

01473
19.2

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

T E S I S

LEUCEMIA: MANIFESTACIONES ORALES
PRESENTACION DE CASOS CLINICOS Y
ESTUDIOS POSTMORTEM

Por

C.D. MARIA LOURDES RUIZ PUENTE

1 9 8 6



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

MANUSCRITO DE TESIS:

Cualquier tesis no publicada que avale el grado de Maestría y depositada en la biblioteca de la Universidad, - Facultad de Odontología, queda abierta para inspección, y solo podrá ser usada con la debida autorización del autor. Las referencias bibliográficas pueden ser tomadas, pero ser copiadas sólo con el permiso del autor, y el crédito se da posteriormente a la escritura y publicación del trabajo.

Esta tesis ha sido utilizada por las siguientes -- personas que firman y aceptan las restricciones señaladas. .

La biblioteca que presta esta tesis debe asegurarse de recoger, la firma de cada persona que la utilice.

Nombre y Dirección

Fecha

LEUCEMIA: MANIFESTACIONES ORALES PRESENTACION
DE CASOS CLINICOS Y ESTUDIOS POSTMORTEM.

Aprobado por:

.....
M.C. CARLOS PAEZ VALENCIA

.....
C.D.M.O.DSc. JAVIER PORTILLA ROBERTSON.

.....
C.D.M.O. LUIS GAITAN CEPEDA

.....
C.D.M.O. ELBA ROSA LEYVA HUERTA.

.....
C.D.M.O. Director de la Tesis BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS

R E C O N O C I M I E N T O S

Dr. Carlos Paéz Valencia, Dr. Manuel A López Hernández
Por su valioso apoyo académico para la realización de
este trabajo.

Dr. Javier Portilla Robertson mi agradecimiento por su
asesoría profesional.

Dra. Beatriz C. Aldape Barrios por su asesoría en el -
desarrollo de esta tesis, y por la confianza que me ha
depositado. Gracias

A Mi Madre Sra. Carlota Puente Vda. de Ruiz. En la que
siempre he encontrado apoyo, y a la que debo lo que he
logrado. Gracias

A Mi Esposo. Dr. Job Javier Hernández Luna por su inva
luable cariño, comprensión y apoyo que me ha brindado.

A Mis Hermanos. Gracias por que son ejemplo a seguir.

A la Memoria de Mi Padre Juvencio Ruiz Fortuna
Mi Abuelita Virginia Carranco Puente

A Todos mis Maestros y Compañeros que me han otorgado
conocimientos y experiencias.

01973

LEUCEMIA: MANIFESTACIONES ORALES PRESENTACION
DE CASOS CLINICOS Y ESTUDIOS POSTMORTEN.

Por

C.D. MARIA LOURDES RUIZ PUENTE

T E S I S

Presentado como requisito para obtener el Grado
de Maestría en Odontología
(Patología Bucal)

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Febrero 1986

IV

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

INTRODUCCION	1
REVISION BIBLIOGRAFICA	3
MATERIALES Y METODOS	77
RESULTADOS	101
DISCUSION	102
RESUMEN	104
CONCLUSIONES	105
BIBLIOGRAFIA	107
APENDICE I	115
APENDICE II	116
CURRICULUM VITAE	117

INDICE DE CUADROS.

CUADRO 1 .-	CLASIFICACION DE LEUCEMIA LINFOCITICA33
	AGUDA(LLA) POR FENOTIPOS DE MEMBRANA.	
CUADRO 2 .-	ESQUEMA TENTATIVO DE CLASIFICACION DE58
	LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA.USO DE -	
	METODOS INMUNOCITOQUIMICOS.	
CUADRO 3 .-	ESQUEMA TENTATIVO PARA LA CLASIFICACION39
	DE LEUCEMIA AGUDA PEROXIDASA Y ESTERASA	
	NEGATIVO. USO DE METODOS INMUNOCITOQUI-	
	MICOS.	
CUADRO 4 .-	CLASIFICACION DE LEUCEMIA AGUDA CON EL40
	USO DE CUATRO TINCIONES CITOQUIMICAS	
CUADRO 5 .-	DERIVACION DE LEUCEMIAS MONOCITICAS41
	AGUDAS.	

INDICE DE FIGURAS.

FIGURA 1-FROTIS DE MEDULA OSEA DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (10X)	64
FIGURA 2-FROTIS DE MEDULA OSEA DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (40X).	65
FIGURA 3-FROTIS DE MEDULA OSEA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (10X).	66
FIGURA 4-FROTIS DE MEDULA OSEA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (40X)	67
FIGURA 5-INFILTRADO LEUCEMICO DE ESTUDIO POSTMORTEM. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA.	92
FIGURA 6-CANDIDIASIS DE ESTUDIO POSTMORTEM LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA.	93
FIGURA 7-INFILTRADO LEUCEMICO DE ESTUDIO POSTMORTEM. LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA. (HIGADO)	98
FIGURA 8-INFILTRADO LEUCEMICO DE ESTUDIO POSTMORTEM. LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA. (INTESTINO DELGADO)	99

FIGURA 9 - INFILTRADO LEUCEMICO DE ESTUDIO -----100
POSTMORTEM. LEUCEMIA MIELOBLASTICA
AGUDA (RIÑON)

I N T R O D U C I O N

La leucemia es una enfermedad caracterizada por un número anormal de tipos específicos de leucocitos circulantes en ausencia de una causa demostrable. (51)

Es una entidad que en la actualidad ha incitado a un estudio mas profundo de la misma, debido a que se ha manifestado un incremento en los países industrializados posiblemente como consecuencia de las interrelaciones con el medio ambiente y aunado a posibles factores intrínsecos.

Virchow, observó que las células involucradas no presentaban supuración de la sangre y propuso el nombre de leucemia (sangre blanca). Después observó un tipo en el que -- predominaban los linfocitos, así como un tipo en el que la esplenomegalia era marcada.

Craigie, Bennett y Virchow (1845) fueron los primeros que de una manera independiente reconocieron a la leucemia como una entidad clínica.

Friedrich (1857) fué el primero que reportó una leucemia de tipo agudo.

Ebstein (1889) nos da la descripción clínica de los síntomas de la enfermedad.

Doné (1939) fué el primero que llevó a cabo las observaciones microscópicas tempranas de la leucemia en el caso Brath's. (60)

Freeman y Koletsky (1939) encontraron lesiones cutáneas específicas en un 10% de los pacientes con leucemia monocítica, 8% de pacientes con leucemia linfocítica, y 1% con leucemia mielocítica. (11)

En este trabajo se darán a conocer las características generales de la enfermedad, así como se dará un enfoque minucioso de las manifestaciones que se presentan en Cavidad Oral, ya que se ha observado que sus signos se pueden presentar de manera primaria en boca, y la importancia de que nuestros pacientes recurran al Cirujano Dentista, con la idea de que su problema se encuentra localizado a nivel Oral.

El objeto es de que el Estomatólogo al observar las características de la enfermedad indique a los pacientes los exámenes de laboratorio de rutina para así dar un diagnóstico presuntivo de la enfermedad y este sea tratado de una manera precoz por el especialista indicado; y como resultado de la observación del clínico que es de importancia ya que la enfermedad se puede presentar en los pacientes que acuden a nuestra consulta y el Cirujano Dentista debe de estar preparado para ---- afrontar la situación.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La leucemia se caracteriza principalmente por la aparición de leucocitos anormales e inmaduros en sangre circulante, con una sustitución difusa y casi completa de la Médula Ósea por células leucémicas e infiltrados difusos a Hígado, Bazo y otros tejidos del organismo.

Las manifestaciones clínicas de la leucemia aguda y, de la leucemia crónica presentan algunas diferencias: en la leucemia aguda suele haber un comienzo brusco y se manifiesta por fiebre, postración, debilidad y malestar progresivo, en el curso de semanas puede haber alteraciones hemorrágicas como la presencia de epistaxis, por lo general la linfadenopatía, la hepato y esplenomegalia no están lo suficientemente desarrolladas como para llamar la atención del paciente. La proliferación neoplásica notable de la médula ósea por las células leucémicas puede provocar dolor articular y óseo.

La leucemia crónica presenta un principio insidioso y se manifiesta por debilidad y pérdida progresiva de peso, la presencia de ganglios linfáticos aumentados de volumen, anemia que puede provocar disnea de esfuerzo, esplenomegalia, los cuales el enfermo nota como aumentos de volumen a nivel abdominal que es lo que hace que muchas ocasiones el enfermo acuda a consulta médica. (46)

Dreizen observó la presencia de infiltrados leucémicos a piel que se manifiestan por placas ó nodulos que varían en tamaño. En la leucemia cutis nodular las lesiones faciales son hemisféricas de aproximadamente 0.75 cm. en tamaño.

Histológicamente las lesiones están compuestas de células leucémicas inmaduras que infiltran la capa reticular, -- los apéndices cutáneos y los vasos sanguíneos extendiéndose a la capa basal de la epidermis. (11)

Boggs y Asociados reportaron infiltrados leucémicos - en piel que son mas frecuentes en leucemia monocítica y menos frecuentes en la leucemia linfocítica. (11,55)

Las áreas de infiltración leucémica pueden ulcerarse espontáneamente con invasión bacteriana secundaria. (44)

Las leucemia linfocítica es una enfermedad de células B, la incidencia de cánceres secundarios y todos los cánceres excluyendo los de piel son considerablemente elevados en los pacientes con esta enfermedad.

Se ha intentado describir una función anormal de las células B al desarrollo neoplásico por anomalías en los niveles de gama globulina y el desarrollo de cancer. (34)

La cirugía esta contraindicada en los pacientes con leucemia cuando existe la presencia de leucopenia y trombocitopenia.

La incidencia de las complicaciones para pacientes con leucemia en cirugía mayor esta directamente relacionado a una quimioterapia agresiva con mejoría en la proporción -- media de sobrevivida. La sepsis continúa siendo la causa mas común de muerte con daño a la médula ósea y con granulocitopenia. (44)

En la patogénesis de la hemorragia intracraneana se ha citado a la trombocitopenia como factor etiológico principal, sin embargo recientemente se ha descrito un mecanismo--

diferente capaz de producir este accidente, y se ha relacionado no solo con una leucocitosis severa, sino con el número de blastos en sangre periférica que se conoce con el nombre de crisis blástica.

En los pacientes con leucemia crónica que presentan gran leucocitosis, pero con un bajo porcentaje de blastos, la frecuencia de esta complicación es baja.

La pérdida de la integridad del endotelio vascular es de importancia primaria para el establecimiento de la hemorragia cerebral. En los pacientes con leucemia aguda se encuentra aumentado el número de nucleoproteínas cuyos conjugados purínicos y pirimídicos resultantes tienen acción vaso dilatadora.(15)

La trombocitosis es común en pacientes con leucemia mielógena crónica, que ocurre como presentación durante el curso final de la enfermedad.(57)

Litechman y Weed, mostraron que los monocitos leucémicos tienen una densidad de superficie baja, y una gran habilidad para deformar a comparación de los mieloblastos leucémicos. Esto propone que los monocitos leucémicos son capaces de adherirse al endotelio, atravesar pequeñas hendiduras entre las células endoteliales y emigrar eficientemente a sitios extravasculares,(35) ellos mismos sugieren que el involucramiento extramedular probablemente sea debido a las propiedades específicas de los monoblastos.(58)

Straus, J encontró una similitud morfológica y citológica de las células malignas en la leucemia monocítica aguda y leucemia mielomonocítica aguda a los monocitos normales, se encontró similaridad funcional en su habilidad para infiltrar los tejidos extramedulares. Esta infiltración por-

las células leucémicas es la característica clínica mas extraordinaria observada en los pacientes con estos tipos de leucemia. (35)

Otras de las complicaciones que se pueden presentar en un paciente con leucemia van a depender del tipo de leucemia, así como del tratamiento que se este llevando a cabo y la consecuencia que este trae en la respuesta inmune de los pacientes afectados.

El desarrollo de una Coagulación Intravascular Diseminada (CID) en los pacientes leucémicos puede desencadenar serias coagulopatías cuando su cuenta total de células blancas alcance 100 a 150 mil/mm³ de sangre. (40,56)

La CID se ha reportado en pacientes con leucemia monocítica aguda, los datos indicativos de esta complicación fueron observados antes de establecer el tratamiento, el sangrado clínico es menos severo que el observado en leucemia promielocítica aguda.

La causa de la CID puede ser debida a una liberación espontánea de material tromboplástico de células monoblásticas; pero esto aún se encuentra en estudio. (58)

Beggs, Cartwright y Wintrobe observaron otra manifestación de la enfermedad infiltrativa con meningitis leucémica en la que 5% de pacientes con leucemia mielógena aguda desarrollan esta complicación.

Meyer reporta una incidencia del 54% de meningitis leucémica asintomática en pacientes con leucemia mielomonocítica aguda. (35)

Straus, nos indica el riesgo de leucemia secundaria- que por lo regular son de tipo no linfocítico y se estima en 1% a 3.9% después de un tratamiento agresivo para la enfermedad de Hodgkin.

También se han reportado aumentos de leucemia secun- daria después de la quimioterapia con agentes alquilantes pa- ra enfermedades malignas no hematológicas. (56)

La necrosis de médula ósea ha sido observada ocasio- nalmente en leucemia mieloide crónica. Esto puede estar aso- ciado con el desarrollo de una nueva clona neoplásica y anun- cian el comienzo de una nueva crisis blástica.

Casos con megacariocitosis prominente muestran una -- tendencia a desarrollar fibrosis.

Estudios de leucemia mieloide crónica no han mostrado correlación alguna entre el contenido fibroso y la sobrevida. (6).

HEMATOPOYESIS

Los tejidos hemocitopoyéticos (hemato-sangre; cito-célula; poyésis -formación), reciben este nombre por que son los tejidos en los que se forman las diversas células de la sangre en la vida posnatal.

Las células de la sangre por lo general no se multiplican en la corriente sanguínea, sino que debido a que tienen un período de vida relativamente corto son substituídos continuamente por nuevas células.

Los eritrocitos, los granulocitos y las plaquetas se forman en la médula ósea, los linfocitos se originan en el mismo sitio, pero también en organos como el bazo y timo que contienen abundantes linfocitos, esto se pensó a raíz de que en estos tejidos había abundantes figuras mitósicas lo que sugiere que estas células se originan en estos sitios.

Antes de alcanzar un estado de maduración completa los elementos figurados de la sangre pasan por diferentes etapas de diferenciación.

Los elementos figurados de la sangre surgen de un tipo celular único que es el Hemocitoblasto ó Célula Madre, que es una célula grande con cromatina delicada.

Eritropoyesis

El proceso básico de maduración de la serie eritrocítica consiste en la síntesis de hemoglobina y la formación de un corpúsculo pequeño que ofrece el máximo de superficie para el-

intercambio de oxígeno.

Los precursores de los eritocitos son los siguientes:

Proeritroblasto.- Célula grande de aproximadamente 12 a 22 micras de diámetro, con núcleo esférico y central, cromatina fina y de 1 a 2 nucléolos grandes, citoplasma claro con halo blanquecino alrededor del núcleo, por medio de la microscopía electrónica este halo perinuclear está formado por mitocondrias, aparato de Golgi y un par de centriolos.

Eritroblasto Basófilo.- Célula mas pequeña que el proeritroblasto, con núcleo esférico y central, su cromatina se encuentra condensada, su citoplasma es mas basófilo por que contiene mas cantidad de retículo endoplásmico granuloso, al igual que mas polirribosomas.

Eritroblasto Policromatófilo.- Célula mas pequeña que su predecesora, la policromatofilia observada se debe a los polirribosomas, que se combinan con los colorantes básicos de la coloración hemática, la hemoglobina que se sintetiza en los polirribosomas es acidófila y se combina con la eosina, el citoplasma adquiere color gris turbio, su cromatina se encuentra en forma de gránulos gruesos, de manera que el núcleo en su totalidad es muy basófilo.

Normoblasto (Eritroblasto ortocromático).- Tiene un dm. de 8 a 10 micras, núcleo con cromatina condensada, esférico y picnótico. Va a dar origen a un eritrocito normocítico.

Reticulocito.- En cierto momento el normoblasto comienza a expandir una serie de prolongaciones citoplásmicas y una-

de ellas conteniendo el núcleo que es expulsado llevando alrededor una delgada capa de citoplasma. A la parte anucleada se le llama reticulocito, él cuál a la microscopia electrónica--- muestra 2 centriolos, algunas mitocondrias, remanentes del complejo de Golgi y polirribosomas, estos aún en su función de -- realizar la síntesis de hemoglobina en pequeña cantidad necesaria para la síntesis del eritrocito.

Los núcleos que han sido expulsados de la célula van a ser fagocitados por los macrófagos del sistema reticuloendotelial. El reticulocito es un corpúsculo de aproximadamente 9 micras y difiere del eritrocito por contener vestigios de ARN.

Leucopoyesis.- Formación de los Leucocitos Granulosos.

Las tres clases de los leucocitos granulosos son descendientes de una célula progenitora común, que posiblemente es el mieloblasto; que es la célula mas inmadura, y una vez que-- han aparecido granulaciones citoplasmáticas específicas reciben el nombre de promielocito.

Mieloblasto.- Célula con citoplasma basófilo, con núcleo grande, esférico, con cromatina fina y uno ó dos nucléos.

Promielocito.- Es más pequeño que el mieloblasto, con núcleo ligeramente indentado, esférico, con cromatina condensada, citoplasma muy basófilo ya que presenta tanto gránulos específicos como gránulos azurófilos.

Mielocito.- Célula pequeña, núcleo esférico, ovalado, indentado, desaparece la basofilia citoplasmática y los gránulos azurófilos, aumentando los específicos.

Los gránulos que aparecen en la célula permiten distinguir tres clases de mielocitos, que maduran para formar las tres clases de leucocitos granulados, durante el proceso de maduración pasan por una etapa metamielocítica.

El metamielocito se caracteriza por poseer su núcleo una hendidura profunda que indica el inicio del proceso de formación de los lóbulos.

Serie Linfocítica

La distinción de su maduración se basa en el tamaño celular, en la estructura de la cromatina y en la presencia de nucléolos.

A medida que las células maduran su cromatina se hace mas compacta, sus nucléolos menos visibles y la célula disminuye de volumen.

Linfoblasto.- Es la célula más joven de la serie, tiene forma esférica, con citoplasma basófilo y sin granulaciones azurófilas, cromatina condensada, presenta 2 ó 3 nucléolos.

Prolinfocito.- Es una célula más pequeña que el linfoblasto, con citoplasma basófilo, cromatina condensada en menor proporción que los linfocitos medianos y pequeños, nucléolos poco visibles debido a la condensación de la cromatina.

