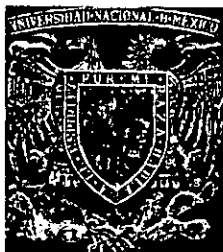


267.
29



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES BUCALES MAS
FRECUENTES EN PACIENTES
PEDIATRICOS CON LEUCEMIA

TESINA

Que para obtener el título de

CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

CLAUDIA MUÑOZ ALFARO

Handwritten signature

Director de Tesina

C.D.M.O. EMMA J. MOCTEZUMA DUARTE

Asesor de Tesina

C.D. ROLANDO DE JESÚS BUNEDER



FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

México, D.F. 1998

FALTA DE ORIGEN
NO SISL

269443



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por ser el que me ha guiado por un buen camino para llegar, hasta donde hoy en día me encuentro.

A MIS PADRES

Maria Elena Alfaro Meza.

Alejandro Muñoz Cervantes.

Por apoyarme siempre en todo lo que quiero, respetando mis decisiones, para llevar a cabo lo que me propongo, además de ser el pilar de lo que he logrado en mi vida y por depositar toda su confianza, esfuerzo y amor en mi persona.

Los quiere Claudia.

A mi hermana

Erika M. A.

Gracias por compartir conmigo muchos de los momentos que hemos pasado juntas y por ser parte de mi vida, en este momento tan importante.

A mis abuelos:

Emilia M. F., Arturo A. S.

Soledad C. R., Brigido M. B(q.d.e.p.)

Por su cariño y apoyo que me han dado desde que estaba chiquita, hasta hoy que ya me encuentro formada profesionalmente.

A mis tías:

Paty M.C., Mina M.C., Oña M.C., Coco M.C.

Por el cariño que les tengo a cada una de ustedes y por el apoyo que me han brindado siempre desde niña.

A mi tío:

Arturo A. M

Por el cariño que te tengo y por haberme apoyado en la elaboración de mi trabajo, además por considerar que soy capaz de llegar hasta donde estoy.

A mi primo David:

Por los momentos que hemos compartido los tres juntos y formar parte de mi vida.

A Victor Hugo D. G.:

Gracias por ser parte importante de mi vida por aceptarme como soy, por confiar en mi y apoyarme siempre en todas mis decisiones.

A Xochitl B. B. A:

*Gracias por haber compartido momentos tan bonitos conmigo y por brindarme tú amistad incondicional desde el primer día en la facultad.
Xochitl ¡Lo logramos!*

A C:D: Rolando de Jesús Buner:

Por ser un apoyo incondicional en esta última etapa de mi formación como profesional, y por ser un excelente académico de la Facultad de Odontología.

A C.D.: Emma J. Moctezuma Duarte:

Por ser antes que académica, una gran amiga, por la confianza que me ha brindado y por ser una excelente persona.

A mis profesores:

**C.D. Alejandro Meza C., C.D. Gustavo C. Rodríguez, C:D. Maria Eugenia Rodríguez,
C.D. Emilio Díaz O.**

Por sus grandes enseñanzas, por su apoyo y por el gran cariño tan especial que les tengo a cada uno de ustedes, y por su confianza que depositaron en mí.

A mis pacientes:

Por depositar toda su confianza en mí, y aprender de ellos toda la experiencia que llevo conmigo.

A La Facultad de Odontología (UNAM):

Por todas las experiencias que he vivido durante estos cinco años, por las satisfacciones y buenas enseñanzas que en ella aprendí y que siempre llevaré conmigo.

GRACIAS

CLAUDIA MUÑOZ ALFARO

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO I DESARROLLO DE LA HEMATOPOYESIS

PAGINA

- | | |
|---|---|
| 1. Eritropoyesis | 2 |
| 2. Tejido Hematopoyetico | 3 |
| 3. Derivación de las células sanguíneas | 5 |
| 4. Compartimiento Pluripotencial o Multipotencial | 6 |
| 5. Compartimiento Bipotencial | 6 |
| 6. Compartimiento Unipotencial | 7 |
| 7. Compartimiento Terminal | 7 |

CAPITULO II

INTERPRETACION DE LA CITOMETRIA HEMATICA, INDICES Y PARAMETROS

- | | |
|-----------------------------------|----|
| 1. Serie Blanca | 8 |
| 2. Serie Roja | 8 |
| 3. Serie trombocítica | 9 |
| 4. Valores empleados en pediátria | 10 |

CAPITULO III

HISTORIA, ETIOLOGIA Y CLASIFICACION DE LA LEUCEMIA

- | | |
|-----------------------------------|----|
| 1. Historia | 11 |
| 2. Factores Etiológicos | 12 |
| 3. Clasificación de las Leucemias | 14 |

CAPITULO IV
LEUCEMIA LINFOBLASTICA
AGUDA EN ODONTOPEDIATRIA

1. Incidencia	18
2. Definición de Leucemia Aguda	19
3. Cuadro Clínico de Leucemia Aguda	21
4. Complicaciones de la Leucemia Aguda	24
5. Laboratorio, Diagnóstico y Pronóstico de Leucemia Aguda	28

CAPITULO V

LEUCEMIA EN RELACION CON LA
ODONTOLOGIA

1. Datos Bucales (Revisión de Literatura)	33
2. Manifestaciones Bucales de Leucemia Aguda en Niños	36

CAPITULO VI

TRATAMIENTO ODONTOLOGICO
DE PACIENTES CON LEUCEMIA

1. Importancia del Diagnóstico	41
2. Tratamiento Dental Inicial en el Diagnóstico	43
3. Manejo de Otros Problemas Dentales en la Remisión y Recidiva en la Leucemia	47
4. Tratamiento Sistémico	49
5. Tratamiento de Sostén	52

CONCLUSIONES	55
---------------------	-----------

GLOSARIO	57
-----------------	-----------

BIBLIOGRAFIA	64
---------------------	-----------

INTRODUCCION

El propósito de esta recopilación bibliográfica es aportar una revisión del significado y las aplicaciones odontológicas en los pacientes pediátricos con leucemia que necesitan de un tratamiento dental.

La leucemia es una de las causas de mortalidad infantil más frecuente por ser una neoplasia maligna de los tejidos hematopoyéticos en la que hay una proliferación diseminada de leucocitos anormales de la médula ósea.

Se clasifica de acuerdo con la morfología de los leucocitos anormales predominantes en la médula ósea, la leucemia aguda es responsable de aproximadamente la mitad de neoplasias malignas en niños (80%) y la leucemia crónica es rara menos del (2%), de todos los casos.

La incidencia pico entre 2 y 5 años de edad, y cierto grupo de niños han demostrado tener un riesgo aumentado de leucemia, como los nacidos con ciertas anomalías genéticas como Síndrome de Down y Síndrome de Bloom.

No se conocen las causas de la leucemia aunque han sido implicadas las radiaciones ionizantes, ciertos agentes químicos (benceno), virus y factores genéticos.

Las manifestaciones bucales que con mayor frecuencia se presentan son linfadenopatía regional, petequias, y equimosis de la membrana mucosa, hemorragia gingival, hipertrofia gingival palidez, mucositis, y ulceraciones no específicas. Las que se observan ocasionalmente son parálisis de nervios craneales parestesias de labios y mentón, odontalgia, dolor mandibular, dientes flojos, dientes excluidos y estomatitis gangrenosa.

