucemia linfocítica crónica que están asintomáticos y solo presentan ligero agrandamiento de ganglios linfáticos superficiales acompañado de leucocitosis ligera y linfocitosis, parece recomendable posponer el tratamiento específico hasta que se manifieste progreso de la enfermedad.

Para el tratamiento de estos tipos de leucemias, también se necesitan medidas de sostén y medidas más específicas. Las medidas de sostén más importantes son las transfusiones, a las que se recurren en caso de que se manifieste una anemia intensa o cuando esta no responda a la mejoría lograda con terapéutica específica.

En caso que se manifiesten, en la leucemia linfocítica crónica; la anemia hemolítica o hemorragias, son útiles el empleo de corticoides suprarrenales.

El empleo de antibióticos es importante en caso de infección; sin embargo, resulta peligroso utilizarlos en forma profiláctica por la posible aparición de bacterias resistentes o infecciones micóticas.

Los agentes más eficaces actualmente en uso para tratar la leucemia linfocítica crónica y la leucemia mielocítica crónica son :

- Radiación ionizante que puede administrarse desde una fuente externa mediante rayos X - roentgen o cobalto o de origen interno, como el fósforo radioactivo.
- Quimioterapia.

La radioterapia constituye el método más eficaz, para disminuir las masas tumorales localizadas en cualquier sitio del cuerpo, reducir el número de leucocitos y mejoría de la anemia. Dirigiéndose a zonas limitadas como bazo y ganglios linfáticos.

ALTERACIONES QUE SE PRESENTAN DESPUES DE LA IRRADIACION .-

- cambios enzimáticos (aunque ocurren tardamente y pueden ser secundarios a trastornos del metabolismo celular)
- inhibición de la síntesis de ácido desoxirribonucleico (DNA) como el ribonucleico (RNA) por lo tanto lesiona todo tejido compuesto de células en división.

- en caso de pequeñas dosis se produce retraso en el inicio, de la síntesis de DNA .

Debido al empleo de grandes dosis de radiación al tumor, los tejidos de este, quedan fuertemente irradiados y radiosensibles, por lo que han resultado complicaciones, tales como enfermedades del corazón, nefritis acompañada de hipertensión, hepatitis, lesiones óseas locales, Xerostomia de las glándulas salivales y xerodermia.

Estas complicaciones deben reconocerse y tratarse en forma adecuada, no debe admitirse que las manifestaciones resulten del proceso neoplásico fundamental.

Muchos autores consideran que la terapéutica por irradiación se logra con fósforo radioactivo, que puede administrarse por boca o por vía intravenosa. El tratamiento con fósforo radioactivo, es un método que tiene ciertas ventajas sobre la radioterapia, en sentido de poderse lograr irradiación generalizada del sistema hematopoyético con relativa facilidad sin producción de enfermedad por irradiación.

La dosis del fósforo radioactivo, va a depender del volumen del paciente, de la cantidad de médula afectada y el grado de enfermedad en el resto de la economía.

Los Quimioterápicos más utilizados para el tratamiento de la leucemia mielocítica crónica, son el BUSULFAN o 6-MERCAPTOPYRIMINA, pero debido a que estos pueden producir intensa depresión de la médula ósea, se exigen recuentos sanguíneos con intervalos regulares como parte sistemática del tratamiento.

La selección del tratamiento depende, de las disponibilidades del médico, del contacto que pueda tener con el paciente, y las manifestaciones de la enfermedad en cada caso particular.

ENCABRE DE ALGUNOS QUIMIOTERAPICOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS TANTO-
AGUDAS COMO CRONICAS.-

BUSULFAN

Nom. comercial: MYLERAN

Indicaciones: LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA

Dosis: La dosis bucal, varia según la cuenta de leucocitos y la gravedad de la enfermedad se han dado dosis diarias de 4 a 12 mg. para iniciar el tratamiento que se ajustan a las respuestas hematológicas y clínicas del paciente. Se pueden dar dosis de 1 a 3 mg. diarios, en caso de mantenimiento para tener bajo control el estado hematológico.