Linfocito.- Célula esférica variable en tamaño, ya que existen linfocitos pequeños, medianos y grandes, su diferencia en tamaño se debe a la cantidad de citoplasma que contenga, ya que es mas abundante en los medianos y grandes, el citoplasma en el linfocito pequeño es muy escaso presenta basofilia discreta, en ocasiones no es visible.

Serie Monocítica

La línea monocítica empieza en la médula ósea, pasa--- por la sangre en forma de monocito y termina en los tejidos--- como macrófago.

Los promonocitos están en médula ósea en número pequeño, su célula predecesora es el monoblasto. Es una célula que mide entre 10 y 12 micras, cromatina delicada y citoplasma --- basófilo. (27,30)

FACTORES ETIOLOGICOS

Un número importante de ideas surgen a fines del si glo XIX y principios del actual, haciendo mención del signi ficado de las anomalías mitóticas en el origen de las células del Cancer.

Van Hansmann sugiere que las anomalías mitóti-- cas son las responsables del crecimiento desordenado.

Boveri propone que las irregularidades mitóticas -- son las directamente responsables del origen de la neopla-- sia, y con estos datos se adquiere mayor importancia a la-- constitución genética de las células somáticas en el desa-- rrollo de tumores. (8)

La leucemia mielógena aguda es una entidad maligna - de las células mieloides de la médula ósea, la asociación-- que existe entre la enfermedad con los agentes que producen daño al ADN, la presencia de anomalías cariotípicas espe-- cíficas de casi todos los pacientes con la enfermedad, y el origen clonal de la población celular leucémica, confirma - que la leucemia mielóide aguda es debida a un cambio hereda-- ble dentro del genoma de la clona leucémica progenitora. (36)

Finlrow, nos dice que la habilidad diferencial res-- tringida de la célula progenitora involucrada en el proceso de leucemia, puede sugerir un paso en la patogénesis de la leucemia. (16)

La Carcinogénesis en humanos y animales resultan -- del desarrollo de una serie de defectos en las células madre que son las células blanco de los agentes transformantes (51)

En Carcinogénesis experimental, la transformación neoplásica ha mostrado ser un proceso gradual con iniciación y -- promoción.(8) La iniciación generalmente es aceptada como un -- proceso en el cuál una lesión irreversible es inducida en el -- ADN del genoma de la Célula Madre, que la hace susceptible al -- efecto único de un agente promocional ,para que así se exprese un fenotipo transformado.

El estadio de iniciación es estable y puede persistir -- por meses ó años, pero el mecanismo preciso por el que los ini -- ciadores actúan no ha sido establecido. (51)

Los agentes promocionales en general no son mutagénii -- cos y no inducen tumores malignos por sí mismos,(51) la ini -- ciación se considera que produce un cambio mutacional.(8)

Para el desarrollo de la carcinogénesis la célula ma -- dre puede ser iniciada por carcinógenos químicos, físicos ó -- quizás por ciertos virus. Tales células pueden ser expuestas a los agentes promocionales para inducir una transformación neoplásica completa, y la secuencia de estos eventos es de importancia crítica si la transformación maligna es desarrollada.

La aplicación de dosis altas de carcinógenos, puede -- actuar como una agente carcinógeno completo a la tumorigénesis -- inicial y promocional. (51)

Los Dres. Killman y Greenberg, nos dicen que la ciné -- tica nucleoprotéica y los trastornos funcionales de las célu -- las leucémicas, hacen pensar que existe una distorsión ó des -- orientación de los procesos normales de proliferación, diferen -- ciación, liberación y función celular, con solo una fracción -- de la población total de células leucémicas activamente proli -- ferantes en un momento determinado.(23)

Gran cantidad de factores etiológicos han sido ligados con el desarrollo de leucemia en humanos. Las mayores evidencias se han encontrado en la radiación ionizante, exposiciones a agentes químicos como el benceno, el óxido de etileno, que han sido considerados agentes leucemógenos en humanos.

Recientemente se ha indicado la exposición a solventes como un posible factor de riesgo de leucemia mielóide aguda.

Un incremento en el riesgo para leucemia se ha observado en pacientes tratados con inmunosupresores ó quimioterapia para cancer. (29)

Existen claras evidencias en los que la exposición al benceno induce leucemia en trabajadores expuestos. El 8.4% de leucemias en trabajadores americanos son secundarias a la exposición al benceno. (49)

La incidencia de leucemia mielóide aguda es elevada en áreas urbanas y rurales circunvecinas, esta última como resultado de la exposición laboral en granjas a posibles agentes leucemógenos.

Existen grupos ocupacionales donde la incidencia de leucemia aguda no mielóide es mayor, y estos son: En la silvicultura el empleo de sierras por aproximadamente 6 horas diarias, causa exposición a la inhalación de gases producidos por las mismas, estos agentes contienen hidrocarburos cíclicos, incluyendo al benceno.

En los servicios de sanidad, el empleo de agentes infecciosos, así como la exposición a varias drogas y agentes de esterilización.

La representación ocupacional en la industria alimenticia, es difícil de explicar en términos de exposición química. Lo notable en la representación de los casos en algunos de estos grupos ocupacionales puede ser debido a la casualidad. (29)

En 1911 se describieron casos de leucemia en sujetos que laboraban con material radioactivo, y tiempo después se observó aumento de la mortalidad por leucemia en radiólogos norteamericanos.

Otra prueba de la acción leucemógena de las radiaciones ionizantes la aportan los bombardeos atómicos ocurridos en Hiroshima y Nagasaki, ciudades donde la mortalidad por leucemia en las formas granulocítica aguda y crónica aumento a los dos meses de las explosiones, alcanzando un máximo a los 6 años. (25)

Pacientes tratados con terapia radioactiva para la espondilitis anquilosante y enfermedades malignas, han mostrado un período de latencia prolongado del tiempo de la administración de la terapia a la aparición de la enfermedad. (4,23)

El daño a los ácidos nucleicos por irradiación puede dar lugar a aberraciones cromosómicas, la frecuencia de cariotipos anormales es elevada en pacientes que recibieron terapia previa para leucemia aguda, que en pacientes que la desarrollan de nuevo. (4)

Los tipos de leucemia causados por irradiación, son característicos de la edad en la que se produce la exposición salvo el caso de leucemia linfocítica crónica en cuya aparición no parecen influir las radiaciones. (23)

Bajas dosis de radiación ultravioleta pueden actuar como agentes de iniciación' (51)

La exposición a las radiaciones en el niño origina leucemia linfocítica aguda, y en el adulto leucemia mieloides aguda ó crónica.

Los sujetos que han sido expuestos a radiación diagnóstica durante la vida intrauterina presentan una incidencia aproximada del 50% a la del resto de la población.

El intervalo entre la exposición y la aparición de la enfermedad es variable, los primeros casos aparecen al cabo de 1 a 2 años, la incidencia máxima de 4 a 8 años y algunos casos tardíos de 15 a 20 años. (23)

En las explosiones atómicas se observó que la frecuencia fué mas elevada en las personas que se encontraban cerca del hipocentro, lo que indica que el riesgo de leucemia post-irradiación depende de la dosis. (19,23)

La leucemia es el cancer más común en la niñez y ha sido observado en los estudios por efecto de la radiación ionizante. La incidencia de cancer en los 5 Continentes, nos dice que la leucemia linfática es más común que la leucemia-mieloides en la niñez, en edades que fluctúan de los 0 a los 14 años. (19)

Factores como la predisposición familiar a la leucemia, puede servir de ayuda para identificar pacientes de alto riesgo. (4).

Los datos existentes sobre la relación etiológica en tre las radiaciones y la leucemia humana, indican que la radiación mas que iniciar una sucesión estrictamente autónoma de fenómenos, lo que hace es exagerar y multiplicar una tendencia preexistente. (23)

El empleo de la quimioterapia moderna que es agresiva y la radioterapia de las enfermedades neoplásicas, son los - parcialmente responsables para la mas seria amenaza para la vida y complicaciones como la leucemia aguda. Esto esta muy-relacionado con el empleo de agentes como los alquilantes y las nitrosaurcas. (3)

En la última decada se observó que la combinación de radio y quimioterapia pueden potencializar el riesgo de leucemogénesis.

El período de latencia entre el principio de la quimioterapia por la enfermedad primaria y la aparición de leucemia aguda, es mas prolongado en pacientes que son tratados solo con radioterapia. (4)

Existe gran cantidad de datos en el que los virus on cógenos de ARN intervienen en la etiología de las leucemias - aviar, murina y felina; en el hombre no ha sido posible demostrar esto.

Al microscopio electrónico se han observado algunas células leucémicas en las que se han encontrado estructuras parecidas a las partículas víricas tipo C de la leucemia murina y aviar, pero no ha sido posible su aislamiento. (23)

Los genomas de retrovirus que causan transformación-rápida en células de vertebrados incluyen genes que determinan su propiedad oncogénica, estos son los llamados oncogenes virales (v onc); los genes que son homólogos a estos se han encontrado en el genoma del huésped de especies de vertebrados, y estos son llamados oncogenes celulares (c onc). Sus funciones son desconocidas, pero se sugiere que forman parte de la maquinaria genética celular responsable del control de la proliferación, diferenciación y desarrollo, en ocasiones se les ha llamado protooncogenes, que también son capaces de inducir transformación bajo condiciones apropiadas. (23)

Los oncogenes son regiones del ADN que están involucrados en la transformación celular y cuya expresión resulta en una respuesta celular proliferogénica. (51)

Cierto virus ADN del grupo Herpes, que es el virus de Epstein Barr (EBV) ha suscitado interés como oncógeno potencial, este virus se aisló por primera vez en cultivos celulares del tumor de Burkitt, y muestra predilección por células linfoides humanas, tanto normales como neoplásicas.

Como los primeros aislamientos se hicieron en cultivos de células leucémicas, al principio se pensó que el EBV podría intervenir en la leucemogénesis, no habiéndose encontrado datos posteriores a favor de esta hipótesis. (23)

La activación de oncogenes celulares puede ser el común denominador en muchas formas de carcinogénesis en humanos, sin embargo no se conoce si esta activación involucra genes únicos ó múltiples antes de que las células de la línea blanca se conviertan en células del tumor.

La inestabilidad genética que es característica de la célula neoplásica, posiblemente empieza en el estadio de activación. y cuando las translocaciones involucran al cro mo soma los oncogenes son activados, convirtiéndolo la célula pre neoplásica en una célula neoplásica. (8)

FACTORES GENÉTICOS

Nowell y Hungerford (1960) observaron la primera --- anomalía cromosómica específica en un tumor maligno primario humano, denominándole cromosoma Filadelfia (Ph^1) en leucemia mielógena crónica.

Fialkow, nos dice que este descubrimiento da pauta para pensar en el origen clonal de los tumores, y demostró que los granulocitos leucémicos de pacientes femeninos heterocigotos para la enzima Glucosa ó Fosfato Deshidrogenasa, -- (G_6PD) tienen 1 de 2 alelos. (8)

Estudios realizados en leucemia no linfocítica aguda con el marcador G_6PD sugiere que en algunos casos la enfermedad es expresada en células con una diferenciación restringida al patrón granulocito-monocito, en otras parece involucrar una Célula Madre pluripotencial común a las líneas mielóide, eritroide y megacariocítica.

El sistema de la isoenzima G_6PD , ligada al cromosoma X, ha sido empleada en el estudio, origen y desarrollo de -- neoplasias hematológicas en mujeres heterocigotas afectadas, por que el locus de la G_6PD está localizado en el cromosoma X y su inactivación ocurre durante la embriogénesis temprana, solo un gen de la isoenzima es activo en cada célula somática femenina. (15)

Nitelman propone dos niveles para tratar de explicar los cambios cromosómicos asociados a las células que originan el tumor:

1.- Suguiere que sea el resultado de una interacción directa entre el carcinógeno y el gen específico ó locus -- del cromosoma que controla la proliferación celular normal. Esta interacción puede dar cambios cromosómicos que dependen de la naturaleza del rearrreglo y tamaño del segmento cromosómico involucrado.

2.- Suguiere que esta interacción ocurre al azar y -- comprende la variación en la evolución cariotípica, la cuál esta asociada con una evolución remota de las células neoplásicas.

Chaganti, nos da otra hipótesis que proporciona datos significativos de los cambios cromosómicos en las células tumorales y afirma que algunos cromosomas humanos traen información genética de importancia en la proliferación celular y que la perturbación de tales genes puede ser debida a la posición-efecto (como resultado de un rearrreglo) ó alteración de la dosis del gen (como resultado de una pérdida ó ganancia de material cromosómico) que puede llevar al rompimiento de la regulación genética normal, y la adquisición de una nueva ventaja para la célula. (8)

El fenotipo heterocigoto expresado para las proliferaciones celulares durante la fase aguda de la enfermedad -- puede representar la celularidad residual preleucémica normal, no dominada aún por la proliferación neoplásica. (16)

El análisis en la secuencia de nucleótidos de los -- genes ha demostrado que un cambio en una base por dentro de la región que codifica, es la responsable del desarrollo de una actividad transformadora en el gen. (36)

La citogenética del tumor propone hipótesis referentes a los mecanismos por los que los cambios cromosómicos -- surgen en las células blanco, que son :

1.- La Carcinogénesis actua directamente en sitios-- cromosómicos específicos, que lleva a una anormalidad que va a ser específica a los agentes inductores.

2.- La inestabilidad genética de las células preneo-- plásicas iniciadas, promueve la fijación de anormalidades -- cromosómicas específicas en las células blanco, debido a que estos cambios traen genes que controlan la función, prolifera-- ción celular ó ambas.

Las propiedades citogenéticas de las células neoplá-- sicas en un huésped primario como lo definió Clarke y Ford,-- lo observaron como el dogma central de la citogenética del--- tumor, y lo establecen de la siguiente manera:

1.- Una población de células neoplásicas puede descen-- der de una línea ancestral singular,

2.- variante que relaciona que los tipos celulares-- pueden surgir dentro de estas,

3.- una de estas variantes de las células tipo puede rreemplazar a las otras, convirtiéndose en el componente domi-- nante de la población. (8)

Gunz, F.W. ha llevado a cabo estudios en gemelos --- idénticos, en los que se encontraron tasas concordantes de-- leucemia, sobre todo en el caso de niños, o sea, cuando un --

gemelo idéntico sufre de leucemia existe un 25% de posibilidad de que el otro presente la misma enfermedad en un plazo de semanas ó meses. Esta concordancia en los gemelos univitelinos suele considerarse como un signo de predisposición genética, y también se puede atribuir al medio ambiente intrauterino común; con exposición a los mismos factores leucemógenos ó posiblemente a la circulación placentaria compartida.

Aunque se ha observado un aumento moderado de la leucemia entre hermanos de enfermos con leucemia linfocítica crónica y de niños pequeños con leucemia aguda y quizás todas -- las formas de leucemia; es posible que este aumento se deba a factores genéticos, pero no se ha podido comprobar que la enfermedad se herede por un mecanismo puro de genes dominantes-- ó recesivos; es mas probable que intervengan genes múltiples-- cuya interacción confiere cierto grado de propensión a la leucemia. (23,60)

En los casos de leucemia congénita el tipo predominante ha sido la mieloblástica aguda, antes que la forma linfoblástica presente en la niñez.

Un estudio de 23 casos de pacientes preleucémicos sugiere que la presencia del cromosoma Filadelfia presagia el inminente desarrollo de una fase leucémica. Esto conduce a mejores observaciones de que la presencia del cromosoma Ph^+ --- es específica para leucemia mielóide crónica. (60)

Estudios recientes de leucemia Ph^+ ilustra la naturaleza compleja y la relación entre cambio cromosómico y transformación neoplásica de células madre.

El cromosoma Filadelfia ha sido considerado de importancia para que ocurra el cambio cromosómico específico asociado con proliferación neoplásica del tipo celular específico principalmente el granulocítico. (8)

Se ha pensado que en los casos de leucemia congénita los genes estarían universalmente distribuidos, pero la enfermedad no se produce a menos que alcance un umbral de actividad, ó bien por la presencia de una predisposición genética intensa ó por la interacción de factores genéticos con leucemógenos extrínsecos.

La leucemia es aproximadamente 15 veces mas frecuente en niños con Síndrome de Down, las células hematopoyéticas genéticamente anormales de estos sujetos pueden presentar una inestabilidad básica que las predisponga a cambios cromosómicos potencialmente leucemógenos ó ser exclusivamente vulnerables a la acción de factores leucemógenos extrínsecos. (23)

En 1980 con el desarrollo de la genética molecular -- apareció la teoría de la transformación de las células neoplásicas inducidas por oncogenes virales y celulares, que adicionan una nueva dimensión al estudio y entendimiento del papel de los cromosomas en la tumorigénesis.

La ganancia ó pérdida de cromosomas ha sido bien documentado en leucemias y linfomas, y quizás estos cambios se encuentren afectando predominantemente a cromosomas individuales, ó también pérdida ó ganancia de un cromosoma haploide completo.

Las translocaciones mejor estudiadas son las que generan el cromosoma Filadelfia en leucemia mielógena crónica y

y el marcador cromosómico $14q^+$ en el linfoma de Burkitt y - otras formas de linfoma No Hodgkin.

La translocación en el 92% del cromosoma Filadelfia positivo a algunos pacientes con leucemia mielógena crónica es entre cromosomas 9 y 22 con puntos rotos en las bandas-- $9q34$ y $22q11$ respectivamente. (8)

En leucemia linfocítica aguda se han observado algunas anomalías cromosómicas, que incluyen la delección - del brazo largo del cromosoma 20, y el cariotipo de esta -- clona cromosómica anormal de células sería $46XX$ del $20q11$.

Esta anomalía cromosómica también ha sido encontrada en pacientes con diferentes desórdenes mieloproliferativos, incluyendo a la Policitemia Vera, preleucemia y leucemia no linfocíticas agudas. (7)

Pacientes con leucemia mielógena crónica Ph^+ en estudios celulares de aspirados de médula ósea, se identificaron translocaciones $9q^+$, $22q^-$.

Una paciente con cromosoma Filadelfia negativo presentó hiperdiploidia $47XX$. (26)

El cromosoma Filadelfia ha sido identificado en precursores mieloides, eritroide y megacariocítico, así como en linfocitos B de pacientes con leucemia mieloide crónica.

La presencia de este cromosoma en células del sistema linfohematopoyético indica claramente que las células --- blanco, positivas al cromosoma Filadelfia es una célula multipotencial, una célula madre. (8,23)

Los enfermos con leucemia aguda no linfoblástica que se desarrolla en pacientes ocupacionalmente expuestos a carcinogénicos, exhiben una elevada incidencia de anomalías que afectan a los cromosomas 5 y 7, comparada a los pacientes no expuestos, que se encuentran fuera de cualquier historia de exposición y con leucemogénesis de novo. (8)

CLASIFICACION

Durante el siglo XVIII y principios del XIX se llevaron a cabo intentos para clasificar a la leucemia aguda, esta clasificación fué en base a su taxonomía, ya que no había terapia alguna que fuera efectiva para la enfermedad. (21)

Virchow (1857) fué el que probablemente clasificó por primera vez a la leucemia; en base a la distribución patológica del tumor, distinguió las formas esplénica y linfática de la leucemia.