Y a medida que aumenta la necesidad del tratamiento odontológico en infantes con leucemia, es importante que el odontólogo se familiarice con el diagnóstico y la elección adecuada del tratamiento que le llevará a un exitoso objetivo.

CAPITULO I

DESARROLLO DE LA HEMATOPOYESIS

ERITROPOYESIS

Hematopoyesis (poiesis=formación) es el término usado para describir la formación y desarrollo de las células sanguíneas. Proliferación y maduración celulares tienen lugar en el tejido hematopoyético, que en su mayor parte con la médula ósea. Antes de 1850 se creía que las células sanguíneas formadas en el feto eran viables hasta la muerte del individuo y que no era necesaria una fuente continua de elementos nuevos. (1)

DESARROLLO DE LA HEMATOPOYESIS

La hematopoyesis comienza desde el decimonoveno día después de la fertilización en el saco vitelino del embrión humano. Cuando el hígado fetal se convierte en el sitio principal de producción de células sanguíneas, más o menos al tercer mes de la vida embrionaria, el saco vitelino abandona su papel en la hematopoyesis comienza también en menor grado en bazo, riñón, timo y ganglios linfáticos. Estos últimos continúan como sitio importante de linfopoyesis toda la vida; pero la producción de sangre en hígado, bazo, riñón y timo se suspende o disminuye conforme la médula ósea se vuelve activa, y para el sexto mes de la gestación ya es el sitio primario de la hematopoyesis. Continúa como origen primario de células sanguíneas después del nacimiento y durante toda la vida.

Aunque en el saco vitelino pueden estar presentes los precursores de leucocitos y plaquetas, la mayor parte de la actividad hematopoyética está confinada a la eritropoyesis (formación de eritrocitos). En ese periodo, la producción celular se llama eritropoyesis primitiva debido a que los eritoblastos y la hemoglobina no son típicos como los que se observan más adelante. Los eritrocitos embrionarios tienen aspecto megaloblástico con una cromatina conglomerada en forma masiva. La formación de leucocitos y plaquetas (mielopoyesis y megacariopoyesis) comienza en el hígado; pero no se considera significativa hasta la aparición de la hematopoyesis en la médula ósea. La hematopoyesis de la médula ósea se designa hematopoyesis medular en tanto que la hematopoyesis extramedular es la producción de células sanguíneas en otros tejidos hematopoyéticos. (1)

En ciertos trastornos hematológicos, donde la médula ósea no cubre las necesidades sanguíneas fisiológicas de los tejidos, puede haber hematopoyesis extramedular en los órganos hematopoyéticos fetales en particular hígado y bazo.

La hematopoyesis extramedular en la vida posnatal refleja la propiedad de las células hematopoyéticas inertes de volverse activas si se requiere.

TEJIDO HEMATOPOYETICO

El sistema hematopoyético incluye a los tejidos y órganos que intervienen en la proliferación, maduración y destrucción de las células sanguíneas. Estos órganos y tejidos comprenden al sistema fagocítico mononuclear, bazo, ganglios linfáticos, timo, hígado y médula ósea.

SISTEMA FAGOCITICO MONONUCLEAR

Este sistema es un conjunto de monocitos y macrófagos, distribuidos en el espacio intravascular y extravascular, cuyas principales funciones son fagocíticas e inmunológicas. En el pasado, el término sistema reticuloendotelial abarcaba a monocitos y macrófagos junto con células del endotelio vascular, reticulares, dendríticas y de los centros germinales linfáticos. El nuevo término, sistema fagocítico mononuclear, es más específico y comprende: monocitos circulantes, macrófagos fijos de médula ósea, hígado, bazo y ganglios linfáticos; y macrófagos libres del bazo. Las células de este sistema se ocupan de fagocitar material particulado y proteínas desnaturalizadas y remover células decadentes o dañadas. Sus funciones en la inmunidad incluye el procesamiento del antígeno para presentarlo a los linfocitos y a la secreción de mitógenos para acelerar la activación y transformación linfocitaria.

BAZO

El bazo tiene la función de eliminación selectiva de eritrocitos defensa inmunitaria y almacenaje. La filtración y destrucción por el bazo de los eritrocitos seniles o dañados se denomina eliminación selectiva. El bazo es una línea de defensa importante en las infecciones transportadas por la sangre debido a su riqueza en linfocitos y células fagocíticas y también por su circulación única. Es probable que la función inmunológica del bazo sea poco importante en el adulto con un sistema inmunitario maduro, no así en el niño cuyo sistema inmunológico no se ha desarrollado en forma completa. (1)

GANGLIOS LINFATICOS

Los ganglios linfáticos cuya forma semejan un frijol, se presentan en grupos o cadenas a lo largo de los capilares linfáticos más grandes. Se componen de linfocitos, macrófagos y una malla reticular rodeada por una cápsula. Los ganglios linfáticos actúan como filtros removiendo partículas extrañas de la linfa por medio de sus células fagocíticas; por tanto, su importancia en la defensa inmunitaria es extrema. Conforme los antígenos circulan a través de los ganglios se ponen en contacto con ellos y estimulan a los linfocitos inmunocompetentes a proliferar y diferenciarse en células efectoras.

TIMO

El timo es un órgano linfopoyético localizado en la parte superior del mediastino anterior. Está desarrollado al nacimiento y continúa creciendo hasta la pubertad. El propósito primario del timo es servir como un compartimiento para la maduración de linfocitos T inmunocompetentes a las áreas correspondientes de los ganglios linfáticos, el bazo y otros tejidos linfoides periféricos.

MEDULA OSEA

Este tejido hematopoyético principal tiene un volumen de 30 a 50 ml/kg de peso corporal, del que más o menos la mitad realiza hematopoyesis activa, la médula roja. La otra mitad no tiene actividad hematopoyética; es la médula grasa o amarilla. En las enfermedades malignas que invaden o se originan en la médula ósea, células anormales en proliferación pueden substituir a los tejidos hematopoyético y grasa normales. En la leucemia, los leucocitos anormales proliferantes desalojan a los tejidos hematopoyético y no hematopoyético normales.