DAUNORRUBICINA

Nom. comercial: TRAUORUBICINA, RUBIDONICINA

Indicaciones: LEUCEMIA AGUDA LINFOLASTICA Y GRANULOCITICA

Dosis: 30 a 60 mg/m² durante tres días o 1 vez por semana

HIDROXIUREA

Nom. comercial: HYDREA

Indicaciones: para el tratamiento de la LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA

Dosis: existen dos tipos de dosificación :

- a) Tratamiento intermitente con 80 mg./Kg. ingeridos de una vez en días alternados
- b) Terapéutica continua con 20 - 30 mg./Kg. por vía bucal en dosis única.

MERCAPTOPURINA

Hom. comercial: PURINETHOL

Indicaciones: LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA Y LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA

Dosis: es de 2.5 mg/Kg. al día administrada de una vez. La dosis inicial es de 100 a 200 mg. diarios; si se produce mejoría hematológica y clínica, se rebaja a un múltiplo apropiado de 25 mg. y, en general, se continua con una dosis de mantenimiento de 50 a 100 mg diarios.

TI OGUANINA

Hom. comercial: 6-TIOGUANINA, TG

Indicaciones: LEUCEMIA AGUDA

Dosis: La dosis diaria es de 2 mg/Kg. Si no hay mejoría clínica o signos tóxicos después de 4 semanas la dosis puede aumentarse con cuidado hasta 3 mg/Kg al día.

DEXORRUBICINA

Hom. comercial: ADRIAMICINA, ADRIABLSTINA

Indicaciones: LEUCEMIA AGUDA, LINFOBLASTICA Y MIELOBLASTICA

Dosis: es de 60 a 70 mg/m², administrada en inyección intravenosa rápida única, repetida después de 21 días. La droga también se ha dado en dosis de 0.5 a 1.0 mg/Kg diariamente durante dos a seis días, o en dosis de 20 a 30 mg/m² diariamente, 3 días o una vez por semana.

METOTREXATO

Hom. comercial: AMETOPTERINA

Indicación: LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

Dosis: 2.5 - 5 mg para niños
2.5 - 10 mg para adultos.

SULFATO DE VINCRISTINA

Hom. comercial: ONCOCIN

Indicaciones: muy útil en la LEUCEMIA LINFOCITICA y en general LEUCEMIAS AGUDAS

Dosis: Se administra por vía endovenosa a intervalos semanales.

La dosis usual es de 2 mg/m^2 para niños
 1.4 mg/m^2 para adultos

PREDNISONA

Hom. comercial: PREDNISOL D/En (ANTIINFLAMATORIO)

Indicaciones: Fiebre neumática, artritis reumatoide, síndrome nefrótico, púrpura trombocitopénica, anemias hemolíticas, pénfigo vulgar, tiroiditis subaguda, asma, dermatitis, bursitis, inmunosupresión, choque septicémico bacteriano.

Dosis: La dosis debe individualizarse de acuerdo a lo requerido por cada paciente a criterio del médico.

Dosis promedio: 20 a 30 mg de prednisona por día.

6) ORAL.-

Para realizar cualquier tratamiento bucal en pacientes leucémicos, es necesario tener presente las siguientes consideraciones :

- 1.- Mantener en mente el pronóstico de la enfermedad.
- 2.- Las citas deben de ser cortas.
- 3.- En caso de infección retrasar el tratamiento dental en fase activa.
- 4.- En una emergencia dental el tratamiento es conservador (analgésicos-antibióticos).
- 5.- Profilaxia antibiótica para el control y eliminación de infecciones.

PENICILINA

- A.- Intramuscular ; 600 000 u de penicilina G procaína mezclada con 200 000 u de penicilina G cristalina, 1 hora antes del procedimiento y una vez al día durante 2 días después del procedimiento.
- B.- Bucal ; 500 mg. de penicilina V 1 hora antes del procedimiento y luego 250mg/ 6h durante tres días después del procedimiento.