Ehrlich, Naegeli y Schilling (1930) reconocieron las formas morfológicas de la leucemia aguda. (55)

Las leucemias generalmente son clasificadas en base al tipo celular y al grado de diferenciación.

Reportes tempranos describen la utilidad clínica de las tinciones citoquímicas que incluyen las ácido fosfatasa, cloracetato esterasas, mieloperoxidasas, esterasas no específicas, y tartrato ácido fosfatasa resistente, para identificación de células T, granulocitos, leucemia monocítica y leucemia mielomonocítica. (9,25)

Las peroxidasas son enzimas de hemoproteína que cataliza la oxidación por peróxido de hidrógeno de una variedad de sustancias. Una de estas peroxidasas es la mieloperoxidasa presente en granulocitos y monocitos, pero ausente en los linfocitos. En los granulocitos y monocitos la --

actividad de peroxidasa corresponde a los gránulos primarios ó azurófilos.

En las series granulocíticas normales, la actividad es observada en los promielocitos y persiste a través del leucocito polimorfonuclear. (21)

Las técnicas para un diagnóstico mas preciso de las leucemias ha sido propuesto empleando pruebas biológicas, bioquímicas e inmunológicas para la clasificación fenotípica del tipo celular predominante en tumores hematopoyéticos. (35)

Se han empleado técnicas que incluyen tinciones citoquímicas, determinaciones de lisosima en suero, marcadores de superficie celular, actividad deoxinucleotidil transferasa terminal (Tdt), crecimiento de células leucémicas en agar, (unidad formadora de colonias en cultivo CFUc) y estudios con Timidina Triatada (3H-TdR). (9,55)

Cawley encontró un marcador de superficie característico de las células leucémicas en pacientes con leucemia monocítica aguda, que son similares a los encontrados en pacientes con leucemia mielomonocítica aguda, esto sugiere que tanto los monocitos como los granulocitos derivan de un precursor común en la médula ósea. (55)

Algunos intentan categorizar la heterogenicidad en base al tamaño celular, grado de inmadurez, ó por la proporción de las células que tienen inclusiones de varios tamaños descubiertas por la tinción de ácido peryódico de -----

Schiff. Esta reacción es usada ampliamente para identificación intracelular y predominantemente de carbohidratos --- citoplásmicos como glicógeno, mucopolisacáridos, mucoproteínas, glicoproteínas y glicolípidos. El glicógeno esta presente en todos los granulocitos, con incremento de sus cantidades en los granulocitos maduros, aproximadamente un tercio de los linfocitos y en la mayoría de los monocitos, la reacción de PAS es positiva en muchas de las células blásticas de la leucemia linfocítica aguda. Nos ayuda a diferenciar leucemia linfocítica aguda de la no aguda. Muchos casos de leucemia linfocítica no aguda son PAS negativo.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con leucemia mieloblástica aguda; 60% con leucemia mielomonocítica aguda y 80% con monocítica aguda son PAS +.

Es de notar que la reacción de ácido peryódico de Schiff es positiva en los leucocitos circulantes, sin embargo hay ligera identificación de PAS + en los precursores leucocitarios normales. (21)

La leucemia basofílica aguda puede ser identificada por la reacción de azul de toluidina, para demostrar la presencia de gránulos metacromáticos característicos de los basófilos. (9)

Straus, J (1980), nos da las características de los monocitos normales y su acción en las células leucémicas; en estos pacientes es la producción de la enzima lisosima, que tiene actividad antibacteriana, que es sintetizada y secretada por los macrófagos murina normales y por las clonas murina en leucemia mielomonocítica en cultivo de tejidos.

Modelos experimentales en ratón nos indican que la secreción de lisosima parece estar relacionada con el grado de diferenciación monocítica en leucemia aguda humana.

La lisosima en suero es de ayuda para confirmar el diagnóstico de leucemia monocítica aguda y leucemia mielomonocítica aguda (LMMoA). Esta enzima está más elevada en los pacientes con leucemia monocítica aguda que en la mielomonocítica. (55)

Tobelem, (1980) nos indica que los niveles elevados de lisosima en sangre y en orina se han reportado en leucemia monocítica aguda, el incremento en la actividad de esta enzima se correlaciona con hiperleucocitosis y probablemente reflejan el total de la masa de células leucémicas. Los altos niveles de lisosima antes de la quimioterapia pueden ser explicado por la lisis espontánea de las células blásticas en vivo ó a una liberación de las células leucémicas -- intactas. (58)

La liberación selectiva de lisosima a la media circunvecina es una propiedad funcional para distinguir monoblastos y promonocitos de mieloblastos y linfoblastos. Una elevada proporción de monocitos leucémicos (50-100%) son positivos con una prueba citobacteriana. Esta prueba se correlaciona con altas concentraciones en suero y orina de lisosima encontradas casi exclusivamente en leucemia monocítica aguda y mielomonocítica crónica. (35)

La deoxinucleotidil transferasa terminal es una DNA polimerasa que cataliza la acción de deoxinucleótidos a el 3'OH final de una molécula de DNA con adición de algún pa-

tron polinucleótido. Normalmente la Tdt esta confinada al desarrollo de linfocitos T y desaparece cuando estas células alcanzan su estadio de maduración. (35)

Straus, (1980) La enzima deoxinucleotidil transferasa terminal ha sido encontrada en casi todos los casos de leucemia linfocítica aguda, en 30% de pacientes con leucemia mielocítica crónica en crisis blástica.

Niveles bajos de la enzima se han encontrado en pacientes con leucemia no linfocítica aguda. Elevados niveles se encontraron en leucemia monocítica aguda pobremente diferenciada. (55)

El contenido de Tdt en las células blásticas puede ser de importancia para caracterizar al grupo de leucemia linfocítica indiferenciada aguda, ya que altas concentraciones de la misma son encontradas en timocitos, pero se encuentra ausente en linfocitos B ó T de sangre periférica normal.

Las células de los pacientes que han sido diagnosticados como leucemia linfocítica aguda, primero han sido examinados con marcadores convencionales para células B ó T.

Los marcadores de inmunoglobulinas de superficie y la reacción de rosetas de eritrocitos de carnero, permite la clasificación en tres grupos posibles: (21)

**CLASIFICACION DE LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA (LLA)
POR FENOTIPOS DE MEMBRANA.**

MARCADORES DE SUPERFICIE		CLASIFICACION	MORFOLOGIA	SUERO ANTINULO LLA
AUSENTE	LLA-NULA	TIPO INFANCIA	L1 (75% CASOS)	POSITIVO (72% CASOS)
		TIPO ADULTO	L2 (68% CASOS)	POSITIVO (50% CASOS)
MARCADORES T	LLA-T		VARIABLE (L1 o L2)	NEGATIVO
MARCADORES B	LLA-B	TIPO BURKITT	L3	NEGATIVO
		TIPO LINFOSARCOMA	L2 RARAMENTE L1	

Graves y Colaboradores, han producido un antisuero en conejos para inyectar células de leucemia linfocítica -- aguda nula, cubierta in vitro con anticuerpos de conejo --- frente a antígenos de linfocitos normales. Después de va--- rios experimentos este antisuero es puesto específicamente en un gran porcentaje de niños con leucemia linfocítica nula, designada LLa +. Este antígeno de membrana de LLa no es ta presente en adultos normales ó en linfocitos fetales, ni en leucemia T ó B.

Este antígeno LLa esta presente en la mitad de los pacientes adultos y en mas del 70% de los niños. (21)

Chin-Yang-Li, (1984) nos habla de la gran cantidad de desordenes linfoproliferativos que son reconocidos como neoplasias y corresponden a linfocitos en varios estadios de su desarrollo.

La identificación de antígenos específicos de superficie para las células tipo y la diferenciación de antígenos es muy útil en la clasificación de los desordenes linfoproliferativos como linfomas malignos, leucemias linfocíticas crónicas y agudas.

Nuevas técnicas inmunocitoquímicas usan anticuerpos monoclonales para la identificación de antígenos de superficie celular y estos métodos solo requieren de sangre periférica y frotis de médula ósea.

Los antígenos pueden ser identificados por tales tinciones y ser útiles para el subtipo de enfermedades linfoproliferativas. (9)

La reacción de mieloperoxidasa, tinción de Sudán negro ó ambas, son esenciales para la caracterización de leucemia indiferenciada. (21)

La leucemia megacariocítica aguda puede ser la causa mas frecuente del signo clínico de mielofibrosis aguda, y puede ser clasificada como una forma de leucemia aguda no linfocítica. (9)

El grupo de la French American British (FAB), define tres variantes de leucemia mieloide aguda, mostrando predominantemente diferenciación granulocítica:

M 1.- Los que muestran mínima evidencia de diferenciación, pero sin maduración con solo un patron granulocítico.

M 2.- Los que muestran clara evidencia de maduración, y están mas allá del estadio promielocítico.

M 3.- Que muestran gran cantidad de células anormales agrupadas con gran cantidad de gránulos azurófilos anormales, o con numerosos cuerpos de Auer, mostrando anomalidades nucleares características.

El mismo grupo define dos variantes clásicas de leucemia mieloide aguda que incluyen un componente monocítico:

M 4.- Los que muestran un componente granulocítico lo que indica que no se separa del mixto y de leucemia mielomonocítica heterogénea.

M 5.- Leucemia monocítica pura.

M 5a.-Casi todas las células son blastos

M 5b.-Alta proporción de células que están mas allá del estadio promonocítico de maduración, por lo menos en sangre periférica.

M 6.- Los que muestran elevada proporción de todas las células en médula que son los eritroblastos y hay severa desirotopoyesis, con muchos eritroblastos que aparecen en sangre periférica.

Esta clasificación es válida para pacientes no tratados. (21,35)

Chin-Yang-Li (1984) Da 4 subclases importantes clínica e inmunológicamente definidas de leucemia linfocítica-aguda (LLA):

LLA Común.- Se caracteriza por la presencia de un antígeno común LLA "CALLA" en la superficie de las células leucémicas.

LLA de células T.- Presencia de antígenos de células T y receptor de los eritrocitos de carnero.

LLA Indiferenciada. (Nula ó no clasificada) ausencia de antígeno común de células B y células T.

LLA de células B.- Que es rara y se caracteriza por la presencia de inmunoglobulinas de superficie y antígenos de células B. (9)

Bennet da la clasificación FAB modificada. Las modificaciones mas importantes son:

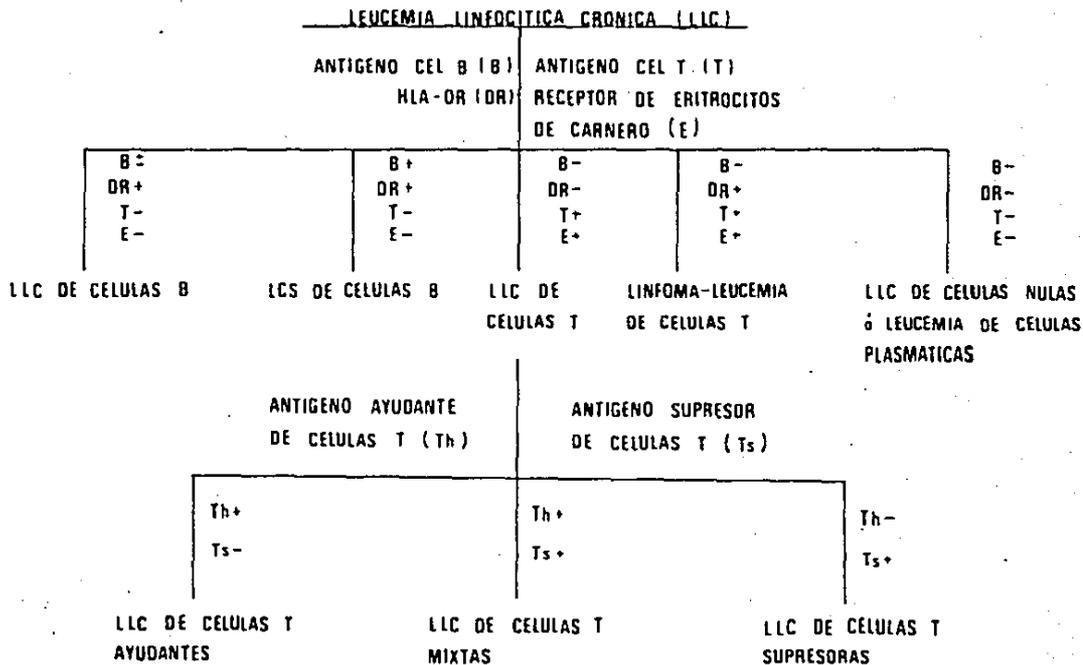
-Definición precisa de categorías basadas en las cuentas diferenciales de médula ósea.

-La adición de una categoría M 0 ó leucemia indiferenciada aguda.

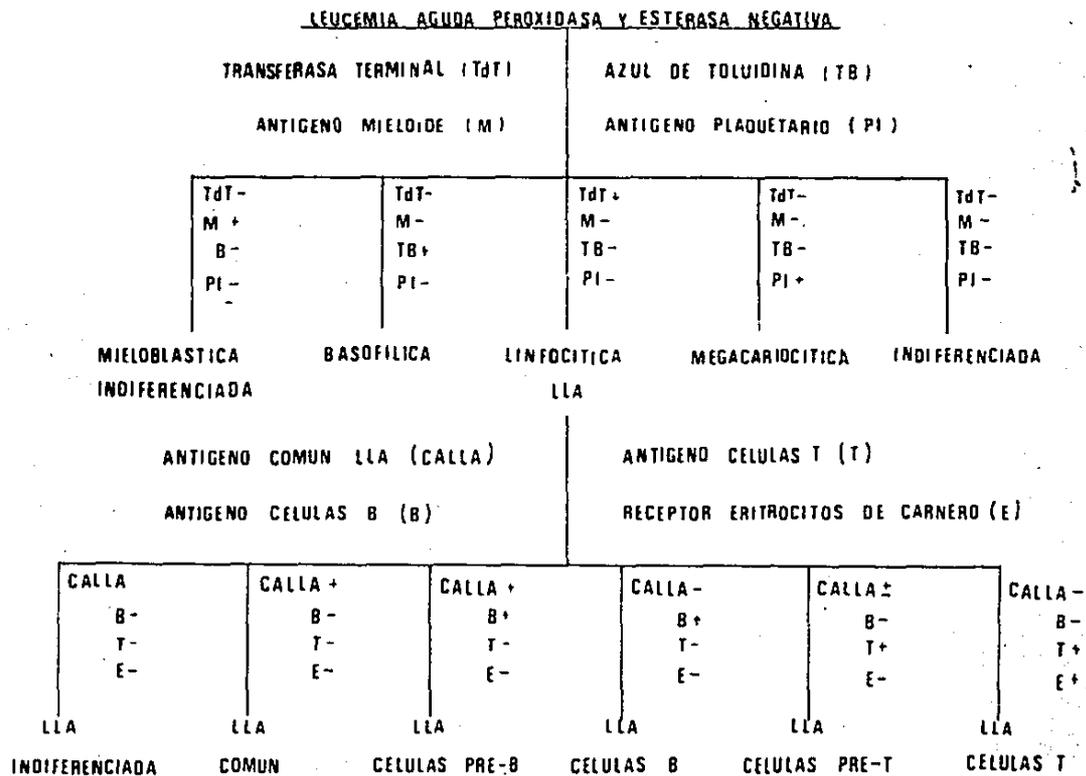
Se empleo un criterio morfológico y citoquímico.

Whittaker, revisó la clasificación morfológica de 456 pacientes con leucemia incluyendo 200 pacientes con la variedad LLnA. Este grupo específicamente no emplea la terminología FAB, describen una clasificación muy similar dando a cada categoría el término equivalente FAB (M 1 al M 6). (35)

ESQUEMA TENTATIVO DE CLASIFICACION DE LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA. USO DE METODOS INMUNOCITOQUIMICOS

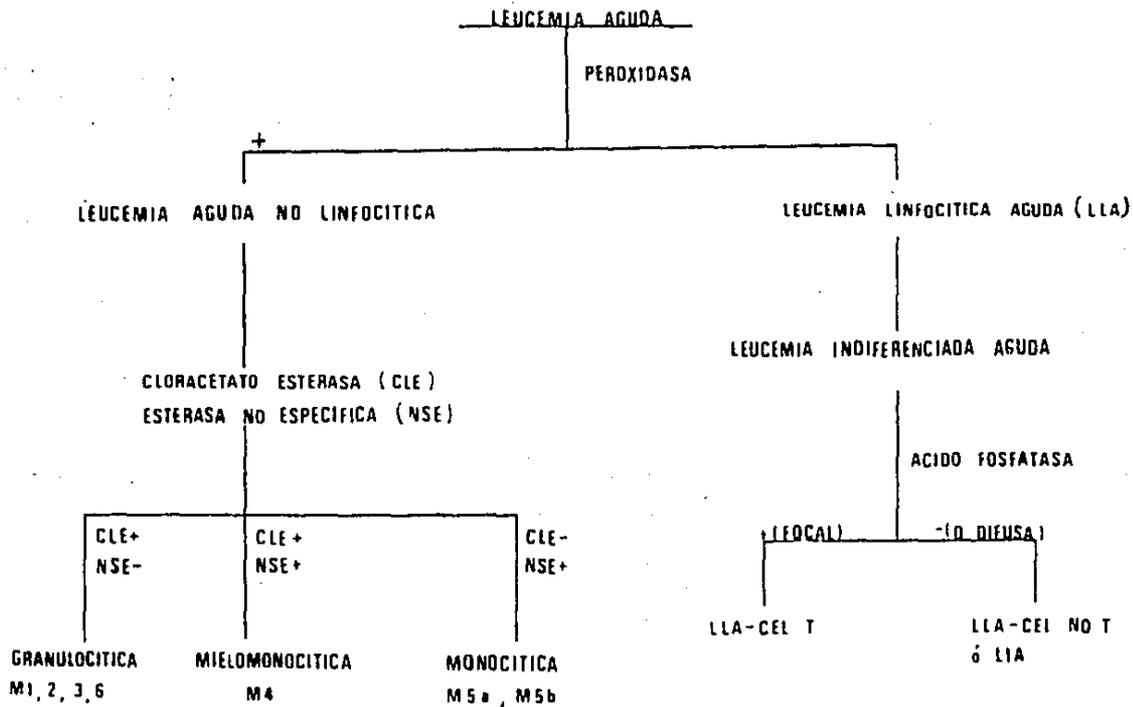


**ESQUEMA TENTATIVO PARA LA CLASIFICACION DE LEUCEMIA
AGUDA PEROXIDASA Y ESTERASA NEGATIVO.
USO DE METODOS INMUNOCITOQUIMICOS.**