HIGADO

En el feto el hígado es el sitio principal de la hematopoyesis desde el tercer mes de gestación hasta poco antes del nacimiento. Esta función hematopoyética es retenida después de nacer. Por lo tanto, si la médula ósea pierde su capacidad para formar células sanguíneas malignas o tejido fibroso el hígado puede reasumir su producción. (1)

DERIVACION DE LAS CELULAS SANGUINEAS

Las células sanguíneas maduras tienen una vida limitada y con excepción de los linfocitos, no pueden autorrenovarse. Reemplazar las células hematopoyéticas periféricas decadentes es función de elementos más primitivos en la médula ósea llamados células madres. Estas últimas se caracterizan por su propiedad de diferenciarse en distintas líneas celulares con funciones especializadas y por su capacidad para regenerarse de modo que se conserve el compartimiento de células madres. Se pensaba que los mieloblastos y los eritroblastos, debido a su alto índice mitótico eran los encargados de conservar la cantidad normal de células sanguíneas maduras. La investigación verificó la existencia de células madres claramente distintas de los mieloblastos y los eritroblastos no obstante persistió la duda acerca de cuantos tipos diferentes de células madres existían. Se han propuesto dos teorías divergentes acerca de estas células; la teoría monofilética y la proliferética. La primera propone una célula precursora común, la célula madre pluripotencial que, bajo la influencia de factores humorales desconocidos, puede dar origen a cada una de las líneas de la sangre. La célula pluripotencial sería capaz de autorrenovación y diferenciación. El contrario, la teoría proliferética propone que existan células madres monopotenciales capaces de diferenciarse en uno y sólo un tipo de célula sanguínea. (1)

Los datos clínicos y experimentales que ahora existen se inclinan con firmeza hacia la teoría monofilética. Basándose en estos resultados, las células hematopoyéticas pueden clasificarse en tres compartimientos celulares dependiendo de su grado de madurez. En orden creciente de maduración estos compartimientos son: 1. células multipotenciales primitivas capaces de autorrenovación y diferenciación en todas las líneas celulares sanguíneas, 2. células progenitoras restringidas a desarrollar líneas definidas, 3. células con funciones especializadas y que han perdido su capacidad para proliferar. (1)

COMPARTIMIENTO PLURIPOTENCIAL O MULTIPOTENCIAL

Con el ensayo in vitro de inmovilización clonal, también conocido como unidad formadora de colonias (UFC), por la propiedad física de los medios de cultivo para mantener unida la progenie celular, se postula que en el ser humano, se encuentra aquellas células que aún no eligen un linaje determinado identificadas en cultivo por la UFC de blastos y las células que se comprometen, adquiriendo así la capacidad para diferenciarse hacia una línea celular hematopoyética definida ya sea mieloide o linfoide. Las propiedades que definen a la CTH (célula totipotencial hematopoyética) son su capacidad de autoduplicación, la que en progenies con las mismas características de la CTH primitiva y la de dar origen a todos los elementos formes sanguíneos, que incluyen los de la serie mieloide como los eritrocitos, granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos/mastocitos), monocitos/macrófagos y plaquetas, así como los linfocitos T y B células plasmáticas de linaje linfoide. Otras colonias, en mayor cuantía, están formadas por precursores granulocíticos, eritroides, monocitos, y megacariocíticos. El primer tipo de colonia representa a la UFC linfoide y mieloide (LM) y el segundo a la descendencia de ésta, es decir, a la célula pluripotencial mieloide cuyo término operativo es UFC-GEMM o su capacidad para proliferar. (2)

COMPARTIMIENTO BIPOTENCIAL

Las colonias que marginan alrededor del día siete están constituidas principalmente por una mezcla de granulocitos y monocitos. Lo anterior indica que este ensayo identifica a un progenitor hematopoyético bipotencial. La UFC GM conserva la capacidad de circular en el torrente sanguíneo y pierde la propiedad de autoduplicarse. La observación in vitro de una alta frecuencia de colonias mixtas, constituidas por células eritroides-megacariocíticas y eritroides-granulocíticas, sugiere la existencia de otros precursores bipotenciales como la UFC EMeg y la UFC-EG, mismos que, en la ontogenia hematopoyética estarían ubicados entre la UFC-GEMM y los precursores unipotenciales. La existencia de progenitores bipotenciales podría explicar en parte el efecto pleotrópico que tiene algunos factores de crecimiento (2)

COMPARTIMIENTO UNIPOTENCIAL

Este compartimiento está formado por células irreconocibles morfológicamente y sólo identificas por su capacidad para formar colonias en cultivo (células progenitoras) y por aquellas con características morfológicas definidas (células precursoras)

CELULAS PROGENITORAS:

En la ontogenia eritropoyética, la unidad formadora de brotes (UFB-E) antecede a la UFC eritroides (E) y probablemente ambas tienen como progenitores comunes inmediatos a la UFC-EG. En cultivo, la UFB-E emerge entre el día ocho y 14, y el día cuatro se visualiza la UFC-E. Estos estadios de diferenciación son identificados por el tamaño de las colonias, por su velocidad de sedimentación en gradientes de percoll y respuesta a diversos factores de crecimiento. (2)

Las células progenitoras que le dan origen a la UFC de los granulocitos (G) y a la de monocitos (M) descienden de un precursor bipotencial inmediato, la UFC-GM; es posible que alguna UFC-G se originen de otro precursor bipotencial la UFC-EG. La UFC-G y UFC-M están presentes en la circulación y al igual que la UFC-GM, no se autoduplican.

Las células que dan origen a la UFC de linfocitos T (LT) contiene la enzima dtt, no expresa el antígeno HLA-DR, ni los antígenos de linaje B ambas circulan en la sangre y probablemente mantienen la capacidad de autoduplicación. (2)

COMPARTIMIENTO TERMINAL

Este compartimiento representa el estadio final de los fenómenos de diferenciación y maduración iniciados a nivel de la CTH. Las células son retenidas en la médula ósea hasta que alcanzan cierto grado de maduración con características morfológicas y funcionales distintivas y sin potencial proliferativo, a excepción de los linfocitos, para después ser liberadas al torrente sanguíneo. Este paso podría estar asociado con la expresión de determinantes antigenicos en su superficie, los cuales regulan el egreso o ingreso a la médula ósea. Cuando las células maduras retoman a la médula, pueden liberar productos, y estos nuevamente ejercer regulación en la hematopoyésis. (2)

8

CAPITULO II

INTERPRETACION DE LA CITOMETRIA
HEMATICA, INDICES Y PARAMETROS

INTERPRETACION DE LA CITOMETRIA HEMATICA, INDICES Y PARAMETROS

El termino citometría hemática parece ser el más adecuado para referirse a la medición de las células de la sangre (citos=célula, metros =medida, haema , haematos=sangre). Por lo tanto, es el término de citometría hemática (CH) es el que mejor describe al estudio de laboratorio destinado a informar sobre número y características de las células de la sangre.

La interpretación correcta de la CH supone el análisis detallado de cada uno de los datos que informa, los cuales pueden dividirse en tres grandes grupos: los datos de la serie roja, de la serie blanca y de la serie trombocítica.

SERIE ROJA

Hemoglobina (Hb) y definición de anemia: Las cifras "normales" o de "referencia" de la hemoglobina son variables y dependen de la edad, sexo, altura del sitio de residencia, etc., a la altura de la Ciudad de México (2400m sobre el nivel del mar), las cifras normales de hemoglobina en adultos sanos son de 12.5g/dl para mujeres y de 15.5g/dl para varones.

Hematócrito (Hct): Se mide en porcentaje (%) y representa la proporción de eritrocitos en el total de la sangre . Los valores normales del hematócrito dependen también del sexo, de la edad y altura de sitio de residencia. A nivel de la Ciudad de México, el hematócrito de referencia oscila entre 46 y 56 % para varones y entre 30 y 50 % para mujeres.

Número de globulos rojos: Se miden en millones por microlitro (M/ul). Su valor normal depende también de los factores señalados para los otros parámetros, los valores de referencia son : en varones 5.0 a 6.3 M/ul; para mujeres 4.1 a 5.7M/ul.