ERITROMICINA

- A.- Bucal ; adultos 500 mg. 1 a 2 horas antes del procedimiento y luego 250 mg. c/6h durante tres días.

En niños la dosis es de 20 mg. por kg. de peso, 1 a 2 horas antes del procedimiento y luego 10 mg. por kg. de peso c/6h durante tres días.

- B.- Realizar intervenciones quirúrgicas como último recurso y bajo la supervisión estrecha de su médico hematólogo.

TRATAMIENTO EN CIRUGÍA .-

Como sabemos, en la leucemia aguda y en las exacerbaciones de la crónica, son frecuentes las infecciones en la cavidad oral y difíciles de tratar. La extracción dental u otros procedimientos quirúrgicos deberán planearse solo como último recurso, ya que la intervención quirúrgica es peligrosa, no por la hemorragia sino por la susceptibilidad a la infección y curación deficiente.

Para llevar a cabo la intervención quirúrgica, deberá hospitalizarse al paciente, con el fin de manejar cualquier tipo de complicación que pueda surgir en el transcurso de la operación. Antes de internar al paciente en el hospital, el odontólogo deberá organizar un plan de tratamiento, el cual debe consistir en los siguiente :

- Historia clínica del paciente, donde vamos a tener cuidadosa atención en ciertos puntos como :
 - ¿ Hemorragia espontánea o después de un traumatismo menor ?
 - ¿ Antecedentes prolongados de hemorragia durante la menstruación, o por pequeñas laceraciones o extracciones dentales ?
 - ¿ Está siguiendo algún régimen de ingestión de fármacos que puedan interferir en la hemostasia ? (ácido acetilsalicílico, anticoagulantes, barbitúricos, codeína, acetaminofen, penicilina.)
 - ¿ Antecedentes familiares de tendencia hemorrágica ?
 - ¿ Se administraron transfusiones sanguíneas ?
 - ¿ Fueron utilizados componentes sanguíneos, tales como plasma fresco congelado, plaquetas ?
- Exploración física : La presencia de hematomas, hematuria, melena (expulsión de sangre por el ano sola o con heces, consecutiva) y petequias.

Lo cual nos indica un trastorno generalizado de hemorragia, a diferencia de una hemorragia local que responde a medidas terapéuticas locales como presión, sutura o cooperación mientras que la hemorragia generalizada exige una evaluación de laboratorio más profunda.

- Estudios de laboratorio : Las pruebas iniciales deben incluir.

- Frotis periférico de sangre. Útil para revelar trastornos hematológicos como la leucemia, policitemia y otros.
- Conteo plaquetario. Ya que las plaquetas desempeñan un papel central durante todas las etapas de la hemostasia. La trombocitopenia es el problema en cualquier intervención. El conteo plaquetario normal debe ser entre 160 000 y 350 000 / mm^3 . La hemorragia posoperatoria debido a trombocitopenia por lo general no tiene lugar hasta que el conteo está por debajo de 50 000 / mm^3 , mientras que la hemorragia espontánea por trombocitopenia no tiene lugar hasta que la cuenta es por debajo de 10 000 / mm^3 .
- Tiempo de hemorragia. (TH) El valor normal es menos de 10 minutos, un tiempo prolongado de hemorragia puede resultar por trombocitopenia.
- Tiempo de protrombina. (TP) Prueba usada para evaluar anomalías del mecanismo extrínseco de coagulación. Mide el tiempo requerido para la formación de coágulos, (10 a 12 seg) un TP prolongado puede ser corregido mediante la administración de vitamina K, plasma fresco congelado, o sangre fresca entera.
- Tiempo parcial de tromboplastina. (TPT) Esta prueba es la más importante para detectar anomalías del sistema intrínseco de la coagulación. El TPT se prolonga por heparina, enfermedad hepática, hemofilia, etc. Se corrige mediante la administración de plasma fresco congelado o crioprecipitado.
- Tiempo de trombina. (TT) Examen de laboratorio rápido y simple de la vía común. Mide el tiempo requerido para la formación de coágulos en el plasma después de la adición de trombina. Cuando se prolonga es debido a anticoagulantes como la heparina.