CUADRO 3

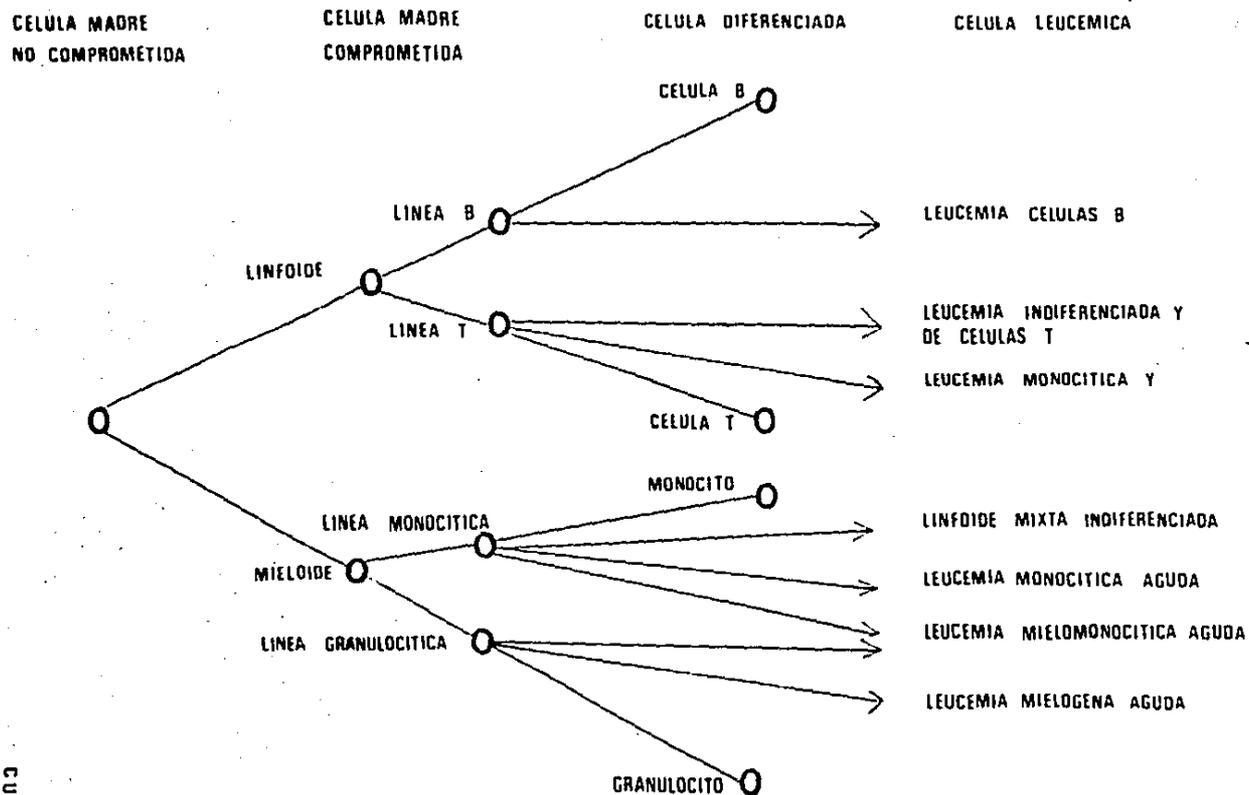
CLASIFICACION DE LEUCEMIA AGUDA CON EL USO
DE 4 TINCIONES CITOQUIMICAS



CUADRO 4

CHIN-YANG-LI (9)

DERIVACION DE LEUCEMIAS MONOCITICAS AGUDAS



CUADRO 5

STRAUS, DAVID J. (55)

MANIFESTACIONES EN CAVIDAD ORAL.

En vista de los recientes avances en el tratamiento y pronóstico de algunas variedades de leucemia, hacen que se lleve a cabo una revisión minuciosa que es de gran importancia, particularmente en la prevención y tratamiento de infecciones locales que en un momento determinado pueda progresar a una enfermedad sistémica en un paciente debilitado. (53)

Lynch y Ship evaluaron las manifestaciones orales iniciales de la leucemia y demostraron la relativa frecuencia en la que la cavidad oral se encuentra involucrada tempranamente en el proceso de la enfermedad. (54)

Ellos mismos reportaron que aproximadamente el 87% de los pacientes con leucemia aguda presentaban complicaciones orales en algún estadio de la enfermedad. (53)

Los signos y síntomas intraorales incluyen una marcada hipertrofia gingival, necrosis gingival, petequias, equimosis, ulceraciones no específicas que pueden dar aspecto de gingivoestomatitis, hemorragias que en ocasiones son difíciles de controlar, palidez de las mucosas, dolor e infección parodontal, cianosis gingival, adenopatía submandibular ó cervical, dolor de garganta, faringitis, placas blanquecinas en mucosas y fisuras labiales. (5,33,53,54)

Las manifestaciones orales fueron divididas en tres categorías:

- 1.- Problemas orales primarios.- Los cuáles son los

que llevan al paciente a buscar consulta profesional que nos guiará al diagnóstico de leucemia.

Ejemplo: sangrado, exudados gingivales, petequias, equimosis, dolor de garganta, faringitis.

2.- Problemas orales secundarios.- Son los que combinados con otros síntomas producen en el paciente la inquietud para buscar ayuda profesional. Como cofactores asociados a otros síntomas no orales.

Ejemplo: Linfadenopatía.

3.- Problemas orales asintomáticos.- Que son los no descritos por el paciente pero que fueron notados al tiempo de llevarse a cabo el exámen físico. (54)

La Cavidad Oral juega un papel importante por ser el sitio de presentación de la gran cantidad de signos y síntomas que presenta esta enfermedad.

Existe gran variedad de hipótesis para tratar de clarificar los signos y síntomas que presentan estos pacientes, y la mayoría de los autores concuerdan que se debe a la infiltración de las células leucémicas a las diferentes estructuras. (56)

Osgood, encontró que el 80% de pacientes con leucemia crónica presentaban hiperplasia gingival.

Curtis señaló que la poca frecuencia de las manifestaciones orales en la leucemia infantil, se debe a la eleva

da frecuencia de leucemia linfocítica aguda en este grupo de edad, y este tipo de leucemia es el que menos manifestaciones orales presenta. (52)

El término de infiltración se emplea para describir las lesiones mucocutáneas malignas que se desarrollan en algunos pacientes con leucemia.

El origen infiltrativo proliferativo de estas lesiones es una expresión de mitosis localizadas de una enfermedad maligna generalizada. (13)

Dreizen, (1980) La hipertrofia gingival en la leucemia del adulto, tiene como base la invasión masiva de la lámina propia por células mieloides primitivas extravasadas, empezando en la papila interdental y extendiéndose secuencialmente a la encía marginal y adherida. Las áreas edéntulas son respetadas. El grado de hipertrofia gingival se relaciona con el número de células anormales en sangre periférica. (11)

Los pacientes con leucemia monocítica crónica tienen elevada incidencia de infiltrados gingivales en el 34% de los casos, seguidos de los de leucemia mielomonocítica en un 18.5%, 3.7% para los de leucemia mielocítica aguda y en un 2% en la leucemia linfocítica aguda. (11,13)

Ocasionalmente en los infiltrados gingivales el grosor de la encía es tan pronunciado que llega a cubrir las coronas dentarias. La encía infiltrada aparece lustrosa, con pérdida del puntilleo, de consistencia esponjosa a firme y una coloración que va de rojo brillante a púrpura intenso. (3,4)

La gingivitis leucémica se desarrolla en pacientes tanto de buena como de mala higiene oral, en este último, por lo general el patron es complicado por la irritación local que contribuye a que haya un mayor aumento de volúmen y enrojecimiento; por la infección que provoca ulceración, necrosis, halitosis, dolor y sangrado. (13)

La hemorragia gingival se produce como consecuencia de la ruptura del epitelio del surco con necrosis del tejido subyacente provocando aflojamiento dentario. (52)

Se ha observado que la enfermedad periodontal crónica puede ser el estímulo inflamatorio que produzca la hipertrofia gingival leucémica. (55)

Las lesiones gingivales de un grado determinado de malignidad; hemorrágica, inflamatoria ó de etiología mixta ocurre en mas del 50% de los pacientes con leucemia. (13)

Existe hiperplasia de papilas filiformes en casos en los cuáles el curso de la enfermedad es prolongado. (56)

En la leucemia linfocítica crónica un aumento temprano de las amígdalas, que ocasionalmente pueden llegar a alcanzar proporciones extremas, nos puede dar el indicio de que la enfermedad esta presente.

Las glándulas salivales y lagrimales raramente pueden estar involucradas y presentan aumentos simétricos, poco dolorosos, en estas circunstancias la xerostomía y la sequedad de garganta dificultan la deglución. (60)

La adenopatía cervical es incluida dentro de los-- signos de esta enfermedad, y por lo que es a través de la-- examinación de la cabeza y el cuello que incluye la evalua ción de estas estructuras, y el hecho de incluirlas es por que es reconocida como un signo frecuente y un dato singular sugestivo de leucemia y que el dentista puede observar fácilmente aún con la enfermedad no diagnosticada. (33)

En lo que se refiere a la diatésis hemorrágica y - los sangrados en la leucemia, se piensa que son producidos por anomalidades en la coagulación que incluyen hipofibri nogemia, deficiencia de los factores de coagulación y trom bocitopenia. (56)

Firkin y Morley proponen que puede existir una co-- rrelación precisa que ocurre entre el grado de trombocito-- penia y la presencia de sangrado, estudios recientes han-- mostrado defectos en la producción de tromboplastina que-- juega un papel importante en la coagulación. (33)

La trombocitopenia se caracteriza por la presencia de un número pequeño de plaquetas en el sistema circulatorio, las personas que presentan esta enfermedad tienen ten dencia al sangrado pero la hemorragia proviene de los capil lares, con la producción de pequeñas hemorragias puntiformes en todos los tejidos del organismo. (24)

La causa de la hipofrinogemia ha sido atribuida a-- los mecanismos fibrinolíticos ó a coagulación intravascu-- lar seguida por fibrinólisis.

La presencia de hipofrinogemia en pacientes con leucemia promielocítica aguda se acompaña frecuentemente por la prolongación de los tiempos de protrombina y trombina. (43)

Takagi, M (1978) observó que la leucemia promielocítica aguda muestra elevada incidencia y severidad de sangrado oral a comparación de otros tipos de leucemia aguda. (56)

Kenneth, nos dice que los infiltrados de células leucémicas a sitios extramedulares durante la remisión de leucemia mieloblástica aguda son poco comunes, ocasionalmente el sarcoma granulocítico, una variante de la leucemia mielocítica aguda, precede al comienzo de la misma. (32)

De acuerdo a criterios macro y microscópicos, que ocurren antes ó durante la leucemia mielóide como los cloromas, indican que estos tumores surgen en sitios extramedulares de novo, y no así como infiltrados leucémicos que son observados después de la generalización de la leucemia mielóide aguda.

Los mielosarcomas pueden causar problemas diagnósticos considerables, si ocurren antes de que las manifestaciones clínicas de la leucemia estén presentes, ya que el estudio hematológico de los pacientes afectados es normal, y aún no nos indica un inminente potencial de que las células leucémicas ya se han diseminado. (45)

La necrosis de médula ósea es común en leucemia linfoblástica aguda, pero es rara en la mielóide aguda, así como en la granulocítica crónica. (2,45)

El daño a la médula ósea se explica por el incremento que existe en la demanda metabólica; debido a la frecuencia de esta en la leucemia aguda, así como en los pacientes con fiebre y en procesos infecciosos.

Las alteraciones microvasculares pueden ser un mecanismo patogénico cuando los pacientes con leucemia sufren daño en la médula ósea.

La médula ósea intensamente celular puede comprimir los vasos sanguíneos por las células leucémicas en proliferación con infiltración, así como la obstrucción de la luz de los mismos por las células afectadas.

Se ha llegado a pensar que la terapia citotóxica, sea un factor posible que desencadene la necrosis de la médula ósea, pero Nogard y colaboradores, no han encontrado la evidencia que soporte esta teoría. (2)

Un punto que causa gran controversia es saber si se pueden llevar a cabo actos quirúrgicos que pueden ir desde extracciones dentarias simples hasta cirugía de terceros molares en pacientes con esta enfermedad, dando pauta a una diversidad de opiniones por diversos autores:

Lynch y Zegarelli contradicen completamente que se lleven a cabo extracciones en pacientes con leucemia. (54)

Thoma opina que se lleven a cabo solo si son absolutamente necesarias. (20)

Little y Falace nos dicen que se pueden realizar en los pacientes que tienen la enfermedad controlada, adecuado nivel plaquetario y en la mayoría de los casos con antibioterapia controlada. (28)

Las recomendaciones que se deben de seguir al llevar a cabo una extracción dentaria cuando esta se haga necesaria en pacientes con leucemia son las siguientes:

- 1.- Ser lo menos traumática posible. La técnica quirúrgica empleada es de importancia para prevenir hemorragias e infecciones.

- 2.- Cierre primario con múltiples suturas ininterrumpidas. Debe de ser una medida crucial para el control de la hemorragia. Al obtener el cierre primario disminuye el riesgo para no dejar hueso expuesto, la herida abierta a la contaminación oral aumenta el riesgo de infección.

3.- No colocar material empacado en áreas de extracción. La decisión de no colocar materiales tales como la celulosa oxidada y esponjas absorbibles de gelatina en las heridas por extracción, se basa en la experiencia que indica que puede existir pérdida del potencial para la cicatrización.

Estos materiales en los pacientes con leucemia pueden llevar a serias infecciones sistémicas, ya que las esponjas de gelatina pueden absorber microorganismos, causar osteítis alveolar provocando dolor y retrasando la curación.

4.- Tomar en cuenta los recuentos sanguíneos de --- nuestros pacientes; los que presentan una cuenta granulocítica menor a $2000/\text{mm}^3$ dar antibióticos como profilaxis.

5.- Se aconseja que las extracciones se realicen antes de la administración de los quimioterápicos, por lo regular se aconsejan 3 días antes de la iniciación de la terapia mielosupresora, ya que muchos regímenes terapéuticos requieren de aproximadamente una semana antes de que la granulocitopenia y la trombocitopenia ocurran.

Chapman y Crosby opinan que las piezas dentarias deben ser extraídas antes de la quimioterapia y no cuando esta se este administrando ya que la salud de nuestro paciente se encuentra comprometida. (28,40)

COMPLICACIONES ORALES DE LA LEUCEMIA

Existe gran variedad de complicaciones que se pueden presentar en un paciente con leucemia, estas van a depender del tipo de leucemia, del tratamiento que se este llevando a cabo y la consecuencia que este último trae en la respuesta inmune de los pacientes afectados.

Greenberg (1982) en varios estudios llevados a cabo demostró que la infección constituye la causa mayor de morbilidad y mortalidad en los pacientes con leucemia aguda(22) y aproximadamente el 24% de tales infecciones tienen su origen en cavidad oral. (40)

El incremento que existe en este problema va a depender del grado de neutropenia causado por el mismo proceso de la enfermedad, ó bien por la aplasia de la médula ósea, ó el daño producido en la migración y disminución de la habilidad matadora de los leucocitos, los niveles bajos de inmunoglobulinas, y el daño temporal al retraso que sufre la hipersensibilidad tardía a los efectos de los quimioterápicos. (22)

Los efectos de la neutropenia son mas marcados en la encía marginal, donde se manifiesta por la exacerbación de una infección periodontal crónica preexistente. (61)

La mayoría de las infecciones que ocurren en los pacientes con esta enfermedad son causados en su mayoría por microorganismos saprófitos.

Las bacterias comúnmente asociadas con septicemia-- son Gram negativas, especies tales como Pseudomonas, Kiech-- siella, Proteus y Escherichia Coli.

Las infecciones mas comunes por hongos son por Can-- dida, Aspergillus y Ficomicitos. (22,57)

Mas del 80% de los pacientes con leucemias han mos-- trado ser portadores de Candida Albicans. (61)

La aspergilosis es la segunda infección micótica-- mas frecuente en los pacientes con cancer, con daño a las - defensas del huésped.

Aproximadamente el 60% de los pacientes con leuce-- mia aguda, 20% en linfomas, y el 12% en pacientes con leuce-- mia crónica presentan esta infección, los sitios mas comu-- nes por los que el microorganismo puede penetrar son cavi-- dad oral y nasal, orbita, seno maxilar y seno etmoidal.(14)

La infección por ficomicetos es mas frecuente a ni-- vel rinocerebral, pero la enfermedad diseminada involucra-- pulmones y tracto gastrointestinal, que se han reportado -- ser mas frecuentes en pacientes con enfermedades hematológi-- cas malignas.

Es importante hacer notar que el dentista puede --- ser el primer clínico involucrado; si la odontalgia que en-- ocasiones se presenta como signo, se encuentre presente en-- el paciente.

La infección puede involucrar senos paranasales, pa-- ladar, nariz, orbita y cerebro. (48)

Se ha observado que la cavidad oral puede ser el --
causante directo de septicemia. El criterio empleado para--
categorizar a la septicemia de origen oral es:

- Signos y síntomas orales localizados.
- Ausencia de otros signos y síntomas.
- Cultivos del mismo organismo para sangre y en can--
tidades moderadas para la infección oral.
- Ausencia de microorganismos en cultivos de otros--
sitios del cuerpo. (22)

El factor que contribuye a la aparición de las com--
plicaciones es la incapacidad que existe para controlar a la
enfermedad que acompañada de pancitopenia y trombocitopenia;
y una respuesta pobre a los productos sanguíneos transfundi--
dos y la relativa resistencia a la terapia antibiótica sis--
témica. (22,48)

MUCOSITIS ORAL PRODUCIDA POR LOS QUIMIOTERAPICOS EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA.