Volumen globular medio (VGM): Se mide en femtolitros (fl). Este índice eritrocítico, medio directamente con citometría de flujo, es de gran valor en el crecimiento de la causa de una anemia. Los límites normales son 83 a 89 fl para varones y de 78 a 103 fl para mujeres. (2)

Hemoglobina corpuscular media (HCM): Se define en picogramos (pg) y representa la cantidad promedio de hemoglobina en cada eritrocito . Los valores de referencia de HCM son de 27 a 34 pg.

Concentración media de hemoglobina corpuscular (CmHb) : Este índice eritrocítico, medio como porcentaje medio tiene un valor de referencia de 32 a 34 % para varones y de 30 a 34% para mujeres. (2)

SERIE BLANCA

Los datos que la CH proporciona número de glóbulos blancos cuenta diferencial y alteraciones de los mismos.

Números de glóbulos blancos (GB) : Se mide en miles por microlito este parámetro. El número de leucocitos depende de muchos factores como edad , peso , hábito tábacoico, consumo de hormonas anticonceptivas, etc.. Para adultos los valores de referencia oscila entre 4 y 12 K/ul (4000 a 12000/ul).

Cuenta diferencial de glóbulos blancos : Hacer la cuenta diferencial de las variedades de glóbulos blancos es de gran importancia en la CH. Normalmente, en la sangre periférica pueden encontrarse los siguientes tipos de leucocitos: neutrófilos o polimorfonucleares (incluye las formas con núcleo segmentado, las de núcleo en "banda" y los metacariocitos), eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos.

La proporción normal de glóbulos blancos en el adulto es : (2)

CELULA	PORCENTAJE	LIMITES
ABSOLUTOS(/UL)	(%)	
Neutrofilos totales	40-85	1 500- 7 000
Metamielocitos	0 - 2	10 - 500
"En banda"	0 - 11	100 - 800
Segmentados	40 - 79	2 000-6 000
Eosinofilos	0 - 7	100 - 200
Basofilos	0 - 3	10 - 20
Monocitos	1 - 13	100 - 800
Linfocitos	12 - 46	1 000 - 4200

SERIE TROMBOCITICA

En la CH, son tres los datos que se informan para la serie trombocítica; número de plaquetas, histogramas de distribución de los volúmenes plaquetarios y morfología plaquetaria.

Número de plaquetas (PLT) : Las cifras de referencia de la cuenta plaquetaria se hallan entre 150 y 500 K/ul (150000 a 500000/ul).

Histograma de distribución de volumen de plaquetas: Los valores normales de volumen plaquetario medio (VPM) se hallan entre 8 y 12 fl; el VPM es inversamente proporcional a la cuenta de plaquetas (PLT) .

Morfología de las plaquetas: Además del recuento de plaquetas y de la obtención del histograma de distribución de los volúmenes de las mismas, es necesario hacer la observación microscópica de éstas en extendidos de sangre periférica. Los flujos pueden dar datos equivocados. Como la fragmentación eritrocítica, micro o macro trombocitos. (2)

VALORES HEMATOLOGICOS EN PEDIATRIA (21)

Hemoglobina : Niños de 1 año 11,2 g/l

Niños de 10 años 12,9 g/l

Glóbulos rojos : Niños de 1 año 4,5 X 10 (12)/l

Niños de 10 años 4,7 X 10 (9)/l

VOLUMEN CELULAR CENTRIFUGADO (VCC) (Hematócrito -HTC)

Niños de 1 año : 0,35/l

Niños de 10 años : 0,375/l

Leucocitos : Niños de 1 año 6-18 X 10 (9)/l

Niños de 4 a 7 años 6-15 X 10 (9)/l

Niños de 8 a 12 años 4,5-13 X 10 (9)/l

CAPITULO III

HISTORIA, ETIOLOGIA Y CLASIFICACION DE
LA LEUCEMIA

HISTORIA

En 1845, dos personas, John Bennet, en Edimburgo y Rudolf Virchow, en Berlín, publicaron en forma independiente sus observaciones en pacientes leucémicos. A ellos se acredita generalmente la definición de la leucemia y el reconocimiento de su importancia como entidad patológica discreta.

Los dos hombres describieron los síntomas de debilidad creciente, hinchazón del abdomen y epistaxis graves. En las autopsias los dos hallazgos más destacados eran un bazo muy crecido y un aspecto peculiar en la consistencia y color de la sangre.

Bennet pensó que la sangre tenía el aspecto de haberse mezclado con pus. Virchow prefirió el término "sangre blanca" a fin de describir el color blanquecino pálido extraordinario de la sangre, para evitar la insinuación de que los cambios sanguíneos se relacionen con un proceso inflamatorio. Dos años más tarde el término "sangre blanca" se tradujo al griego "Leucemia"

A medida que se estudiaron más enfermos con leucemia, Virchow reconoció que no todas las leucemias se relacionaban con un incremento en el mismo tipo de célula blanca (leucocito), en algunos casos, los corpúsculos blancos eran granulares con núcleos irregulares o divididos y el bazo estaba crecido en exceso. En otros casos, los corpúsculos eran agranulares con núcleos redondos y los ganglios linfáticos del paciente mostraban crecimiento. Es probable que estas distinciones observadas se refieren a lo que ahora se clasifican como leucemias mieloide y linfóide.

Una clasificación adicional de las Leucemias se propuso por Ebstein en 1889 en las cuales mencionó un primer grupo al cual llamó Leucemia aguda y un segundo recibió la denominación de Leucemia crónica. (2)

ETIOLOGIA:

A pesar de la abundante investigación, las causas de la leucemia permanecen en el misterio se ha propuesto la intervención posible de cuatro factores en la etiología (1) susceptibilidad genética; (2) mutación somática; (3) infección viral y (4) disfunción inmunológica.

Otro autor menciona diferentes causas que quizá tengan relación con la etiología de las leucemias. Incluyen factores ambientales como sustancias químicas mutágenas y mielosupresoras, y la radiación ionizante; factores genéticos como cierto número de personas que tienen anomalías genéticas relacionadas con cariotipos anormales presenta un riesgo notablemente elevado de desarrollar leucemia aguda, estados de inmunosuficiencia, después de la exposición a radiación sea, nuclear o medicas, se presenta un aumento en la incidencia de las leucemias, que además corresponde con mayor frecuencia al tipo morfológico según la edad al momento de ocurrir la exposición. En el ser humano , la radiación iónica es la causa más documentada de leucemia, la razón para afirmar ésto son los estudios a largo plazo en los sobrevivientes de Hiroshima y Nagasaki. (2 , 5 , 16)

En lo referente a las sustancias químicas, hay datos convincentes de que la exposición al benceno y a diversos quimioterapicos anticancerosos, incluyendo sustancias alquilantes y otros citotóxicos, tiene relación con estas alteraciones.

La fenilbutazona y al cloranfenicol se consideran como leucemógenos potenciales, en la aparición de leucemia aguda en adultos; pero hay quienes incluyen sulfonamidas aunque no existen datos que señalen a tales fármacos como causales de la patología en niños.