El TT también se prolonga en deficiencias de fibrinógeno o calcio.

- Nivel de fibrinógeno. El fibrinógeno puede ser reemplazado por la administración de plasma fresco congelado.
- Productos de degradación de fibrina. (PDF's) Son el resultado de la acción proteolítica del plasma sobre el fibrinógeno y la fibrina.

Las extracciones y otros procedimientos quirúrgicos deberán realizarse con el menor trauma posible. El empleo de apósitos quirúrgicos a presión para controlar la hemorragia, deberán seguir en el alveolo con gelfoam o algún otro agente hemostático que pueda mantenerse en su lugar con gasa impregnada de vaselina para impedir la incorporación de la gasa al coágulo sanguíneo. Terminada la operación, el paciente no deberá recibir cosa alguna por la boca en las cuatro horas que sigan a la operación, y deberá recibir únicamente líquido en las siguientes 24 horas. " El uso de antibióticos es imperativo ".

TRATAMIENTO EN ENDODONCIA .-

Al realizar cualquier tratamiento endodóntico, es de vital importancia tener presente el pronóstico de la enfermedad. De manera que las " pulpectomías " NO están indicadas, por lo cual el tratamiento de elección será la técnica de formocresol.

El formocresol es considerado como una droga en si, además de ser bactericida fuerte, tiene efecto de unión proteínica, su composición es la siguiente :

- 19 % de formaldehído.
- 15 % de glicerina.
- 35 % de tricresol.

Siempre es usado en las pulpotomías de dientes primarios con éxito, puede ser usado en pacientes adultos con esta enfermedad.

PROCEDIMIENTO PARA LA TÉCNICA DE FORMOCRESOL

- Anestésiar, evitando lacerar el tejido.
- Usar dique de caucho, cuidando la integridad del tejido.
- Se limpia con una esponja que tenga un germicida (Sol de cloruro, Zephiran u otro).
- Eliminar caries antes de llegar a pulpa para evitar contaminación.
- Se elimina el techo pulpar, eliminado con cucharilla la pulpa.
- Se coloca una torunda de algodón con formocresol, aplicando una gasa absorbente para eliminar el exceso de líquido y se coloca en la cámara pulpar.
- Después de 5 minutos se extrae el algodón y se coloca cemento de óxido de cinc-eugenol.

Si hay infección, debemos realizar un cultivo y su antibiograma (iniciando con penicilina). Ya que es el agente más eficaz para controlar infecciones dentales.

TRATAMIENTO EN OPERACIÓN :-

Se anestesiara solo en caso muy necesario, cuando el dolor sea muy fuerte empleando una técnica segura para evitar puncionar innecesariamente por una mala técnica.

Colocar si es posible dique de hule con mucho cuidado, el cual servira a dos propósitos principales :

- a) Lograr un campo seco para colocar los materiales restaurativos.
- b) Ayudar a proteger los tejidos blandos contra laceraciones accidentales.

En preparaciones para cavidades clase II, al rebajar la estructura dental en interproximal debemos de cuidar no lesionar la papila, así como al adaptar banda matriz deberá ejercerse extremo cuidado para mantener la integridad de los tejidos periodontales.

Se se presentan hemorragias menores, generalmente podran controlarse con apósitos quirúrgicos, junto con agentes hemostáticos como trombina.

En coronas metálicas el terminado debe ser SUPRAGINGIVAL.