Muchas de las drogas empleadas para el tratamiento de la leucemia son extremadamente perjudiciales en la mucosa oral, algunas actúan directamente impidiendo la replicación, crecimiento y maduración de las células epiteliales, otras actúan indirectamente por precipitación de la miosu presión e inmunosupresión. (12,61)

Cerca del 40% de los pacientes que reciben quimioterapia por cancer desarrollan complicaciones orales de tipo ulcerativo, hemorrágico e infeccioso, como resultado de una toxicidad directa de las drogas citotóxicas, la división rápida del epitelio oral ó por los efectos secundarios de la miosu presión. (61)

Las drogas antileucémicas que son citotóxicas a la mucosa oral, interfieren con la síntesis de ADN , ARN y de proteínas. Esta característica que es común a estas drogas daña la diferenciación y acelera la descamación de las celu las epiteliales. (12)

La Adriamicina, citosina arabinosina y amisacrina son agentes que pueden producir significante estomatotoxici dad directa, esta se observa entre los 4 y 7 días después de la administración de los agentes, la indirecta se observa de 12 a 16 días seguida de la iniciación de la quimioterapia. (61)

Las características clínicas de la mucositis oral--

causada por los quimioterápicos se desarrolla de la siguiente manera: los pacientes empiezan a manifestar sensación de quemadura y el enrojecimiento de la mucosa se presenta horas después de la administración inicial de la droga.

Este estadio es seguido por la presencia de erosiones dolorosas y ulceraciones, alrededor de tres días. El dolor que es constante se intensifica al comer, a la ingestade líquidos; las lesiones pueden estar presentes en labios, mucosa oral y orofaringe. (12)

La severidad y duración de la estomatitis, se ha relacionado con los niveles preexistentes de placa dental y enfermedad periodontal.

En los pacientes con leucemia aguda, aproximadamente el 28% de todas las infecciones agudas se desarrollan durante el tratamiento quimioterápico y representa la exacerbación de una enfermedad periodontal preexistente. (61)

Los efectos directos se observan por delgadez y denudación de la mucosa, los indirectos por sangrado oral e infecciones.

La buena higiene oral no es preventiva pero es extremadamente importante para disminuir la probabilidad de infecciones secundarias. Las lesiones sanan de 1 a 2 semanas de descontinuada la droga. (12)

El tratamiento preventivo en la instrucción de higiene oral y profilaxis pueden reducir la severidad de las complicaciones orales.

Mc Gaw (1985) En los estudios que llevó a cabo sobre el empleo de la clorhexidina en los pacientes que tienen alteraciones estomatotóxicas; nos dice que esta sustancia produce efectos benéficos que se reflejan por una reducción en la severidad y duración de la mucositis, presumiblemente como resultado de la disminución de la infección secundaria de las lesiones estomatotóxicas directas, y reducción de la placa dental e infección periodontal durante la fase de alto riesgo en los estados de neutropenia profunda. (61)

El gran daño de las drogas que producen mucositis oral es la pérdida de una barrera de tejido a la infección en pacientes en los que la inmunocompetencia se encuentra severamente comprometida.

Todas las infecciones orales microbianas en estos pacientes son potencialmente fatales.

El diagnóstico temprano y la intervención con terapia antimicrobiana son esenciales para prevenir infecciones oportunistas de la mucosa debilitada y evitar el desarrollo de celulitis fulminante y septicemia. (12)

A los pacientes con mucositis oral causada por la quimioterapia se les aconseja:

- Una dieta blanda, nutritiva y sin irritantes.
- El empleo de cepillo dental blando y un dentífico suave para mantener una buena higiene oral.

- Enjuagues bucales de soluciones diluidas con sal-- bicarbonato de sodio, ó peróxido de hidrógeno que limpia la mucosa de alimento y detritus celulares, proporcionando alivio sintomático al dolor.

- Hidrocloruro de lidocaína en una solución viscosa administrada cada tres horas y repetir tan frecuentes como sea necesario, reduce el dolor en algunos pacientes.

- Otros medicamentos tópicos que son paliativos y-- tienen propiedades antimicrobianas cuando son usadas en forma de enjuague bucal para mucositis severa, esto incluye:

Una combinación de 500mg. de tetraciclina, 1.2 millones de unidades de nistatina, 100mg. de hidrocortisona y -- elixir de hidrocloruro de difenhidramina, suficiente para hacer 250ml. de solución. Administrar cada cuatro ó cada -- seis horas. (12)

COMPLICACIONES ORALES DE LA IRRADIACION TOTAL DEL CUERPO EN PACIENTES QUE VAN A SER SOMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA.

Parotitis bilateral, xerostomía parcial y mucositis oral son reacciones manifestadas por la mayoría de los pacientes que van a ser sometidos a transplante de médula ósea los cuáles requieren de la irradiación total del cuerpo.

Durante el período de la parotitis y una semana después se reduce considerablemente la producción de saliva, se hace mas espesa y mucosa de lo normal.

La mucositis empieza con inflamación, dolor y la mucosa se torna blanquecina. En 48 a 72 horas se desarrolla queilitis, glositis, estomatitis con una coloración rojo intensa de la mucosa, dolor y denudación.

El color blanquecino de la mucosa se ha atribuido al daño de la actividad mitótica, y a una retención prolongada de las células epiteliales del estrato córneo permitiendo un alto grado de queratinización.

El desprendimiento subsecuente de gran cantidad de células queratinizadas y el insuficiente reemplazamiento por la cubierta epitelial produce adelgazamiento y enrojecimiento de la mucosa.

Los métodos paliativos de la mucositis por radiación se lleva a cabo con enjuagues bucales de bicarbonato

de sodio 6 por la administración de hidrocioruro de lidocafna en una solución viscosa (xylocafna), suspensiones de gel de hidróxido de aluminio y magnesio, caolín y pectina en enjuagues bucales. (10)

ASPECTOS HISTOLOGICOS DE LOS INFILTRADOS GINGIVALES LEUCEMICOS.

La apariencia histológica de los infiltrados gingivales en pacientes con leucemia monocítica aguda, mielomonocítica aguda y mielógena aguda tienen un patron similar y solo difieren en su morfología celular.

El epitelio escamoso estratificado que recubre la lesión se encuentra intacto, los clavos epiteliales ligeramente engrosados, con vacuolización leve de la capa espino-sa.

En leucemia monocítica aguda la lámina propia se encuentra densamente infiltrada con células mononucleares grandes que se extienden desde la capa basal del epitelio hacia la profundidad del tejido obliterando por completo la arquitectura normal.

Las células mononucleares son redondas, poligonales, 6 de forma irregular con severas figuras mitóticas.

En leucemia mielomonocítica aguda el infiltrado consiste de una mezcla de células mielógenas y algunas parecidas a monocitos y micloblastos, estos infiltrados se caracterizan por la presencia de figuras mitóticas. (13)

ESTUDIOS EN MEDULA OSEA.

Pianese, Seyfort y Arenkin (1909, 1923 y 1927) introdujeron el estudio de la médula ósea, y fué hasta entonces que se llevó a cabo una descripción clínica y citopatológica completa de la enfermedad. (38)

Burkhardt(1982) Nos habla del empleo de las biopsias en los desordenes hematológicos, ya que estas se han ido incrementando para reconocer la estructura compleja y las interrelaciones hormonales entre los elementos celulares y el tejido óseo y medular.

En hematología la biopsia de hueso se indica para el diagnóstico de citopenias, para pronóstico preciso y para la clasificación de los desordenes mieloproliferativos.

Las biopsias de médula ósea son tomadas de la porción anterior ó posterior de la cresta iliaca, se obtienen de este sitio ya que los huesos pélvicos encierran médula hematopoyética y las alteraciones de este sistema se reflejan en este sitio. El hecho de por que en esta estructura ocurren cambios selectivos no ha sido aclarado, pero se piensa que existe un microambiente con caracter inductivo sobre el sistema hematopoyético.

La importancia de la investigación de la médula ósea antes y después del transplante ha sido objeto de estudio ,mostrando que las biopsias de médula ósea dan un aviso temprano y la detección de una inminente recaída, ya que pequeños nidos ó focos de células blásticas se encuentran en médula ósea cuando en sangre periférica son negativos.

La evaluación de la biopsia de médula ósea es una manera efectiva para checar la inducción de la remisión completa y así mismo llevar control de los efectos de la terapia, que la examinación en sangre periférica. (6)

La mayoría de los casos de leucemia linfocítica crónica resulta de una proliferación de linfocitos monoclonales con células B características.

En este tipo de leucemia se han observado cuatro patrones histológicos en médula ósea:

1.- Intersticial(Bajo riesgo) Donde presenta algunos reemplazamientos de tejido hematopoyético normal por linfocitos maduros, hay preservación de la estructura de médula ósea.

2.- Nodular(Bajo riesgo) Los nodulos parecen estar hechos de linfocitos maduros, estos son mas grandes que los folículos linfoides normales, con ausencia de centros claros, las células grasas se conservan.

3.- Mixto(Riesgo intermedio)Una combinación de patrones intersticial y nodular.

4.- Difuso(Alto riesgo)Ocurre infiltración linfocítica difusa con reemplazamiento masivo de tejido hematopoyético normal.(37)

Cuando la histología de médula ósea muestra predominancia de precursores granulocíticos, hay grandes probabilidades de que exista transformación a una crisis blástica.(6)

Los diferentes patrones histopatológicos de médula ósea en leucemia linfocítica crónica de células B, probablemente refleje la acumulación progresiva de linfocitos en esta enfermedad, el pronóstico es peor si la infiltración linfocítica es prominente. (37)

Estudios recientes indican que la leucemia mielóide crónica no es una entidad clínica y puede ser clasificada en dos categorías de acuerdo a los datos proporcionados por biopsias de médula ósea; los tipos granulocítico mixto y el megacariocítico.

La línea neutrofílica es la más frecuentemente involucrada, las formas basofílica y eosinofílica también ocurren pero con menor frecuencia. (6)

Un marcado incremento de linfocitos en sangre periférica se ha encontrado en el tipo difuso de médula ósea involucrado a comparación de otros tipos, este dato soporta lo visto de que en LLC-B, los diferentes patrones de médula ósea probablemente reflejen variaciones en la cantidad de acúmulo linfóide durante el curso natural de la enfermedad,

El bajo porcentaje de linfocitos T en el patrón difuso se explica por un efecto de dilución debido al incremento de linfocitos B leucémicos. (37)

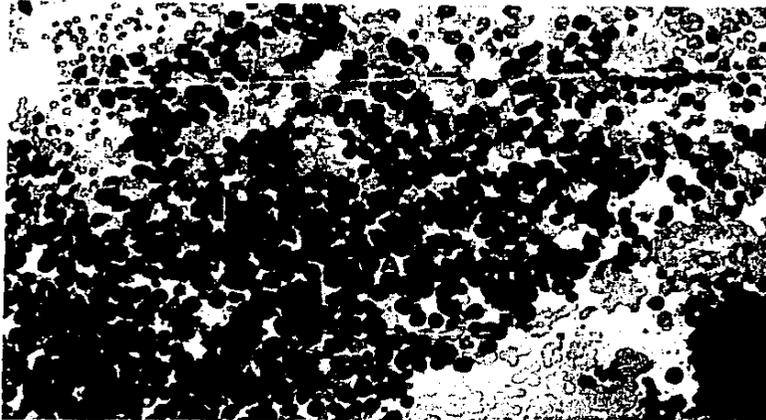


FIGURA 1.- Frotis de médula ósea de paciente masculino de 8 años de edad con Leucemia Linfoblástica aguda, en el que se observan Linfoblastos (A), Normoblastos (B).
(10X)



FIGURA 2.- Frotis de Médula Osea de paciente Masculino de 8 años de edad con Leucemia Linfoblástica Aguda, en la que se observan Linfoblastos (C) (40X)

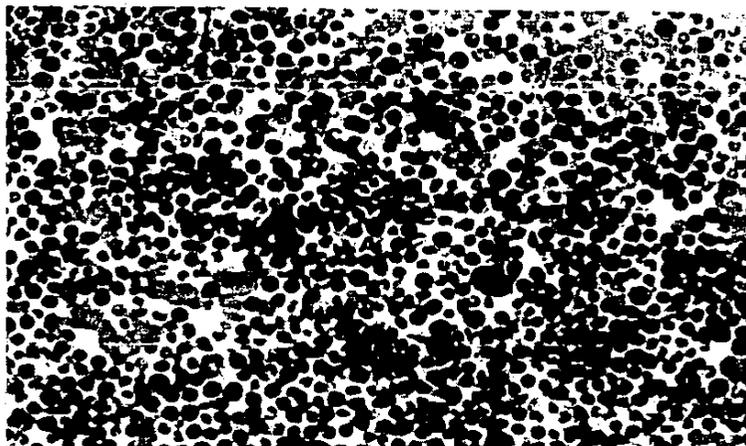


FIGURA 3.- Frotis de Médula Osea de paciente Femenino de 42 años de edad con Leucemia Promielocítica Aguda, donde se observan Promielocitos (A), Polimorfonucleares (B), Célula en Mitosis (C). (10X)



FIGURA 4.- Protis de Médula Ósea de paciente femenino de 42 años de edad con Leucemia Promielocítica Aguda, donde se observan Promielocitos (A) y Neutrófilos (B).
(40X)

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

La primera remisión completa de una leucemia aguda se obtuvo en Paris en 1947 mediante el reemplazamiento masivo de la sangre del enfermo por exanguinotransfusión.

Al siguiente año se logro una segunda remisión, en este caso fué por medio del agente químico Aminopterina, y de esta manera quedaron establecidas las dos grandes líneas de la investigación terapéutica. (23)

En 1960, la 6-mercaptopurina es la droga mas ampliamente usada contra la leucemia produciendo remisiones en aproximadamente el 15% de los adultos con leucemia aguda, cuando este agente es combinado con metotrexate, vincristina y prednisona, la proporción de la remisión se incremento en el 40%, y la duración de la remisión y sobrevida fueron mas prolongados.

La introducción de Arabinosil Citosina y Daunurobicina señalan el progreso de una era en la terapia de leucemia aguda del adulto y lleva al desarrollo de regimenes de combinación que induce remision en la mayoría de los pacientes. (47)

Algunos estudios han mostrado que 75 a 85% de adultos en edad de 50 años ó menos con leucemia no linfoblástica aguda pueden lograr una remisión completa si son tratados con una combinación de quimioterapia que incluye al antibiótico antraciclina y la citarabina. (1)

Algunos antibióticos como la daunurobicina, rufo--- cromicina son elegidos por considerar que del mismo modo--- en que inhiben el crecimiento de las bacterias también pueden impedir el de las células malignas. (23)

Se ha confirmado que existe la posibilidad de suprimir de manera efectiva a la clona maligna con el empleo de la quimioterapia convencional. (16)

La quimioterapia para leucemia aguda en adultos, ha mejorado en los últimos 10 años como resultado de las más efectivas drogas antileucémicas. (47)

El uso combinado de la citarabina y tioguanina han sido efectivas en la inducción de la remisión completa en aproximadamente el 50% de adultos con leucemia mielocítica aguda. La tioguanina es un antimetabolito estructural y funcionalmente similar a la mercaptopurina. (37)

Algunas drogas antileucémicas actúan de la siguiente manera, y efectos que estas producen en cavidad oral:

Metotrexate.- Este antifolato liga fuertemente y casi de manera irreversible a la enzima dihidrofolato reductasa inhibiendo la formación del ADN.

Inhibe la división y maduración de las células epiteliales de la mucosa oral produciendo el equivalente a una deficiencia de ácido fólico. Esto puede ser reversible con la administración de factor citovorun.

Hidroxiurea. - Es un agente específico de la fase S con efecto no conocido en el ARN ó en las síntesis de proteínas. Es empleado para obtener reducciones rápidas de cuentas blásticas altamente pe ligrosas en sangre periférica durante la fase proliferativa rápida de la leucemia.

Induce de manera notable el desarrollo de glositis-atrónica en pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Doxorubicín. - Actúa entremezclandose dentro del ADN e inhibe la síntesis de ADN y ARN.

La mucositis es una complicación molesta de la terapia por este agente produciendo daño severo y con frecuencia lleva a infecciones serias. La incidencia de mucositis oral causada por este quimioterápico va del 47 al 75%.

Zorubicín. - Derivado del daunurobicín (antibiótico-antitumoral) impide la síntesis de ADN y la formación de ARN. Es mejor tolerado que el daunurobicín en pacientes con leucemia aguda. La mucositis oral llega a ocurrir en una mayoría de pacientes tratados con este agente. (12)

La daunurobicina fué introducida en la terapéutica en 1968 en forma de clorhidrato de rubidomicina y por Tan y colaboradores en forma de clorhidrato de daunomicina.

Se fijan tasas de remisión completa en aproximadamente el 50% de los pacientes con leucemia mieloblástica aguda. La expectativa media de vida es de un año como máximo, y esto es debido a los efectos citotóxicos del medicamento. (23)

Varias pruebas clínicas han demostrado que la adriamicina es efectiva en leucemia aguda del adulto con proporciones de remisión de 33 a mas del 50% de los casos. (47)

El pronóstico de leucemia linfoblástica aguda depende de la presencia ó ausencia de complicaciones meníngeas. - La terapéutica permite obtener una tasa de remisión del 90% ó inclusive mayor; en los niños el promedio de vida actualmente pasa de 3 años.

En las leucemias linfoblásticas agudas del adulto -- la evolución sigue siendo un problema, ya que su remisión -- es de aproximadamente el 76%, y el promedio de vida no es -- mayor de 18 meses. (23)

Nowaday, nos indica que mas del 50% de los niños con leucemia linfocítica aguda común son curados y los pacientes adultos tienen peor pronóstico en cualquier tipo de leucemia. (39)

Experiencias recientes en niños con leucemia linfoblástica aguda indica que la combinación de 6-mercaptopurina adriamicina, vincristina y prednisona, es efectiva y bien -- tolerada. (47)

60 a 80% de pacientes logran la remisión de la enfermedad con una quimioterapia inductiva intensa.

La citarabina y el daunorubicin son las drogas mas -- efectivas para la leucemia, pero también lo son la tioguanina y amisacrina a dosis elevadas. (18)

Los pacientes tratados con quimioterapia con una--- cuenta leucocitaria por debajo de $10\ 000/\text{mm}^3$ de sangre, la-- ausencia de infección al diagnóstico y la morfología FAB M1 M2 ó M3 se asocia con mayor tiempo de remisión de la enfer-- medad y sobrevida. (1)

Otro logro de la terapia para adultos con leucemia-- no linfoblástica aguda es el tratamiento con altas dosis de-- quimioterapia, irradiación total del cuerpo, seguida por ---- transplante de médula ósea.

Thomas (1979) reportó la eficacia del transplante -- de médula ósea para leucemia no linfoblástica aguda y sugiere la posibilidad de que el paciente puede quedar libre de -- la enfermedad a largo plazo en adultos jóvenes con este tipo de leucemia, y esta ser mayor después del transplante de mé-- dula ósea, que con una quimioterapia combinada. (1)

El transplante de médula ósea en pacientes con leu-- cemia aguda en recaída es la destrucción de las células leu-- cémicas resistentes a la droga, a las dosis de radiación y -- por agentes quimioterápicos que son letales a todos los ele-- mentos de médula ósea.