Así pues, no siempre se pueden determinar los mecanismos por los que las sustancias actúan como leucemógeno, pues puede atribuirse con facilidad, un papel potencial a cada uno de estos factores. (5)

Los factores hereditarios y los mecanismos genéticos indudablemente son muy importantes en la leucemogenia. Son notables los casos que relacionan el aumento de la incidencia de leucemia con trastornos hereditarios o congénitos caracterizados por anomalías cromosómicas, como síndrome de Down y de Klinefelter, además de los síndromes que se acompañan de fragilidad cromosómica, como el de Bloom y la anemia de Franconi, síndrome de Wiskott-Aldrich y el síndrome de Diamond-Blackfan, y Telangectasia atóxica. Al parecer, la leucemia no cruza la barrera placentaria. (16)

También los factores ambientales podrían relacionarse con fragmentación cromosómica y frecuencia elevada de leucemia aguda.

En 1908, Ellerman, fue el primero en sugerir el papel de los virus en la etiología de leucemia. (10)

En fechas recientes se han encontrado pruebas definitivas de la patogenicidad de un retrovirus como HTLV-I y HTLV-II, que tienen algunas semejanzas con el virus HIV-1, agente causal del SIDA, el cual causa un neoplasma hemopoyético (linfático) en el hombre; este virus, el virus de la leucemia-linfoma de linfocitos T humanos.

Es un agente (o familia de agentes) retroviral, exógeno y peculiar, diferente en lo estructural a la mayor parte de los demás retrovirus; muestra una homología más estrecha con el virus bovino de la leucemia. No obstante, los retrovirus oncógenos de animales han demostrado ser de valor inestimables para identificar y dilucidar el papel de los oncogenes en la patogenia de las leucemias y otros neoplasmas.

Ciertas enfermedades hematológicas predisponen a una persona a desarrollar leucemia. En ocasiones, la leucemia acompaña al parecer al tratamiento usado para la enfermedad primaria (trastornos mieloproliferativos o mielodisplásicos crónicos, hemoglobinuria nocturna paroxística, anemia aplásica, mieloma múltiple y linfoma), estos padecimientos se mencionan por ser considerados como producidos por alteración de las células precursoras mieloides, linfoides o pluripotenciales, en tanto que en otras no puede encontrarse tal relación. Transfusiones accidentales con sangre leucémica no han causado esta enfermedad en el receptor. (8)

Es más probable que la leucemia no se deba a un factor sino a un conjunto de aspectos etiológicos y también es probable que la causa varíe de una persona a otra y que algunas sean más susceptibles a los trastornos hematopoyéticos.

En resumen, no ha sido establecida con claridad, ni la etiología ni la patogenia de la leucemia aguda en el hombre. (8)

CLASIFICACION:

Como ya se mencionó, la clasificación de las leucemias se ha intentado desde la época de Virchow en el siglo pasado. El interés en la clasificación se apoya en tres razones; (1) proporciona a clínicos e investigadores un método de comparación para los diversos regímenes terapéuticos; (2) es un sistema para identificar y cotejar las características clínicas y los resultados de laboratorio y (3) permite relacionar las anomalías genéticas con la enfermedad. (2)

Las leucemias convencionalmente se clasifican en "agudas" y "crónicas", de acuerdo a la velocidad de inicio y a la aparición en sangre periférica de células blásticas. Las leucemias crónicas son más incidiosas y en ocasiones se diagnostican por casualidad en recuentos sanguíneos celulares; también se caracterizan por algunas cuantas células blásticas en la sangre periférica, excepto en la fase terminal.

Dentro de la clasificación de aguda y crónica, las leucemias se subdividen en mieloide (linfocítica) y linfoide, de acuerdo con el tipo celular que predomina. Las leucemias crónicas mieloide y linfoide se identifican con cierta facilidad por la presencia de células diferenciadas, de morfología reconocida, por la ausencia de diferenciación. En muchos casos es imposible distinguir por su morfología los linfoblastos de mieloblastos, monoblastos, megacarioblastos o eritroblastos. Sin embargo, la distinción es importante para que el médico seleccione la terapéutica apropiada. Por tanto, se emplean análisis adicionales citoquímicos e inmunológicos para diferenciar los blastos. (2 , 23)

CLASIFICACION DE LAS LEUCEMIAS

MIELOIDE	LINFOIDE
AGUDA MIELOCÍTICA PROMIELOCÍTICA MONOCÍTICA MIELOMONOCÍTICA ERITROCÍTICA MEGACARIOCÍTICA	LINFOCÍTICA T LINFOCÍTICA B CÉLULA NULA
CRONICA MIELOCÍTICA MIELOMONOCÍTICA	LINFOCÍTICA PLASMOCÍTICA (MIELOMA MULTIPLE) CÉLULA PILOSA PROLINFOCÍTICA

La *leucemia aguda* se clasifica de acuerdo a la línea celular proliferante en :Linfoblástica (LLA), mieloblástica (LMA) y monocítica. Las características clínicas son similares en las tres , aunque el crecimiento de nódulos linfáticos es mas típico de la primera. La aparición puede ser aguda o y puede simular otras condiciones, particularmente infecciones virales agudas y mononucleares infecciosa. Puede haber el antecedente de un cuadro catarral con fiebre, mal estado general y síntomas de anemia. Puede surgir sangrado espontáneo de encías con púrpura; ocurren ulceraciones de boca y garganta, las cuales pueden complicarse con infección sistémica. Aunque en forma primaria es una enfermedad de médula ósea o tejido infático, pueden involucrarse otros órganos, incluyendo encías, piel, sistema nervioso y ocasionalmente, hueso.

La presencia de un gran número de células blásticas en la sangre periférica confirma el diagnóstico, aunque se requiere biopsia de la médula ósea. Por lo general, existe una anemia normocítica, trombocitopenia, y un recuento variable de leucocitos y de 5 X 100(9) células/litro (90% blastos y otras células inmaduras). (9)

La *leucemia linfoblástica aguda* frecuentemente infiltra el SNC y el tratamiento no sólo comprende intentos de inducir la remisión con terapia de combinación de fármacos (por ejemplo, vincristina, prednisolona y doxorubicina), sino que también craneal e inyecciones de metotrexato al LCR. Es esencial una terapia de mantenimiento combinada, consistente en metotrexato y mercaptopurina.

Estos principios de tratamiento han logrado una mejoría importante en la duración de la remisión completa en unidades pediátricas. Más de la mitad de los niños con LLA estarán vivos y bien, 5 años después del diagnóstico.

La *leucemia mielogénica aguda* tiene un desarrollo más agudo que la LLA, dándose en un grupo de edad mayor y teniendo un peor pronóstico, ya que el efecto antileucémico específico de los medicamentos disponibles para tratar esta alteración es pequeño. Es indispensable la terapia de soporte con transfusiones sanguíneas, control de infección, manejo de la tendencia hemorrágica y corrección del problema electrolítico. En ocasiones, cuando la quimioterapia es ineficaz, se hacen intentos para activar los mecanismos de defensa propios del paciente. Antígenos bacterianos, así como las propias células leucémicas del paciente, irradiadas, pueden prolongar la supervivencia, la cual normalmente es menor de un año.