TRATAMIENTO EN ODONTOLGIA PREVENTIVA .-

Los elementos fundamentales y auxiliares, contraindicados e indicados para el control de placa dentobacteriana en el paciente leucémico son :

- a) CEPILLO DENTAL : El cepillo indicado debe ser blando, multicerdas, provisto de penachos de nylon con extremos redondeados y al cepillarse debe de estar seco.
El cepillo comunitario y de filamentos duros está contraindicado, debido a que puede lacerar la encía siendo una arma mortal, además del desgaste a la substancia dental. Tanto la gingivitis como la caries pueden ser controladas de manera importante, mediante la eliminación mecánica de la placa, utilizando para ello la técnica de cepillado adecuada después de cada alimento, usando además un antiséptico suave como el peróxido de hidrogeno al 1.5 % o la solución de perborato de sodio.
- b) IRRIGADORES DENTALES : (water-pick) Son elementos auxiliares útiles en pacientes con prótesis fija, tratamiento de ortodoncia o en aquellos casos en que existan dificultades en el uso adecuado del cepillo y / o seda dental.

En si el uso de estos aparatos, que aparte de ser costosos tienen muy poca justificación en la higiene oral. No hay duda alguna de que no eliminan la placa, de manera - que en el paciente leucémico está CONTRAINDICADO el uso del " Water-pick ", además - si no se usa correctamente el daño gingival es severo. Es de interés señalar que este irrigador ya no está en la lista de la Asociación Dental Americana.

- c) ENJUAGATORIOS BUCALES : No tienen ningún efecto sobre la salud gingival, carecen en general de fundamento. De manera que los enjuagues comerciales están contraindicados en el paciente leucémico.
- d) SEDA DENTAL : Contraindicada, ya que la falta de habilidad para usarla traería mayores consecuencias.
- e) DENTÍFRICOS : Los dentífricos que, por lo general, son recomendables desde el punto de vista terapéutico, son los que contienen compuestos de flúoruro y se encuentran al mercado después de investigaciones y pruebas cuidadosas. El paciente deberá ser instruido para que se cepille con una cantidad pequeña de pasta.
- f) CEPILLOS INTERDENTALES, TIRAS DE GASA, PALILLOS DE MADERA Y PAJOS PULIDORES : Están contraindicados

Es por lo tanto muy elemental modificar el enfoque de los tratamientos dentales para estos pacientes. La limpieza bucal debe ser cuidadosa y tan libre de trauma como sea posible.

En pacientes que tienen como tratamiento la radiación, generalmente presentan Xerostomía, por lo cual es recomendable aplicar dosis de " flúoruro de sodio neutro " al 1 % durante 5 minutos, así como enjuagues de SALIVA ARTIFICIAL.

En algunos pacientes las glándulas parótida y submaxilar aumentan de volumen y se hacen dolorosas a la presión, dando lugar al síndrome de Mikulicz, que se manifiesta como una completa hipofunción de estas glándulas, provocando una sequedad oral o Xerostomía.

En U.S.A. existe una saliva artificial^{*} para pacientes con xerostomía casi completa - la cual es difícil de conseguir aquí en México, pero se ha obtenido la fórmula para hacerla uno mismo, los componentes son los siguientes :

- CÍTRICO-NETIL-CELULOSA AL 1 % 500 ml.
- GLICERINA 200 ml.
- SOLUCIÓN SALINA 300 ml.
- ENDULCORANTE DE SEROSAS 1

(^{*}Mantenerla en la boca, cuantas veces sea necesario).

TRATAMIENTO EN PARODONCIA .-

Los problemas parodontales más comunes que presenta el paciente leucémico y que demandan atención periodontal son :

- El agrandamiento gingival que en ocasiones interfiere en la masticación y profundiza los surcos gingivales donde se acumula placa bacteriana y residuos alimenticios. La inflamación que se produce suele agravarse por el hecho de que los pacientes han sus perdido el cepillado, ya que se preocuparon por su enfermedad sanguínea, o porque se asustaron de la hemorragia gingival o por debilidad física.
- La hemorragia gingival persistente.
- La infección gingival y periodontal aguda que generan complicaciones orgánicas.

El tratamiento paradontal en la leucemia introduce el riesgo de hemorragias rebel—
des e infecciones graves, por lo tanto al igual que en cirugía deben controlarse los ha—
llazgos hematológicos en particular referencia; tiempo de coagulación, tiempo de sangría,
conteo plaquetario y tiempo de protrombina.