Cuando el transplante es alogénico, la médula trans-- plantada inmunológicamente competente puede ayudar a matar-- células leucémicas residuales por mecanismos inmunes direc-- tos a los antígenos asociados del tumor. (10)

Las condiciones de pretransplantación es seguida por la infusión intravenosa de células de médula ósea de herma-- nos ó personas que tengan un HLA idéntico.

Probablemente sea necesario dar terapia inmunosupresora adicional de 3 a 6 meses después del trasplante para prevenir ó modificar el efecto injerto-versus-enfermedad, -- se emplea el metotrexate y la ciclosporina.

También se administran inmunoglobulinas por vía intravenosa después del trasplante para prevenir la neumonitis intersticial causada por una infección por citomegalovirus. (18)

El trasplante de médula ósea parece tener mayores ventajas en pacientes jóvenes, especialmente los que tienen una cuenta leucocitaria elevada y una morfología FAB M4, M5 ó M6.

Los pacientes mayores de 35 años que presentan una baja cuenta leucocitaria, morfología M1, M2, ó M3, el potencial de ventaja del trasplante puede estar disminuido. (1)

La sobrevida es mejor en pacientes cuya edad fluctúa entre los 15 y 20 años. Los resultados del trasplante en edades de 17 a 24 años tienen una sobrevida mayor al 60%. (18)

A un paciente se le considera en remisión completa -- si está asintomático y la médula contiene menos del 5% de células blásticas, ante la presencia de una cuenta granulocítica mayor de $1500 \text{ células/mm}^3$ de sangre, cuenta plaquetaria mayor de $100\,000/\text{mm}^3$, hematocrito mayor del 30%, y ninguna otra evidencia de leucemia.

La incidencia de alguna recaída leucémica de mas de dos años después del trasplante para leucemia no linfoblás

tica aguda es extremadamente pequeña.

Existe aproximadamente un 50% de sobrevida a 5 años para pacientes con trasplante de médula ósea.

La proporción de pacientes de hermanos que tienen -- un HLA idéntico, la sobrevida es de aproximadamente el 50%.
(1)

La esplenectomía se introdujo para evitar complicaciones posibles de daño al bazo y disminuir la incidencia de secuestración esplénica de plaquetas transfundidas durante períodos de trombocitopenia que ocurren en transformación blástica. (26)

La incidencia de complicaciones ha sido sobrestimada en el pasado y esto se ha incrementado debido al uso mas frecuente de la esplenectomía como parte de varios procesos terapéuticos en leucemia mielógena crónica.

Los beneficios terapéuticos de la esplenectomía pueden ser puestos a juicio debido al incremento de riesgo de las complicaciones tromboembólicas. (57)

La sobrevida media para pacientes esplenectomizados menores de 60 años de edad es de 60 meses, comparado a 44 -- meses para los enfermos no esplenectomizados en el mismo grupo de edad.

La proporción de muerte en leucémicos no esplenectomizados es de 19 a 22%, en el segundo ó tercer año, comparado al 10% de los esplenectomizados en el mismo período de --

tiempo. La causa de muerte en la mayoría de los pacientes fué por transformación blástica. (26)

Una sustancia que se ha empleado para el control de la trombocitosis es el interferon alfa de leucocitos humanos, que no se acompaña de una reducción significativa de la cuenta leucocitaria periférica.

El interferon probablemente actúe sobre un número excesivo de células mieloides en la leucemia, causando la liberación de varios mediadores de estas células, tales como las prostaglandinas ó pirógeno leucocitario (interleucina 1). Estos mediadores pueden ser los responsables de la fiebre, dolor neuromuscular y pérdida de peso que son comunes durante la terapia con interferon.

Los leucocitos y las plaquetas responden de manera diferente a la quimioterapia y al interferon, las plaquetas son más sensibles al efecto de citoreducción del interferon, y los leucocitos son más sensibles a la quimioterapia, indicando que una combinación propia de este tratamiento puede ser útil para el control de la leucemia mielógena crónica en el estado de trombocitosis.

El interferon alfa de leucocitos humanos tiene actividad antiproliferativa significativa frente a células mieloides normales y células progenitoras de leucemia mielógena crónica.

Se ha demostrado que tratamientos con interferon alfa de leucocitos humanos puede controlar significativamente la proliferación mioide en pacientes no tratados para leu

emia mielógena crónica. Se observa una disminución significativa de la cuenta plaquetaria en sangre periférica. (57)

La presencia de insuficiencias medulares graves provocadas por un tratamiento activo, sigue siendo una causa importante de mortalidad por infecciones y hemorragia.

En leucemia promielocítica aguda con frecuencia se complica con hemorragias debido a profunda fibrinopenia, se emplea la daunubicina con lo que se obtienen tasas de remisión completa superior al 50%, algunos enfermos se mantienen en buen estado durante 3 ó 4 años. (23)

Después de la combinación de terapia con metotrexato vincristina y prednisona, las anormalidades de la función hepática se reportan en el 5% de los pacientes. (47)

M A T E R I A L E S Y M E T O D O S .

Se revisaron 2 pacientes con leucemia; un adulto, y-- un infante, con el objeto de observar las manifestaciones orales y generales presentes en estos pacientes.

Se recurrirá a los hospitales para buscar a estos - pacientes, y de preferencia que sean internos ya que posiblemente se encuentren en los estadios críticos de la enfermedad, y las manifestaciones orales estén mas acentuadas.

Se realizarán estudios postmortem en cadáveres de - pacientes que presentaron la enfermedad, 1 adulto, y 1 infante, el estudio se deberá realizar en un lapso no mayor de las 24 horas posteriores al fallecimiento, debido a que puede haber cambios líticos en los tejidos que en un momento determinado no nos de las apreciaciones necesarias que se requieren observar.

Se observarán los organos de los cadáveres, se realizarán cortes histológicos de los mismos para observar las infiltraciones de las células leucémicas que se encuentren en los diversos organos y se teñirán con Hematoxilina y Eosina.

Se observarán frotis de Médula Osea de pacientes -- con la enfermedad, teñidos con Giemsa, se verá un adulto y un infante.

Material Empleado:

Espejos Dentales

Gasas

Guantes

Plancha para autopsia con agua corriente.

Porta objetos

Cubre objetos

Microtomo

Histoquinet

Tina para Agua

Microscopio de luz

Tinción Hematoxilina-Eosina para los tejidos

Tinción de Giemsa para frotis.

ESTADÍSTICA NO DEBE 79
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CASO CLINICO DE PACIENTE MASCULINO DE 66 AÑOS DE EDAD CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA.

Antecedentes Personales No Patológicos.

Originario del D.F. y residente de esta ciudad, escolaridad 4o. Primaria. Ocupación Empleado Federal en la SCT. Vivienda de material con todos los servicios de urbanización interdomiciliarios. Tabaquismo desde los 15 años de edad, alcoholismo hasta llegar al estado de embriaguez desde los 18 años, hace aproximadamente 5 años los dejó. Cuadro inmunológico completo.

Antecedentes Hereditarios.

Abuelos Finados. Desconoce la causa
Padre finado de Enfermedad Cerebrovascular
Madre Finada. Cardíaca
3 hermanos vivos, aparentemente sanos.
Esposa Diabética
9 hijos vivos aparentemente sanos.

Antecedentes Personales Patológicos.

Paludismo hace 40 años, diabético hace 2 años, con -- control de dieta. Se le diagnostico leucemia Linfocítica Crónica hace 2 años. Gota desde hace 15 años, siendo tratado -- con Alopurinol por el Servicio de Reumatología.

Historia del Padecimiento.

A principios de 1984, el paciente fué internado en un centro Hospitalario de esta Ciudad por presentar Linfadenopatía Generalizada, se le practicó biopsia ganglionar y -- punción de Médula Osea con lo que se llegó al diagnóstico -- de Leucemia Linfocítica Crónica. Se le ha tratado con radio-terapia local al cuello, con Leukeran y Prednisona, con lo- -- cuál se logró disminución importante de adenomegalias.

El paciente se presenta el día 9 de enero de 1986--- con escalofríos, astenia, adinamia, mal estado general. ---- hipertermia no cuantificada con abundante expectoración ama- rillenta de 3 días de evolución. Presenta adenopatías submax- ilares, libres, pequeñas, no dolorosas. Abdomen globoso por- líquido de ascitis (que posiblemente nos habla de un mecanis- mo de producción puramente mecánico a nivel hepático por obs- trucción de los sinusoides, aunado a retención de agua y ---- sodio. La obstrucción de sinusoides y linfáticos es por la in- filtración leucémica linfocitaria), hepato y esplenomegalia- no dolorosa. Adenopatías inguinales y axilares.

Actualmente presenta neumopatía basal derecha, el --- cuál es motivo de su internamiento, en la Biometría Hemática reporta: Leucocitos 57 000, hemoglobina 10.6gr., plaquetas-- 48 000. Al parecer la leucemia ya tiene repercusión sobre la serie plaquetaria y critroide por lo que se inicia tratamien- to con esteroides a bajas dosis tomando en cuenta el proceso neumónico que el paciente presenta.

Historia del Padecimiento.

A principios de 1984, el paciente fué internado en un centro Hospitalario de esta Ciudad por presentar Linfadenopatía Generalizada, se le practicó biopsia ganglionar y -- punción de Médula Osea con lo que se llegó al diagnóstico -- de Leucemia Linfocítica Crónica. Se le ha tratado con radio-terapia local al cuello, con Leukeran y Prednisona, con lo--cuál se logró disminución importante de adenomegalias.

El paciente se presenta el día 9 de enero de 1986--- con escalofríos, astenia, adinamia, mal estado general. ---- hipertermia no cuantificada con abundante expectoración amarillenta de 3 días de evolución. Presenta adenopatías submaxilares, libres, pequeñas, no dolorosas. Abdomen globoso por líquido de ascitis (que posiblemente nos habla de un mecanis--mo de producción puramente mecánico a nivel hepático por obs--trucción de los sinusoides, aunado a retención de agua y ----sodio. La obstrucción de sinusoides y linfáticos es por la in--filtración leucémica linfocitaria), hepato y esplenomegalia--no dolorosa. Adenopatías inguinales y axilares.

Actualmente presenta neumopatía basal derecha, el ---cuál es motivo de su internamiento, en la Biometría Hemática reporta: Leucocitos 57 000, hemoglobina 10.6gr., plaquetas--48 000. Al parecer la leucemia ya tiene repercusión sobre la serie plaquetaria y eritroide por lo que se inicia tratamien--to con esteroides a bajas dosis tomando en cuenta el proceso neumónico que el paciente presenta.

Biometría Hemática:

	10 de Enero 1986	14 de Enero 1986
Leucocitos	57 300	58 000
Eritrocitos	2 900 000	3 040 000
Hemoglobina	10.6 gr.	10.4 gr.
Hematocrito	31%	32.4%
Plaquetas	48 000	36 300

Se espera que este paciente en cualquier momento -- presente hemorragia masiva debido a que su cuenta plaquetaria continúa disminuyendo a pesar del tratamiento.

CASO CLINICO DE PACIENTE MASCULINO DE 7 AÑOS DE EDAD CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA TIPO L 2.

Antecedentes Personales No Patológicos.

Originario del Distrito Federal, escolaridad 2do. primaria, habitación ventilada y con todos los servicios, alimentación deficiente en calidad y cantidad. Producto de XI gesta con control prenatal inadecuado. Parto eutócico, peso 3 250 Kg. Lloró y respiró al nacer.

Antecedentes Heredo Familiares.

Padre aparentemente sano. Ocupación Chofer.

Madre Hipertensa

Abuela materna vive, aparentemente sana.

Abuelo paterno. Falleció hace 5 años, se desconoce la causa.

Abuela paterna. Vive padece Asma Bronquial.

Padecimiento Actual.

Se inicia hace tres meses cuando la madre empieza a notar astenia, adinamia, anorexia, fiebre, pérdida de peso por lo que acude a Servicio Médico y se le administran al niño vitamínicos, metronidazol, diiodohidroxiquinolefina por probable síndrome anémico, no notandose mejoría alguna, por lo que se recurre nuevamente a consulta médica mandandosele hacer al niño pruebas hematológicas habiéndose sospechado de algún desorden mieloproliferativo.

A la biometría hemática se encuentra una cuenta de eritrocitos de 3 200 000, hemoglobina 7.2, blastos 2%, hematocrito 22, no había cuantificación de leucocitos.

Se llevaron a cabo tres punciones para biopsia sin llegar a un diagnóstico definitivo. Por lo que se le traslada a Centro Hospitalario.

A su ingreso el niño se encuentra pálido, con adenopatías submaxilares pequeñas, no dolorosas, orofaringe normal, no presenta hepato ni esplenomegalia. Se realiza nueva punción de Médula Osea a nivel de espina ilíaca anterior,-- encontrándose imágenes de Leucemia Linfoblástica Aguda tipo L 2 que es el diagnóstico definitivo.

Se encuentra en tratamiento a base de metotrexate, vincristina, arabinosina, 6-mercaptopurina.

Biometría hemática.

	10 de Noviembre 1985	15 de Noviembre 1985
Leucocitos	3700	2200
Eritrocitos	3820 000	3500 000
Hemoglobina	7.2 gr.	12 gr.
Hematocrito	22%	34.3%
Plaquetas	32 800	50 900
Neutrófilos		30
Bandas		2
Eosinófilos		1
Basófilos		0
Linfocitos		68
Monocitos		1

ESTUDIO POSTMORTEM DE PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA TIPO L 2.

Datos del Paciente: Masculino 10 años con fecha de fallecimiento del día 4 de Septiembre de 1984.

Resumen de Historia Clínica.

Antecedentes Heredo Familiares (AHF).- Abuelos paternos en aparente buen estado de salud, abuela materna con hipertensión arterial sistémica controlada. Abuelo materno falleció por Cardiopatía. Padre de 39 años de edad con ocupación de profesor, aparentemente sano. Madre de 41 años dedicada al hogar, aparentemente sana. Seis hermanos, 4 del sexo femenino y 2 del masculino. Se niegan antecedentes luéticos, fímicos, convulsivos, congénitos, hemorrágicos y psiquiátricos.

Antecedentes Personales No Patológicos (APNP).- Originario y residente de Morelia Michoacán, producto de 4o. -- embarazo, bajo control prenatal, atendido en medio hospitalario, eutócico, sin complicaciones durante el neonato temprano y tardío. Fué alimentado por la madre durante un mes, cambiando posteriormente a leches industrializadas. Actualmente su alimentación fué a base de frutas, verduras, carne, huevo, leche, cereales. No se recuerdan inmunizaciones pero aparentemente estaban completas.

Antecedentes Personales Patológicos. (APP). Se niegan enfermedades exantemáticas propias de la infancia. Cuadros--

gripales ocasionales. Urticaria al estar tomando medicamento hematológico

Padecimiento Final (PF).- Se inició a los 4 años de edad en el que al día siguiente de la aplicación de DPT aparecen equimosis en brazos y piernas sin trauma previo. En esa ocasión se le practicó Biometría Hemática detectandose problema hematológico, su médico tratante decidió internarlo y se le hemotransfunde. Posteriormente se le practicaron estudios de Médula Osea diagnosticandosele Leucemia Linfoblástica aguda, iniciandose el manejo con vincristina, metotrexate y prednisona por vía sistémica, en su lugar de origen, se le controló durante tres años donde se encuentra remisión completa, obteniéndose esta varias veces, la última de las cuáles se efectuó en diciembre de 1983. Se le dió de alta con indicaciones de mercaptopurina y prednisona.

El 18 de Agosto de 1984 presentó artralgia de miembros inferiores, cefalea, hipertermia no cuantificada de predominio vespertino y nocturno, la cuál se controló con antipiréticos y en ocasiones se acompañaba de alteraciones de la conducta, vómitos matutinos de contenido gástrico y tos seca en accesos cortos. Posteriormente presenta epistaxis la cuál aumento en intensidad y se logra controlar con taponamiento y administración de vit. K. se le tomó nuevo estudio de Médula Osea que reporta LLA L2 y la BH reporta Hemoglobina de 9-leucocitos 45 000, neutrófilos 0%, linfocitos 37%, células inmaduras 63%, y plaquetas 38 000. Por estos resultados se decide traslado a Centro Hospitalario de la Ciudad de México.

A la exploración física a su ingreso se encontró -- consciente, tranquilo, somnoliento, febril, bien hidratado-- anatómicamente íntegro, cooperador, bien orientado en las-- tres esferas.

Cráneo sin alteraciones, ojos simétricos, pupilas-- normorefléxicas, conjuntivas pálidas +, mucosa oral bien hidratada, orofaringe con amígdalas hiperémicas, cuello con-- adenomegalias submaxilares bilaterales, ligeramente dolorosas de aproximadamente 1cm. de diámetro, no adheridas a planos profundos.

Abdómen con ligera resistencia muscular voluntaria-- depresible, doloroso a la palpación media y profunda, hepatomegalia 3-3-3 cm. se palpa polo inferior del bazo, peristalsis presente.

Extremidades con adenopatía inguinal bilateral, ligeramente dolorosas, equimosis en sitios de venopunción.

Evolución: 24 VIII 84.- Hubo datos de sangrado activo por la presencia de petequias en tronco que no se observaban 1 día antes. Datos de laboratorio: Hematocrito 34, plaquetas 10 000, leucocitos 3200 (sin diferencial). Rx de tórax con infiltrado neumónico bilateral, Rx de abdomen con -- distribución homogénea de aire, se visualiza Psoas. Fué valorado por Cirugía Pediátrica quienes sospecharon apendicitis y se programó para laparotomía exploradora en ese día. Es-- transfundido con 9 unidades de concentrado plaquetario. La-- cirugía no presentó complicaciones. Se encontró apéndice -- normal la cuál se extrajo profilácticamente y adenitis me-- sentérica.

26 VIII 84.- El paciente se encontró febril, con picos hasta de 39°C, petequias en tronco. Abdómen con herida quirúrgica sin huellas de sangrado, blando, depresible, poco doloroso, peristalsis disminuída.

28 VIII 84.- Febril con picos máximos de 38.7°C, hematuria microscópica, mal estado general, ictérico ++, aumento de petequias en tronco, cuello y extremidades, hidratación aceptable.

Campos pulmonares con hipoventilación generalizada y presencia de estertores crepitantes diseminados, hepatomegalia 3-3-3, no esplenomegalia, peristalsis disminuída.

Datos de laboratorio: Hemoglobina 10.9, hematocrito 38, leucocitos 600, 20% de segmentados, 30% de linfocitos, plaquetas 10 000. Exámen general de orina: Ph 5, albúmina + sangre. Exudado faríngeo con cultivo moderado de estafilococo aureus.

30 VIII 84.- Se encontró en regular estado general, consciente, tranquilo, afebril, con tinte ictérico ++, lesiones necróticas en narinas, no adenomegalias, hepatomegalia 3-3-3, extremidades con lesiones vesiculares negruscas con halo eritematoso.