La *leucemia linfocítica crónica (LLC)* es frecuentemente asintomática, se caracteriza por acumulación progresiva de linfocitos malignos en el sistema linfático y reticular con un aumento estable de linfocitos en sangre y médula ósea.

La enfermedad aparece en etapas tardías de la vida, y afecta más a hombres que a mujeres, es asintomática en más de 15%. No obstante, de haber síntomas, son de aparición insidiosa con fiebre y pérdida de peso. Puede haber anemia, trombocitopenia e infecciones, los ganglios linfáticos con frecuencia crecen y puede haber infiltración de la piel. La producción de anticuerpos está alterada en pacientes con LLC y existe propensión a infecciones bacterianas y virales.

El diagnóstico se confirma por un recuento sanguíneo y frotis de médula ósea. El tratamiento se retrasa hasta que el paciente presenta síntomas y entonces puede administrarse quimioterapia, radioterapia y corticoides. El pronóstico general para LLC es bueno, 50% de supervivencia a 5 años, algunos por 15-20 años, hasta que fallecen por una enfermedad no relacionada. (9)

La *leucemia mieloide crónica (LMC)* es más común en el sexo masculino, pero ocurre en un grupo de edad más joven; también existe una variante en la infancia. Las características presentes se deben en general a anemia o a crecimiento esplénico importante, con dolor abdominal y distensión. Es probable la hemorragia por trombocitopenia y también puede ser una complicación la presencia de gota.

El diagnóstico se establece con base en la apariencia de la sangre y de la médula ósea, también se efectúan estudios citogenéticos de leucocitos, los cuales en ocasiones muestran un cromosoma (Filadelfia).

El tratamiento de LMC se efectúa con quimioterapia (busulfán e hidroxiurea), radiación al bazo y en algunos pacientes en etapa de remisión, se efectúa una esplenectomía electiva. Con estas medidas la calidad de vida mejora, pero la supervivencia no se prolonga en forma importante; la muerte ocurre por hemorragia, infección o una evolución terminal a la leucemia mielogénica aguda. (23)

CAPITULO IV
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN
ODONTOPEDIATRIA

LEUCEMIA AGUDA EN ODONTOPEDIATRIA

INCIDENCIA

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la principal enfermedad neoplásica de la infancia; tiene su máxima incidencia en niños de dos a cuatro años, (edad preescolar) y disminuye de los cinco a nueve años de edad; solo 20% de los casos se presentan en personas de 20 años o más.

En el caso de las leucemias infantiles agudas, los tiempos de supervivencia, se miden actualmente en años, más que en meses. En 1952, el tiempo medio de supervivencia para las leucemias agudas (LA) era de 3.9 meses desde el diagnóstico hasta la muerte. Para 1965 el índice medio de supervivencia, había aumentado de 13.5 meses y para 1970, 2-6 años, con un índice de curación proyectada de 15%. En 1972, se reportó un 51% de supervivencia de 5 años. Los investigadores y los clínicos, consideran que con el tiempo, serán posibles y documentables curas permanentes. En la actualidad puede esperarse una supervivencia de 5 años en 91% de los afectados si todos los aspectos del caso individual son buenos.

Los índices actuales de mortalidad por leucemia varían de un país a otro, pero todos señalan esta tendencia. En la Republica Mexicana, en 1971 se registraron 20,106 defunciones por neoplasias (4.0 X 100, 000 habitantes) , y de ellas 1550, por leucemias que fueron calificadas como linfáticas 138 como formas agudas 280, y no especificadas 767, con la circunstancia que más del 50 % en las dos primeras formas, y cerca del 40 % de la tercera ocurrieron entre los grupos de edad de 0 a 4 , de 5 a 9 y de 10 a 14 años. (8)

DEFINICION

El término *leucemia aguda* describe un grupo de enfermedades que se caracteriza por sustitución de la médula ósea normal por células de origen linfocítico o mieloide. La leucemia linfocítica (LLA) es la forma que afecta a los niños siendo su máxima incidencia y alto índice de mortalidad hacia los cuatro años de edad.

A medida que avanza, los leucocitos anormales infiltran, sustituyen o lesionan, en diverso grado la médula ósea, ganglios linfáticos, incluyendo el sistema nervioso central. (12)

La leucemia que se origina de precursores mieloides en la médula ósea es el tipo más frecuente de leucemia aguda en adultos; pluripotencialidad de los precursores medulares puede explicar los diferentes tipos morfológicos de leucemia mieloide que se observan con más frecuencia se emplea el término leucemia no linfocítica aguda (LNLA) para referirse a este grupo de leucemias. Por la disponibilidad creciente de anticuerpos monoclonales contra linfocitos B, linfocitos T y los antígenos que los diferencian, en la actualidad se reconocen subgrupos de LLA.

La clasificación de la leucemia aguda, sea LLA o LNLA, se basa en el tipo celular predominante que se supone refleja el linaje de la célula que ha proliferado en forma anormal. Las características empleadas para hacer esta diferenciación incluyen el tamaño, proporción nucleocitoplásmica, características de la cromatina; número, tamaño y aspecto de los nucléolos; propiedades de tinción del citoplasma, contenido citoplásmico y marcador de la membrana celular. Las técnicas citoquímicas e inmunitarias generan información útil; los estudios citogenéticos también pueden auxiliar en la clasificación celular, al identificar translocaciones cromosómicas características. Ciertas consideraciones especiales permiten la subclasificación adicional dentro de cada uno de los principales tipos celulares. (2)

Se han definido tres subconjuntos de LLA por medio de la clasificación francesa, estadounidense e inglesa.(FAB): L1, L2 y L3. Las células de la L1 se caracterizan por ser pequeñas, con núcleos de forma regular; sólo en ocasiones hay núcleos hendidos y poco notables y escaso citoplasma. Las células de la L2 son mayores, pero varían en tamaño; la cromatina nuclear es más heterogénea, y los núcleos pueden ser de una forma irregular y con frecuencia muestran muescas y hendiduras. Los nucleolos son más notables; el citoplasma es más abundante y, a menudo, más basófilo que en L1. Las células de la LLA L3 son aún mayores con una cantidad moderada de citoplasma azul oscuro que contiene muchas vacuolas. Los núcleos son ovales o redondos, con cromatina homogénea y nucléolos notables.

La LLA L1 es la forma predominante en niños. La L2 se observa con mayor frecuencia en adultos, y puede ser difícil de diferenciar de la leucemia mieloblástica, a menos que se hagan estudios citoquímicos. Las células de la L3 son similares a las que se ven en el linfoma de Burkitt; estos son pocos frecuentes.

La LLA puede clasificarse según el linaje linfocítico, usando anticuerpos monoclonales producidos contra ciertos antígenos de superficie linfocítica. En niños, las células se han clasificado como: "B temprana" en 65%, pre-B en 18%, con 14% de linfocitos T, sólo 1% de linfocitos B, y 5 a 10% de linfocitos "nulos". (8)

CUADRO CLINICO EN LEUCEMIA AGUDA

Las manifestaciones clínicas de leucemia aguda en los niños son extremadamente variables y frecuentemente inespecíficas. Por consiguiente muchos pacientes son atendidos por considerables periodos de tiempo sin diagnóstico definitivo, o manejados como si se tratara de otra enfermedad antes que la naturaleza del proceso leucémico sea bien establecido. Estas manifestaciones proceden fundamentalmente de 2 componentes de la enfermedad, (1) síndrome de insuficiencia de la médula ósea y (2) síndrome proliferativo.