En la mayoría de los casos lo primero que se ha de hacer para preparar al pacien—
te de cualquier intervención paradontal (gingivectomia, curetaje, etc.) es :

a) Control de la placa dental.

b) Eliminación de cálculos y residuos; lo cual traera como consecuencia una hemorragia
gingival persistente que suele encontrarse en la profundidad de la bolsa paradontal.
Los hemostáticos de superficies por si solos no son capaces de cohibir tal hemorra—
gia, de manera que se aconseja el siguiente procedimiento :

Limpian con cuidado la zona con una torunda de algodón embebida en agua oxigenada —
(peróxido de hidrogeno) al 3 % para quitar en parte los residuos coagulados.

- Localícese el punto sangrante en la bolsa paradontal

- Explórese cuidadosamente la superficie dental adyacente al punto sangrante para lo—
calizar cálculos y otros depósitos, hay que eliminarlos tratando de evitar lesio—
nar la encla.

- Límpiese otra vez la zona con peróxido de hidrogeno. Coloquese una torunda de algo—
dón saturada con trombina o con sulfato férrico (Sal de Monsel) contra el punto
sangrante.

- Cúbrase la zona con un trozo de gasa y manténgasela ahí, bajo presión por lo menos
durante veinte minutos.

Retírese la gasa; si todavía quedan signos de hemorragia, se coloca un apósito pe—
riodontal por 24 horas.

ULCERAS :

Muchas veces la gingivitis ulceronecrosante aguda complica el cuadro bucal en la leucemia, su tratamiento tiene como finalidad principal proporcionar comodidad al paciente leucémico además de eliminar una fuente de toxicidad.

El tratamiento local se realiza de la siguiente forma :

- Aplicar anestesia tópica.
- Se elimina la membrana pseudonecrotica con una torunda de algodón saturada con peróxido de hidrogeno, utilizando una para cada zona y se descarta.
- Se aconseja que se enjuague la boca c/2 horas, con una mezcla de partes iguales de agua tibia y peróxido de hidrogeno al 3 %.
- Se administran antibióticos y analgésicos (clorhidrato de prometacina, su nombre comercial como; dolo-buscapina) potentes.
- Hay quienes recomiendan el uso del bicarbonato de sodio para que arrastre el tejido necrótico.

CANDIDIASIS AGUDA : (moniliasis; muguet)

Infección micótica muy común en la mucosa bucal, se presenta en tres tipos de pacientes :

- a) Adulto debilitado o con inmunosupresión, tratados con dosis elevadas de radiación o drogas quimioterapicas.
- b) Lactante y adulto sometidos a tratamiento con antibióticos por cierto tiempo.

Las lesiones bucales aparecen en cualquier parte de la superficie mucosa como un parche aislado, de color blanco cremoso, que se asemeja a leche coagulada, adherentes al retirarlas por la fuerza, dejan puntos sangrantes.

Tratamiento : NISTATINA en suspensión o comprimidos, 1 cucharada (100 000 unidades por ml.) se desliza suavemente dentro de la boca durante un minuto y luego se ingiere.

Esto debe repetirse 4 veces al día (c / 6 h) durante 7 o 10 días. Los comprimidos son más eficaces ya que se mantienen en la boca hasta que se disuelven.

Nombres comerciales :

- Nistaquin ; grageas, unguento, tabletas vaginales, polvo y suspensión.*
- Nistatina Galen ; tabletas.*
- Nistin V.*

CONCLUSIONES

Una vez analizadas las diversas manifestaciones clínicas y orales, así como el curso clínico de la enfermedad, sabemos que estamos ante pacientes cuyo pronóstico, que a pesar de las actuales medidas terapéuticas y del acercamiento racional y comprensivo lamentablemente es mortal.