1 IX 84.- Se reportó febril con picos de 38°C, evacuación verde mucosa, diuresis baja con sangre y bilirrubina. Mal estado general, ictérico +++++, abdómen ligeramente distendido, absceso glúteo izquierdo con eritema hasta el tercio superior del mismo, flictenas en espalda, axilas e ingle derecha, lesiones vesiculonecroticas en extremidades.

3 IX 84.- Se reportó afebril en malas condiciones - generales, alerta, orientado, con ictericia generalizada++++ hemorragia subconjuntival bilateral, escleróticas ictericas, huellas de sangrado oral, abdomen con hepatomegalia dura de 5 Cm. dolorosa a la palpación, no se palpa bazo, datos de -- irritación peritoneal, peristalsis disminuída, distensión-- abdominal ++. Importante zona necrótica oscura en región-- glútea izquierda, múltiples áreas de lisis dérmicas caracte^rrizadas por bulas que se rompen dejando dermis al descubi^eto, con puntilleo sangrante, diseminadas en dorso, regiones inguinales, axilas, pliegues de codos, y extremidades.

4 IX 84.- Presentó datos de sangrado manifestado -- por epistaxis, sangrado de tubo digestivo bajo, motivo por - el cuál se transfunde plasma fresco para aumentar el número de plaquetas. Comenzó con datos de excitación, e ideas obse^rvativas, con alteraciones de la esfera de lugar y tiempo.

A las 0.50 horas presentó Paro Cardíaco irreversi-- ble a maniobras de resucitación.

DIAGNOSTICOS MACROSCOPICOS.

- Ictericia ++++
- Herida quirúrgica transversa de 7 cm. con puntos de sutura en fosa iliaca derecha.
- Alopecia en región occipital.
- Múltiples flictenas localizadas en mejilla izquierda, región peribucal, tórax y abdomen.
- Huellas de venopunción en extremidades superiores
- Engrosamiento irregular de cuerdas vocales verdaderas.
- Hidrotórax (300 ml. en ambos lados de líquido citrino)
- Adherencias pleurocostales laxas y firmes.
- Neumomegalia bilateral 350 vs 177 derecho, 300 vs 166 izquierdo.
- Congestión pulmonar difusa, alternando con puntilleo hemorrágico.
- Cardiomegalia 210 vs 116 gr.
- Hipertrofia biventricular Izq. 1.4 vs 1 Der. 0.4- vs 0.3
- Epicardio con puntilleo hemorrágico.
- Puntilleo hemorrágico en superficie peritoneal, y a nivel de la submucosa del estómago.
- Ulceraciones múltiples y pequeñas en el duodeno, yeyuno ; ileón, y colon.
- Ausencia quirúrgica de apéndice ileocecal.
- Puntilleo hemorrágico difuso y zonas telangiectásicas en serosa de colon.

- Ganglios linfáticos, confluentes, congestivos alternando con zonas de color blanquecino de consistencia blanda (compatible con infiltración).
- Hepatomegalia 1580 vs 852 gr.
- Colestasis intrahepática.
- Esplenomegalia 240 vs 110 gr.
- Zonas contraídas y aplanadas en ambos riñones -- compatibles con infartos antiguos.
- Edema de la corteza renal.
- Vejiga con hemorragia submucosa.
- Flictenas en pene y escroto.

DIAGNOSTICOS ANATOMO PATOLOGICOS.

I.- Leucemia Linfoblástica Aguda Tipo L 2, tratada con quimioterapia (prednisona y mercaptopurina) Con infiltración a:

- Bazo
- Hígado
- Ganglios Linfáticos (mediastinales, paravesicales, mesentéricos y periaórticos).
Compresión extrínseca de vías biliares extrahepáticas por ganglios regionales.
Ictericia Generalizada (++++)
- Hemorragias múltiples.
Pulmón (neumomegalia bilateral)
Corazón (Cardiomegalia)
Riñón (Nefromegalia)
Tubo Digestivo
Bazo
Vejiga
Hepatomegalia
Infartos renales antiguos
- Necrólisis Epidérmica Tóxica
- Candidiasis Diseminada a:
 - Laringe
 - Pulmones
 - Estómago
 - Intestino Delgado
 - Colon
 - Bronconeumonía Abscesada.



FIGURA 5.- Infiltración de Linfoblastos (A) a Hígado (B), este infiltrado leucémico se encuentra alrededor del Espacio Porta (C) Tomada del Estudio Postmortem.

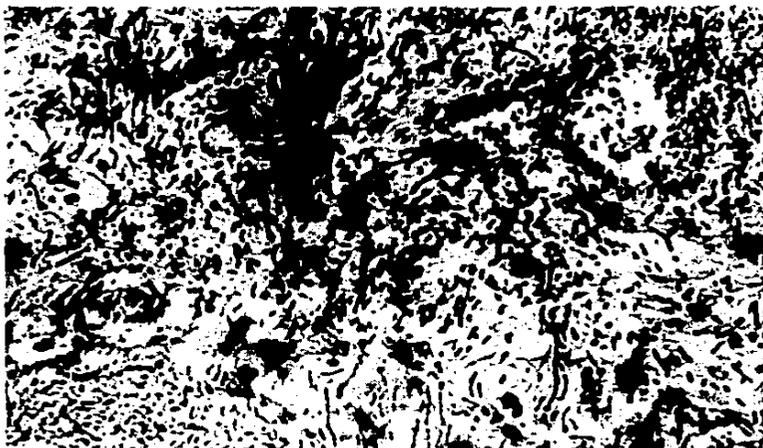


FIGURA 6.- Candidiasis. Donde se llegan a apreciar las hifas (A) a nivel de Intestino Delgado.
Tomada del mismo Estudio Postmortem.

ESTUDIO POSTMORTEM DE PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA.

Datos del paciente: Masculino de 89 años, ocupación-Maestro, con fecha de fallecimiento del día 4 de Marzo de 1984.

Resumen de Historia Clínica.

Historia del padecimiento actual a su ingreso: Se trató de paciente masculino que ingresa a través del Servicio de Urgencias sin antecedentes de importancia. Inicio su padecimiento 15 días antes en forma paulatina, con edema de miembro inferior derecho habiéndose manejado hospitalariamente, con fenilbutazona, dipirona y ampicilina sin respuesta adecuada.

7 días posteriores al inicio de su problema, empezó con fiebre y tos productiva con dificultad respiratoria leve hiporexia, hipodinamia, abulia y malestar general, manejado como bronquitis aguda con penprocilina y ampicilina. Su dificultad respiratoria aumento por lo que fué internado, detectandosele alteraciones hematológicas.

Exploración Física a su ingreso: Temperatura 36.5°C pulsaciones 110, frecuencia respiratoria 28, TA 90/60.

Se encuentra alerta, consciente, cooperador, fondo de ojo con angioespasmo, y angioesclerosis, conjuntivas pálidas, orofaringe y paladar con petequias. Cuello sin adenomegalias, tórax con estertores mixtos en hemitórax derecho.

Abdómen globoso a expensas de panículo adiposo, hepatomegalia, se palpa masa en hipocondrio izquierdo, peristalsis presente y normal. Dolor a la movilización de rodilla derecha sin cambios de color ni temperatura, adenopatía inguinal, palidez de piel y aisladas petequias.

Durante su estancia en la unidad hospitalaria el paciente empeoró su estado, a pesar de manejo con antibioticoterapia a base de penicilina y dicloxacilina. Se le catalogó como portador de insuficiencia respiratoria secundaria a un proceso bronconeumónico bilateral, además de probable leucemia, diagnosticándosele la misma ya que presentó una leucocitosis de 200 000 con predominio de formas jóvenes, 55% de mieloblastos, y 11% de mielocitos.

Se maneja con sangre total, concentrados plaquetarios, antibioticoterapia ya mencionada sin respuesta presentando paro cardiorespiratorio irreversible, después de dos días de estancia hospitalaria.

Exámenes de laboratorio: Leucocitos 200 000, Linfocitos 1, neutrófilos 44, mielocitos 11, juveniles 11, en banda 7, segmentados 15, mieloblastos 55%, eritroblastos 30%, Fosfatasa Alcalina 441 vs 36-92, plaquetas 15 000.

DIAGNOSTICOS MACROSCOPICOS

- Obesidad (80 KG. de peso, 1.60 m. de estatura)
- Palidez Generalizada
- Huellas de venopunción en miembros tbrácicos, y - en subclavia derecha.
- Adenomegalia inguinal izquierda, fija a planos profundos de 1.5 cm. de diámetro.
- Ictericia Conjuntival
- Cardiomegalia (480 vs 277 gr. con hipertrofia biventricular y dilatación ventricular derecha)
- Adherencias firmes pleurocostales derechas.
- Neumomegalia Bilateral (Der. 850 vs 387 gr., Izq. 800 vs 343 gr.)
- Hepatomegalia (1650 vs 1379 gr.)
- Esplenomegalia (270 vs 134 gr.)
- Colelitiasis (cálculo redondo, negro de 1.5 cm.dm)
- Lesiones hemorrágicas irregulares y múltiples en mucosa gástrica.
- Múltiples lesiones hemorrágicas puntiformes en -- ambos riñones.
- Infartos renales antiguos.
- Mucosa vesical hemorrágica. Orina turbia de aspecto purulento.
- Aterosclerosis generalizada con placas de ateroma firmes y escasas complicadas en el 60% de la su--perficie endotelial arterial.
- Hemorragias petequiales en piel y mucosas.

DIAGNOSTICOS ANATOMO PATOLOGICOS.

I.- Leucemia Mieloblástica Aguda, con infiltración a:

- Pulmones
- Mucosa y Submucosa Gástrica
- Submucosa Esofágica
- Mucosa de Intestino Delgado
- Ambos Riñones
- Miocardio
- Hígado
- Bazo
- Páncreas

Probable causa inmediata de la muerte: Insuficiencia respiratoria, falla multiorgánica secundaria a la diseminación leucémica. Asociado a Anemia.

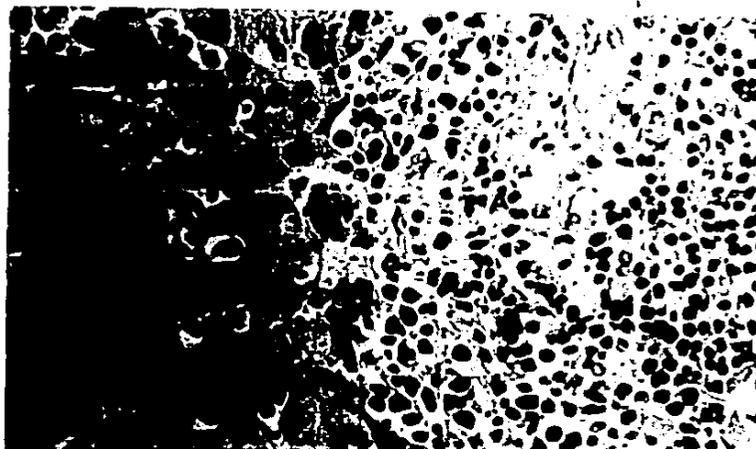


FIGURA 7.- Infiltrado leucémico (A), que se encuentra
diseminado por el Parénquima Hepático (B).
Tomado de Estudio Postmortem.

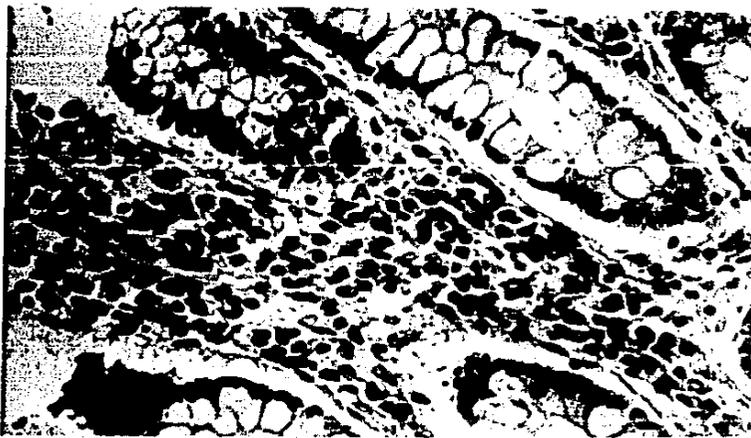


FIGURA 8.- Infiltrado leucémico (A), presente en la--
Mucosa Intestinal (B).
Tomado de Estudio Postmortem.

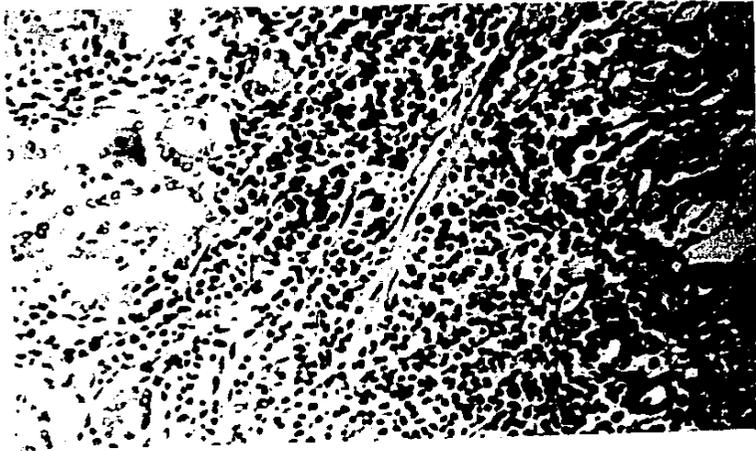


FIGURA 9.- Infiltrado de Células Histiocíticas 1 (A), a nivel de la Medula Renal . 2 Presencia de -- Glomérulo Renal (B).

R E S U L T A D O S

Se revisarán 2 pacientes con leucemia, se observó-- la Cavidad Oral no habiéndose encontrado manifestación alguna de la enfermedad, ya que el tipo celular afectado es-- la línea linfóide y recordamos que esta es la que menos ma-- nifestaciones orales presenta.

Se revisarán 2 Estudios Postmortem de pacientes con Leucemia; 1.- Masculino de 10 años de edad con Leucemia --- Linfoblástica Aguda Tipo L 2. 2.- Masculino de 89 años de-- edad con Leucemia Mieloblástica Aguda, logrando con esto--- observar las infiltraciones leucémicas a los diferentes --- organos de la economía, así como las infecciones oportuni-- tas que presentan estos pacientes debido a la disminución-- de las defensas inmunológicas del organismo.

Se observarán Frotis de Médula Osea, uno de Leucemi a Linfoblástica Aguda de paciente Masculino de 8 años de edad y el otro de Leucemia Promielocítica Aguda de paciente femenino de 42 años de edad, encontrándose gran cantidad de células blásticas presentes en Médula Osea.

D I S C U S I O N .

La leucemia es una enfermedad hematológica cuyo incremento es propio de los países industrializados, ya que se ha observado que la penetración clara de ciertos agentes como los alquilantes producen esta alteración.

La presencia del Cromosoma Filadelfia positivo en los pacientes asintomáticos, pueden ser catalogados como pacientes preleucémicos, y en un momento determinado producir el desarrollo de la enfermedad.

Los posibles factores etiológicos que actúan en el desarrollo de la leucemia, ya sea de origen físico ó químico van a depender de la cantidad del agente empleado y la acción que este mismo tenga sobre las células del organismo, ya que se observó que si la dosis del agente es grande, las probabilidades del principio de la enfermedad tienen un período de latencia menor.

El clasificar las leucemias es de importancia; la que actualmente se emplea es la de la French American British (FAB), que ha sido bien aceptada, y es esencial ya que de acuerdo al tipo de leucemia que esté presente va a depender el tratamiento y el pronóstico del paciente.

La Cavidad Oral juega un papel preponderante en los pacientes leucémicos, por lo general en los procesos agudos es donde mas frecuentemente se van a encontrar las alteraciones de esta, y los tipos monocítico, promielocítico y --

monoblástico, son en las que mas comunmente se van a encontrar estos cambios, las complicaciones que se presentan tanto a nivel oral como sistémico, pueden ser producidas debido a la disminución de las defensas del enfermo producidas por el mismo proceso leucémico aunado a una terapia agresiva que es administrada a estos pacientes. Por consiguiente como consecuencia de la administración de una terapéutica agresiva es posible observar la mucositis oral, y solo mediante el empleo de paliativos es posible disminuir las molestias del paciente, ya que la mucositis desaparece por sí sola al eliminar los agentes quimioterápicos.

Los estudios de Médula Osea son la base para establecer un diagnóstico preciso de la enfermedad, ya que las células blásticas se encuentran a este nivel mucho antes de que estén presentes en sangre periférica. Este estudio se debe de llevar a cabo en todos los pacientes cuya sospecha inicial sea la de una enfermedad hematológica como la leucemia.

La quimioterapia es el medio mas común de tratamiento para los pacientes leucémicos y es el que mayor cantidad de remisión producen.

Este trabajo tendrá aplicación posterior en la Industria de pinturas en la cuál se realizan exámenes hematológicos de rutina por periodos de cada tres meses al personal que se encuentra expuesto a los posibles agentes carcinogénicos productores de la enfermedad.

RESUMEN

La leucemia como una enfermedad hematológica es una patología que puede ser producida por la penetración de --- agentes carcinogénicos al huésped, que producen cambios en las células presentes en Médula Osea.

Las alteraciones bucales como la hipertrofia gingival, úlceras no específicas, hemorragias, dolor e infección parodontal, cianosis gingival, placas blanquecinas en mucosas y fisuras labiales, son la pauta por la cuál el Estomatólogo debe estar capacitado para hacer el diagnóstico precoz, y no confundirlas con otras entidades presentes en Cavidad Oral.

La Patología Oral es considerada de importancia debido a que muchas enfermedades generales presentes en el -- organismo tienen repercusiones directas en la Cavidad Oral manifestandose como signo primario de estas, y la observación oportuna de las lesiones presentes en boca, nos pueden llevar al diagnóstico de la enfermedad.

C O N C L U S I O N E S

Las manifestaciones orales de la leucemia son consideradas de importancia debido a que el 87% de los casos de leucemia aguda muestran signos clínicos en algún estadio de la enfermedad. Las manifestaciones más relevantes son la hipertrofia gingival, petequias, equimosis, hemorragias, dolor e infección parodontal, adenopatías cervicales y submaxilares, placas blanquecinas en mucosa y fisuras labiales.

Los infiltrados gingivales están presentes en los pacientes con leucemia monocítica crónica en el 34% de los casos, siguiendo la mielomonocítica en el 18.5% de los pacientes.