INSUFICIENCIA DE LA MEDULA OSEA

ANEMIA:

Existe palidez de la piel y mucosas. El paciente sufre de fatiga crónica y apatía.

TROMBOCITOPENIA:

Puede haber petequias, discretas o con contusiones y también puede estar presente mucosa sangrante, fundamentalmente de nariz, vagina y encías. Por lo general la hemorragia cesa con la presión.

NEUTROPENIA:

Este conjunto patológico, por lo general conduce a infección, local y sistémica que se presenta como fiebre y lesiones infecciosas que no responden con facilidad al tratamiento con antibióticos.

DEFICIENCIA EN LOS ANTICUERPOS HUMORALES:

Por lo general, estos hallazgos, se demuestran como una disminución en la resistencia a las infecciones normalmente autolimitantes como la varicela (viruela aviaria) o herpes simple pueden ser fulminantes y poner en peligro la vida. (10)

SINDROME PROLIFERATIVO

El incremento tremendo en leucocitos no funcionales, conduce a lo siguiente :

Los *ganglios linfáticos hipertrofiados*, especialmente en la región cervical, son un síntoma común y temprano de la leucemia aguda. Los ganglios por lo general son móviles, firmes y no duelen.

Los *nódulos cutáneos*, también son lesiones comunes tempranas. Son nódulos indoloros que aparecen justo debajo de la piel.

La *esplenomegalia*, es muy común y la *hepatomegalia* es menos común. En las leucemias mielógenas, las hepatosplenomegalias son hallazgos muy comunes en el diagnóstico.

Puede observarse *dolor óseo y artralgia* como resultado del infarto de pequeños vasos sanguíneos con leucocitos inmaduros y la necrosis resultante del hueso.

La *infiltración meníngea y del sistema nervioso*, puede conducir a síndromes neurológicos de naturaleza excéntrica o no. (10)

El diagnóstico se puede sospechar con la historia clínica de ataque al estado general, palidez, astenia, adinamia, cefalea, fiebre y equimosis fáciles, sangrado de mucosa y órganos, manifestaciones de infección, crecimientos ganglionares y viscerales, dolores óseos y artralgias. Pero bien el diagnóstico definitivo debe hacerse estudiando la médula ósea obtenida por aspiración.

Este conjunto de manifestaciones pueden integrar diferentes síndromes tales como: 1) síndrome anémico, ocasionado por la depresión, eritrocitaria e intensificado por los sangrados cuando existen, 2) síndrome hemorrágico, debido a la plaquetopenia, alteraciones en la síntesis de factores en el hígado, consumo anormal de los mismos o manifestaciones por sangrado áctivo, petequias y equimosis, 3) síndrome febril, condicionado por la actividad metabólica, lisis celular y por infecciones favorecidas por la neutropenia. (4)

4) síndrome de infiltración, que se manifiesta por el crecimiento de algunos ganglios, hepatomegalia y esplenomegalia (estas alteraciones ocurren con más frecuencia en las leucemias linfoblásticas), dolores osteoarticulares, nefromegalia, etc.

Además se pueden observar infiltraciones cutáneas y mucosas (gingivitis y ulceraciones de la cavidad oral). (4)

En los niños con LLA, el comienzo del cuadro clínico es bastante homogéneo. Dos terceras partes aproximadamente de ellos han tenido signos y síntomas de la enfermedad durante menos de cuatro semanas cuando son diagnosticados. Los primeros síntomas suelen ser inespecíficos; puede haber antecedentes de una infección respiratoria o de un exantema virales, a partir del cual el niño no parece haberse recuperado plenamente

La anorexia, la irritabilidad y la somnolencia son síntomas precoces frecuentes. El fallo funcional progresivo de la médula ósea produce palidez, hemorragias y fiebre que suelen ser las manifestaciones que llevan a emprender enseguida los estudios diagnósticos. (17)

En la primera exploración, la mayor parte de los enfermos están pálidos y alrededor de la mitad tienen petequias o hemorragias de mucosas. Un 25 por 100 aproximadamente, tienen fiebre que, a veces, se atribuye a una causa concreta; como una infección respiratoria. En ocasiones, destacan las adenopatías y en dos terceras partes de los enfermos puede comprobarse esplenomegalia (en general , menor de 6 cm por debajo del reborde costal). La hepatomegalia es menos frecuente. (7)

El dolor óseo, probablemente secundario a infarto de la médula ósea, y las artralgiyas son síntomas de comienzo importantes en un 25 por 100 de enfermos aproximadamente, y una tercera parte de ellos tienen sensibilidad ósea exagerada al contacto o la presión, debida a invasión del periostio y hemorragia subperióstica. (25)

Las lesiones osteolíticas y la elevación del periostio mucho más frecuentes en la LLA, pueden detectarse por examen radiográfico.

El sistema nervioso central (SNC) es el sitio más frecuente de infiltración leucémica y de recaída extramedular en los niños con leucemia linfoblástica. En los otros tipos de leucemia aguda, la infiltración al SNC puede llegar hasta el 25%. Los síntomas más comunes son por aumento de la presión intracraneal (cefalea, vómitos, papiledema) , las cuales indican afectación leucémica de las meninges. Es frecuente la afección ocular acompañada con infiltrados leucémicos, hemorragia retiniana o conjuntival.

Esta infiltración al SNC se puede presentar cuando la enfermedad se encuentra con plena actividad o bien en las etapas de remisión. (25)

COMPLICACIONES:

Generalmente todas las manifestaciones se relacionan con la disminución de la hematopoyesis normal y con las consecuencias estructurales y funcionales de la infiltración tisular y orgánica. Los síntomas y signos más frecuentes son causados por, las complicaciones en leucemia aguda, las cuales pueden relacionarse directa o indirectamente con la patología o el tratamiento, suelen determinar la evolución y resultado de los pacientes en forma individual siendo las manifestaciones más frecuentes la: anemia, infección y hemorragia

En casi todos los pacientes con leucemia aguda presentan anemia desde la evolución temprana de la enfermedad .

La anemia se debe a una combinación de disminución de la eritropoyesis (en relación quizá, con infiltración de la médula ósea u otros efectos del proceso leucémico), destrucción acelerada de eritrocitos y hemorragia. Rara vez se demuestra un componente hemolítico importante, si bien la supervivencia de eritrocitos puede ser mas breve de lo normal. (8)

La anemia que se desarrolla rápidamente produce palidez y hay una tendencia a la hemorragia debida a una caída en el nivel de plaquetas. Estos síntomas son causados por la invasión y desplazamiento de la médula ósea por tejido leucémico, resultado en una disminución en la producción de células rojas, plaquetas y células blancas normales. El recuento de glóbulos rojos puede ser tan bajo como un millón.

Las consecuencias clínicas de la anemia varían según la gravedad y ritmo de aparición y pueden ser más notables en adultos mayores.