No es raro en médicos que les sellan el destino, en vez de darles estímulo y apoyo, ya que mucho puede hacerse en favor de estos pacientes, a quien solo restan unos pocos años incluso unos pocos meses de vida.

Nosotros como cirujanos dentistas tenemos la obligación de ver por estos pacientes, ya que las diversas manifestaciones orales nos corresponde tratarlas, empleando para ello los métodos preventivos y tratamientos apropiados.

En la mayoría de los tratamientos, es imperativo el uso de antibióticos, así como la estrecha interrelación con su médico hematólogo.

De manera que la finalidad del presente trabajo, es saber como y cuando debemos emplear un tratamiento oral y su forma correcta para el bienestar del paciente leucémico.

- BIBLIOGRAFIA -

- BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA

DR. LOUIS S. GOODMAN

DR. ALFRED GILMAN

QUINTA EDICION - 1979

EDITORIAL INTERAMERICANA

- DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS

30a. EDICION - 1984

- FISIOLOGIA HUMANA

DR. ARTHUR C. GUYTON

QUINTA EDICION - 1983

- GRADUOHL METODOS Y DIAGNOSTICO DE LABORATORIO CLINICO

SOMVEN WIRTH JARETT

OCTAVA EDICION - 1983

TOMO I ED. MEDICA PANAMERICANA

- HEMATOLOGIA CLINICA

DR. MAXWELL M. WINTROBE M.D.

TOMO II - 1961

- HEMATOLOGIA CLINICA

DR. BYRD S. LEAVELL

TERCERA EDICION - 1973

- HISTOLOGIA

ARTHUR W. HAY

SEPTIMA EDICION - 1977

- INFORMACION OBTENIDA DEL CONGRESO CELEBRADO EN LA CIUDAD DE PUEBLA PUE. LOS DIAS 25 AL 28 DE MARZO DE 1984, IV FORO NACIONAL, ORGANIZADO POR EL COLEGIO NACIONAL DE CIRUJANOS DENTISTAS. TEMA DE PATOLOGIA : LEUCEMIA.

- LA PLACA DENTAL

HUBERTAN KEHMAN

ED. EL MANUAL MODERNO, S.A. DE C.V. - 1982

- MEDICINA DE HOSPITAL

CUADERNO DE ACTUALIZACION MEDICA

ALSO : MERCK SHARP DOHME

VOL. IV NUM. 2 FEBRERO - 1984

- MEDICINA INTERNA

HARRISON

TERCERA EDICION - 1970

ED. LA PRENSA MEDICA MEXICANA

- MEDICINA INTERNA Y URGENCIAS EN ODONTOLOGIA

DR. MARTIN J. DUNA

DR. DONALD F. BOOTH

SEGUNDA REIMPRESION - 1982

- METODOS DE LABORATORIO

DR. MATTHEW J. LYNCH

DR. STANLEY S. RAPHAEL

SEGUNDA EDICION - 1972

- ODONTOLOGIA PEDIATRICA

DR. SIDNEY B. FINN

CUARTA EDICION - 1983

- ODONTOLOGIA PREVENTIVA

DR. JOHN O. FORREST

SEGUNDA REIMPRESION - 1982

ED. ANUAL MODERNO

- PATOLOGIA BUCCAL

J.D.S. PUDGE

ED. NOVI 1- 1977

- PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL

DR. STANLEY L. ROUBINS

SEXTA REIMPRESION - 1980

ED. INTERAMERICANA

- PERIODONTOLOGIA CLINICA DE GLICKMAN

QUINTA EDICION - 1983

- RADIOLOGIA DENTAL

ARTHUR H. WUERJERMAN

SEGUNDA REIMPRESION - 1977

SALVAT EDITORES

- TRATADO DE CIRUGIA BUCAL

DR. GUSTAV O. KRUGER

CUARTA EDICION - 1982

EDITORIAL INTERAMERICANA

- TRATADO DE PATOLOGIA BUCAL

DR. WILLIAM G. SHAFER

TERCERA EDICION - 1981

EDITORIAL INTERAMERICANA