La adenopatía cervical, al igual que las manifestaciones orales que pueden estar como signo primario en Cavidad Oral y que el Cirujano Dentista puede observar fácilmente, aún cuando la enfermedad no este diagnosticada.

La conducta que el Estomatólogo debe de seguir en estos pacientes será indicarles exámenes de laboratorio de rutina como la Biometría Hemática, Química Sanguínea, Pruebas hemorrágicas, General de Orina; para que así una vez con los resultados sospechosos de la enfermedad, el paciente sea transferido al Especialista en Hematología y este aplique un tratamiento precoz.

Los pacientes bajo tratamiento quimioterápico a base de Citarabina, Metotrexate, Tioguanina pueden alcanzar--

proporciones de remisión en el 50% de los casos.

Las manifestaciones orales en los pacientes tratados con estos agentes son difíciles de observar ya que las mismas son las primeras que remiten una vez aplicado el tratamiento.

El trasplante de Médula Osea se considera efectivo para pacientes jóvenes, disminuyendo las probabilidades de éxito conforme aumenta la edad del enfermo. El promedio de vida para estos enfermos es de aproximadamente el 50% a 5 años, similar al logrado en los pacientes que son sometidos a la esplenectomía.

La leucemia linfocítica aguda común de la infancia, tiene mayores proporciones de curación en el 50% de los casos, a comparación de los adultos ante cualquier tipo de leucemia, cuyo pronóstico es malo.

Por todo lo anteriormente expuesto se recalca la importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad, logrando con esto mayor tiempo de sobrevida para el paciente.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Appelbaum, Frederick R. Bone Marrow transplantation or-- Chemotherapy after remission induction for adults with-- Acute Nonlymphoblastic Leukemia. A prospective compari-- son. Ann of Intern Med. Vol. 101, No 5 pp 581-588, No-- vember 1984.
- 2.- Bain Barbara. Extensive bone marrow infraction followed by myelofibrosis in a patient with Ph positive Chronic-- Granulocytic Leukaemia. J. Clin Pathol. 35:449-453 1980.
- 3.- Boice, J.D. Acute Leukemia after adjuvant therapy of -- gastrointestinal cancer with Semustine (Methyl CCNU) -- (Letter). The New England Journal of Medicine. Vol 310-- No 16 pp 1057-1058, April 19 1984.
- 4.- Brenner, Benjamin. Acute Leukemia following Chemothera-- py and Radiation therapy. A report of 15 cases. Oncology 41:83-87 1981.
- 5.- Bressman, Edward, DDS Acute myeloblastic leukemia with-- oral manifestations. Report of a case. Oral Surg Vol 54 No 4 pp 401-403 October 1982.
- 6.- Burkhardt R. Bone biopsy in haematological disorders. J. Clin Pathol. Vol 35 pp 257-284 1982.
- 7.- Colon-Otero, M.D. Erytrophagocytic Acute Lymphocytic - Leukemia with B Cell Markers and with a 20q⁻ Chromoso-- me Abnormality. Mayo Clin Proc. Vol. 59 October 1984.

- 8.- Chaganti R.S.K. Significance of chromosome change of-- hematopoietic neoplasms. Blood Vol. 62, No 3 pp 515---524 September 1983.
- 9.- Chin-Yang-Li, M.D. Immunocytochemical techniques for -- identifying leukemias. Laboratory Medicine, Mayo Clin -- Proc. Vol 59 pp 185-188 March 1981.
- 10.- Dreizen, Samuel, DDS MD. Oral complications of bone ma-- row transplantation. Postgraduate Medicine. Vol 66, --- No 5 pp 187-193 November 1979.
- 11.- Dreizen, Samuel, DDS MD. Superficial head and neck me-- tastases, in adult with widespread Cancer. Orofacial--- Metastases. Postgraduate Medicine. Vol 67, No 5 pp171---185. May 1980.
- 12.- Dreizen, Samuel, DDS MD Chemotherapy induced oral mucosi-- tis in adult Leukemia. Postgraduate Medicine. Vol 69, -- No. 2 pp 103-112 February 1981.
- 13.- Dreizen, Samuel, DDS MD Malignant gingival and skin in-- filtrates en adult leukemia. Oral Surg. Vol 55, No 6 --- pp 572-578 June 1983.
- 14.- Dreizen, Samuel, DDS MD Orofacial Aspergillosis in --- Acute Leukemia. Oral Surg Vol 59, No 5 pp 499-504 May-1985.
- 15.- Farfán José, Crisis blástica y leucostasis cerebral en-- un caso de leucemia linfoblástica aguda. Bol. Med. Hosp. Inf. Vol 32 No 2 pp 287-295 Marzo-Abril 1975.

- 16.- Ferraris Ana María. Clonal origin of cells restricted-to monocytic differentiation in Acute Nonlymphocytic - Leukemia. Blood Vol 64, No 4 pp 817-819. October 1984.
- 17.- Fram Robert J. Clinical, Pathologic and Immunologic -- Features of patients with Non-Hodgkin's Lymphoma in a Leukemic phase. A retrospective analysis of 34 patients. Cancer 52: 1220-1228, 1983.
- 18.- Gale Robert M.D. Progress in Acute Myelogenous Leukemia. Annals of Internal Medicine. Vol 101, No 5 pp 702 -705 November 1984-
- 19.- Gillis C.R. Childhood Leukemia in Coastal Areas of West Scotland 1969-83 (Letter) The Lancet pp 872-3 October-13 1984.
- 20.- Garlin J Robert. Patología Oral Ed. Salvat 1981.
- 21.- Galnick Harvey R. Classification of Acute Leukemia. Annals of Internal Medicine. Vol 87, No 6 pp 740-753-- December 1977.
- 22.- Greenberg Martin S. The Oral flora as a source of Septicemia in patients with Acute Leukemia. Oral Surg Vol 53 No 1 pp 32-35 January 1982.
- 23.- Gunz F.W. Leucemia Vol. 1 No 3 Documental Geigy 1974.
- 24.- Guyton, A.C. Tratado de Fisiología Médica. Sexta Edición. Nueva Editorial Interamericana. S.A de C.V. 1984.

- 25.- Hagner G. Emergence of a hybrid surface Phenotype in mixed blast crisis of Chronic Granulocytic Leukemia-- Acta Haematol 70: pp 325-329 1983.
- 26.- Hester Jeane P. Response of Chronic Myelogenous Leukemia patients to COAP-Splenectomy. Cancer 54:1977-1982 1984.
- 27.- Ham W Arthur. Tratado de Histologia. Séptima Edición- Editorial Interamericana 1980.
- 28.- Hupp James R. Alternatives to Dental Extractions in-- Leukemia (Letter). The New England Journal of Medicine. Vol 295, No 12 pp 676-677 Sept 16 1978.
- 29.- Jorma Jarvesalo M.D. A Cancer Register-based case study of Occupations of patients with Acute Myeloid Leukemia. Cancer 54; 785-790 1984.
- 30.- Junqueira L.C. Histologia Básica. 2da. Edición. Editorial Salvat 1983.
- 31.- Kenneth C. Anderson. Expression of Human B Cell-Associated Antigens on Leukemias and Lymphomas; A Model of -- Human B Cell Differentiation. Blood. Vol 63, No 6 pp 1424-1433 June 1984.
- 32.- Kenneth K Wu M.M. Leukemic Pleural infiltrates during bone marrow remission of Acute Myelocytic Leukemia. Cancer 33: 1179-1182 1974.

- 33.- Lynch M.A. DDS MD. Initial Oral Manifestations of Leukemia. JADA Vol. 75 pp 932-940 Oct. 1967.
- 34.- Manusow David. Subsequent neoplasia in Chronic Lymphocytic Leukemia. JAMA Vol 232, No 3 pp 267-269 April 21, 1975.
- 35.- Mertelsman Roland. Morphological Classification, response to therapy, in survival in 263 Adult patients with Acute Nonlymphoblastic Leukemia. Blood. Vol 56, No 5 pp 773-781 November 1980.
- 36.- Minden, MD. Chromosome Mediated Transfer of the Malignant Phenotype by Human Acute Myelogenous Leukemic Cells. Blood. Vol 64, No 4 pp 842-846 October 1984.
- 37.- Montserrat Emilio, MD. Bone Marrow Histopathologic Patterns and Immunologic Findings in B-Chronic Lymphocytic Leukemia. Cancer Vol 54, No 3 pp 447-451. August 1-1984.
- 38.- Moreno Sierra. Leucemias en la Infancia. estudio comparativo de 34 casos. Revista Médica del ISSSTE Año 4 Vol 4, No 5 pp 561-566 Oct 1969.
- 39.- Ost. A. Acute Leukaemia in a defined Geographic Area -- Incidence, Clinical History and Prognosis. Scand J. Haematol. 33:160-170 1984.

- 40.- Overhosler Daniel G. DDS. Dental Extractions and Leukemia in patients with Acute Nonlymphocytic Leukemia. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons pp 296-298 1982.
- 41.- Peterson Loann C. MD. Morphology of Chronic Lymphocytic Leukemia and Its relationship to Survival. The American Journal of Medicine. Vol 59 pp 316-321. September 1975.
- 42.- Raich Peter C. MD. Treatment of Acute Leukemia during Pregnancy. Cancer 36: 861-862 1975.
- 43.- Rand Joseph J. Coagulation defects in Acute Promyelocytic Leukemia. Arch Intern Med. Vol. 123 pp 39-41 Jan--1969.
- 44.- Rasmussen Brian. Major Surgery in Leukemia. The American Journal of Surgery Vol. 130 pp 647-651 December --1975.
- 45.- Reichart P.A. Mandibular Myelosarcoma.(chloroma): Primary Oral Manifestation of Promyelocytic Leukemia. Oral Surg. Vol 58, No 4 pp 424-426 October 1984.
- 46.- Robbins Stanley L. Patología Estructural y Funcional-- Primera Edición en Español. Ed. Interamericana 1975.
- 47.- Rodriguez Victorio. Combination 6-mercaptopurine Adriamycin in refractory adult acute leukemia. Clinical, -- Pharmacology and Therapeutics Vol. 18, No 4 pp 462-466.

- 48.- Rosenberg, Simon W. Mucormycosis in Leukemia. Oral Surg Vol. 54, No 1 pp 26-32 July 1982.
- 49.- Rosenstock Dr. Leukemia and Benzene. (Letter) Annals of Internal Medicine Vol 99, No 6 pp 885-886 December --- 1983.
- 50.- Sales Victor F. Temas Selectos de Hematología. Revista de la Facultad de Medicina. Vol XXVII, Año 27, No 10 -- pp. 438-441 1984.
- 51.- Scott Robert E, MD. Mechanisms for the Initiation and Promotion of Carcinogenesis. A Review and a new Concept. Mayo Clin Proc. Vol 59:107-117 1984.
- 52.- Shaffer, Hine and Levy. Oral Pathology. 4a. Edition -- 1983.
- 52.- Sheperd, J.P. The management of the Oral Complications of Leukemia. Oral Surg. Vol 45, No 4 pp 543-548 April-1978.
- 54.- Stafford Richard, DDS. Oral Pathoses as Diagnostic indicators in Leukemia. Oral Surg. Vol 50, No 2 pp 134-139 August 1980.
- 55.- Straus, David J. MD. The Acute Monocytic Leukemias: -- Multidisciplinary Studies in 45 Patients. Medicine. -- Vol. 59, No 6 pp 409-423 1980.

- 56.- Takagi, Minoru. Oral Manifestations of Acute Promyelocytic Leukemia. Journal Oral Surgery. Vol 36, pp 589-593 August 1978.
- 57.- Talpaz, Moshé, MD. Human Leukocyte Interferon to Control Thrombocytosis in Chronic Myelogenous Leukemia.-- Annals of Internal Medicine. Vol 99:789-792,1983.
- 58.- Tobelem Gerard. Acute Monoblastic Leukemia: A Clinical and Bilogic Study of 74 Cases. Blood. Vol 55,No 1 pp - 71-76 January 1980.
- 59.- Whitcomb Clerence C. T Cell Lymphoma-Leukemia. Pathologic Observations in Three Cases. Cancer 52:1202-1209 - 1983.
- 60.- Wintrobe Maxwell M. Clinical Hematology. Sixth Edition Philadelphia, 1969.
- 61.- Wm T. Mc Gaw. Oral complications of Acute Leukemia: -- Prophylactic Impact of Clorhexidine mouth rinse regimen. Oral Surg Vol 60, No 3 pp 275-280 September 1985.

APENDICE II

LEUCEMIA LINFOBLASTICA (LINF.), DATOS INICIALES.

<p>Nombre <input type="text" value="AGL"/> Exped. <input type="text" value="51101177"/></p> <p>C. de E. <input type="text" value="8"/> Fecha <input type="text" value="21 mayo 85"/></p> <p style="text-align: center;">DATOS CLINICOS (0)</p> <p>Est. Praxia (mes.) <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="1"/> Anz. <input type="text" value="2"/></p> <p>Infección <input type="text" value="3"/> Abuso (de, general) <input type="text" value="3"/> Mepuro <input type="text" value="0"/></p> <p>Hipód. <input type="text" value="7"/> Cost. <input type="text" value="2cm"/> Ganglios <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="0"/></p> <p>V. de ojo <input type="text" value="normal"/> T.A. <input type="text" value="100/77"/> Pres. <input type="text" value="105"/></p> <p>Peso <input type="text" value="76"/> Talla <input type="text" value="1.40"/> P. Cardíaca <input type="text" value="normal"/></p> <p style="text-align: center;">LABORATORIO Y BIOPTE</p> <p>Glucosa <input type="text" value="98mg"/> Urea <input type="text" value="75mg"/> Creatinina <input type="text" value="0.7mg"/></p> <p>N. Gluc. <input type="text" value="7 mg"/> G.H.L. <input type="text" value="425"/> G./M. <input type="text" value="59/56unidades"/></p> <p>Hb./Ht./Hemat. <input type="text" value="3.87g"/> Hemog. 1/4 M <input type="text" value="15071200/700"/></p> <p>p. Gluc. <input type="text" value="0.37g"/> p. Hc. <input type="text" value="184"/> Hc./% <input type="text" value="133"/> <input type="text" value="4.1"/></p> <p>Ser. <input type="text" value="-"/> <input type="text" value="-"/> Infecciones <input type="text" value="vias resp. superiores"/></p> <p>L.S.L. <input type="text" value="normal"/> Citos <input type="text" value="no"/></p> <p style="text-align: center;">INFECCIONES (0)</p> <p>Respiratoria <input type="text" value="NI"/> E. B. C. <input type="text" value="NO"/> Intestinal <input type="text" value="NO"/></p> <p>Urogenital <input type="text" value="NO"/> Nervosa <input type="text" value="NO"/> Otras <input type="text" value="NO"/></p>	<p style="text-align: center;">DATOS DEMOGRAFICOS (0)</p> <table border="0" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>M.</td> <td>De.</td> <td>Lu.</td> <td>De.</td> <td>Li.</td> <td>W.</td> <td>M.</td> </tr> <tr> <td><input type="text" value="18"/></td> <td><input type="text" value="0"/></td> <td><input type="text" value="0.6"/></td> <td><input type="text" value="0.2"/></td> <td><input type="text" value="0.8"/></td> <td><input type="text" value="1.0"/></td> <td><input type="text" value="200"/></td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>X</td> <td colspan="3">otras</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>Estado en A. de E. <input type="text" value="SB"/></p> <p>Tumores (otras) <input type="text" value="B-10"/></p> <p>Craxias <input type="text" value="difusa (X)"/> (0)</p> <p>Glucos (formas) <input type="text" value="redondo"/> <input type="text" value="SX"/> <input type="text" value="L"/> <input type="text" value="L3"/></p> <p>Nucleos <input type="text" value="U 4 1"/> (0)</p> <p>Distrib. B-C <input type="text" value="nita"/> (0)</p> <p>Citoplasma (basófilo) <input type="text" value="(X)"/> (1) (2) (3)</p> <p>Nucleos <input type="text" value="NO"/></p> <p style="text-align: center;">CITOCINAS</p> <p>P. L. S. <input type="text" value="NEG"/> L. M. <input type="text" value="-"/> Prevalen <input type="text" value="NEG"/></p> <p>PRIS <input type="text" value="0"/> AISC <input type="text" value="habitual"/></p> <p style="text-align: center;">MORCULO <input type="text" value="riesgo habitual"/></p> <p>Existe (S.L.M.) <input type="text" value=""/> Estado <input type="text" value=""/></p>	M.	De.	Lu.	De.	Li.	W.	M.	<input type="text" value="18"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0.6"/>	<input type="text" value="0.2"/>	<input type="text" value="0.8"/>	<input type="text" value="1.0"/>	<input type="text" value="200"/>	I	X	otras				
M.	De.	Lu.	De.	Li.	W.	M.																
<input type="text" value="18"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0.6"/>	<input type="text" value="0.2"/>	<input type="text" value="0.8"/>	<input type="text" value="1.0"/>	<input type="text" value="200"/>																
I	X	otras																				

DATOS INICIALES PARA PACIENTES CON LEUCEMIA
LINFOBLASTICA.

CURRICULUM VITAE

I.- DATOS GENERALES:

NOMBRE: María Lourdes Ruiz Puente

DIRECCION: Norte 84 # 6207
Col. Gertrudis Sanchez
Deleg. Gustavo A. Madero
México, D.F.
Teléfono: 760 61 83

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: Cerritos, San Luis Potosí
9 de Mayo 1958

NACIONALIDAD: Mexicana

NOMBRE DEL PADRE: Juvencio Ruiz Fortuna

NOMBRE DE LA MADRE: Carlota Puente Vda. de Ruiz

II.- ESCOLARIDAD

PRIMARIA: Escuela Primaria 21-284
Luis G. Lozano, México D.F.

SECUNDARIA: Escuela Tecnológica Industrial
71. México, D.F.

PREPARATORIA: Colegio de Ciencias y Humanidades.
Plantel Azcapotzalco
UNAM.

PROFESIONAL: Cirujano Dentista
Facultad de Odontología UNAM

ESPECIALIDAD: Patología Bucal
División de Estudios de Posgrado.
Facultad de Odontología
UNAM. 1983

MAESTRIA: Patología Bucal
División de Estudios de Posgrado.
Facultad de Odontología
UNAM 1984
Promedio General 9.6

S U M M A R Y

Leukemia is a pathology condition that can be produced by the penetration of carcinogenic agents into the host whichever produce changes in bone marrow cells.

Oral changes like gingival hipertrophy nonespecific ulcers hemorrhagies parodontal infections and pain gingival-cyanosis white patches on lip fisures and mucosa are the key point to the practitioner to stablish an early diagnosis since those changes can be similar to other entities.

Many general disease have direct repercutions on oral cavity having early signs that can be detected in oral mucosa. For this reason Oral Pathology is considered of great importance in the diagnosis of many general disease.