Con frecuencia las transfusiones son indispensables en el tratamiento de leucemia aguda hasta que el tratamiento antileucémico específico pueda corregir la causa básica del mal funcionamiento en la médula.

El tejido leucémico produce también un agrandamiento de los nódulos linfáticos, bazo, riñon y otros órganos, por invasión y reemplazo del tejido normal, resultando en síntomas de función deficiente de esos órganos.

Las infecciones con frecuencia son provocadas por bacterias gramnegativas; los hongos, como *Aspergillus* o *Candida*, protozoarios (en especial *Pneumocystis carinii*) o virus, que también pueden causar la muerte. (8)

La fiebre es un síntoma común en casos de leucemia aguda así como en el curso de la patología. Aunque en la mayoría de los casos, la fiebre se debe a infección, también podría derivarse de hemorragia, necrosis tisular y, con mucha frecuencia, podría atribuirse al proceso leucémico por si mismo. En leucemia aguda, el aumento de susceptibilidad a infección suele originarse por la reducción en el número de granulocitos maduros circulantes. Las infecciones se vuelven frecuentes cuando la cuenta granulocítica es menor de 1000 por mm³ y más cuando se encuentra por debajo de 500 por mm³. (17)

En leucemia aguda se observa poca interferencia con los diversos mecanismos inmunitarios, no así en leucemia linfocítica; sin embargo, el uso de corticosteroides y de productos antileucémicos inmunosupresores, reduce la respuesta inmunitaria, mientras que la utilización de antibióticos de amplio espectro para infecciones bacterianas (las cuales ocurren durante la evolución de la enfermedad) tal vez allanarían el camino para el desarrollo de una infección por hongos o bacterias resistentes en su mayoría y de patogenicidad reducida.

En casi 70% de pacientes con leucemia aguda, la infección es causa de mortalidad. Hasta la mitad de pacientes con leucemia granulocítica aguda mueren en las primeras ocho semanas posteriores al diagnóstico, en general, de infección. Las técnicas de aislamiento para reducir la exposición del paciente a bacterias y a transfusiones de granulocitos funcionales, podría aumentar la resistencia a infección durante periodos de urgencia.

Todos los pacientes, en alguna etapa de la enfermedad, presentan trombocitopenia y hemorragia. En 50% de los que tienen LLA hay algún dato de tendencia hemorrágica al momento de hacer el diagnóstico, y puede manifestarse como petequias o equimosis en la fase inicial, aunque también puede presentarse hemorragia más grave en la primera fase, y se hace más frecuente a medida que la enfermedad sigue evolucionando.

No existe un umbral de cuenta plaquetaria por debajo del cual se presente hemorragia, pero con cuentas por encima de 50 000 mm³, las hemorragias intensas son raras. El problema hemorrágico aumenta a medida que el número de plaquetas es menor de 30 000 mm³, y es muy común en presencia de cuentas por debajo de 5.000 por mm³. Cuando al hacer el diagnóstico de leucemia aguda no se encuentra trombocitopenia, es muy probable que aparezca después de iniciar la quimioterapia. (25, 5)

Se ha descrito hemorragia intracerebral temprana, que se desarrolla con rapidez y puede ser mortal en los casos relacionados con aumento de la cuenta de blastos leucémicos periféricos. Suele haber un recuento de glóbulos blancos aumentados de 15,000 a 30,000, pero en una cantidad de casos es más bajo que lo normal.

En este caso puede haber infiltración leucémica de las paredes de los vasos sanguíneos encefálicos de pequeño calibre, causando leucostasia y, por tanto rotura del vaso, infarto y hemorragia.

Meningitis leucémica: más de la mitad de niños con leucemia linfocítica aguda presentan infiltración meníngea aunque ésta es menos frecuente en los que padecen leucemia granulocítica aguda. La complicación meníngea posiblemente se origina desde el diagnóstico inicial, pero en general es una complicación tardía.

Con excepción de prednisona, los medicamentos utilizados para inducir y conservar las remisiones en leucemia aguda no cruzan la barrera hematoencefálica. Por lo mismo, el sistema nervioso central es el "santuario" de las células leucémicas. Antes de iniciar el tratamiento, las células presentes continúan multiplicándose con el tiempo provocando complicaciones meníngeas, a pesar de la aparente remisión hematológica.

El tratamiento de meningitis leucémica suele ser con metotrexato y, con más frecuencia, amonipterina administrados por vía intratecal con los que en 80% de los casos se obtiene un control exitoso de tal complicación.

Complicación ósea: En 15 a 25% de niños con leucemia aguda el dolor óseo es una queja inicial predominante y, con frecuencia, las radiografías muestran lesiones esqueléticas. Los signos y síntomas de afección ósea leucémica podrían propiciar la aparición de artritis y fiebre reumática; así mismo casi todos los individuos con problema óseo leucémico presentan fiebre.^(10,17)

Los huesos más afectados son los largos, sin embargo en otra parte del esqueleto, incluyendo columna vertebral, pelvis y cráneo. Se observan cuatro clases principales de cambios radiográficos: 1) Bandas translúcidas en las metáfisis. 2) Lesiones osteolíticas a veces relacionados con fracturas espontáneas. El proceso osteolítico podría diseminarse y dar un lugar a un aspecto de rarefacción generalizada de hueso. 3) Lesiones osteoescleróticas. 4) La elevación perióstica con formación de hueso nuevo subperióstico.

También la radiografías pueden mostrar alteraciones de las trabéculas medulares, defectos de la cortical o reabsorción ósea subperiosteal, pero estos hallazgos carecen de significación clínica y pronóstica.

Aun cuando los datos clínicos hagan sospechar la presencia de leucemia, el diagnóstico sólo se confirma con el análisis de sangre periférica y de médula ósea

LABORATORIO.

Se mencionara en primer lugar las alteraciones que se encuentran en los casos "agudos". En el 90% de los primeros, se observa disminución de la hemoglobina (anemia normocítica, normocrómica) que está en relación con el tiempo de evolución previo al diagnóstico y la magnitud de la hemorragia.

Los leucocitos pueden encontrarse en cifras elevadas, normales o disminuidas (leucemia aleucémica) por lo que la sola cuenta de los glóbulos blancos tiene poco valor. En las cuentas elevadas es más fácil encontrar elementos inmaduros (blastos), pero en las normales o disminuidas esta posibilidad es más remota, por lo que en el estudio de sangre periférica no siempre se puede llegar a un diagnóstico definitivo.

El número de plaquetas generalmente se encuentra disminuido y sólo en un 5 a 10 % de los casos puede estar en cifras normales, sobre todo cuando el diagnóstico se realiza en etapa temprana.

En resumen, la imagen en sangre periférica es muy variable pero generalmente se encuentra: anemia normocítica normocrómica (insuficiencia medular), trombocitopenia y cifras variables de leucocitos con presencia o no de elementos inmaduros (blastos).

El estudio de la médula ósea es indispensable en todos los casos que se tenga la sospecha de leucemia aguda, ya que es la única forma de afirmar en forma categórica dicho diagnóstico. Se puede realizar en la tibia, la cresta iliaca o el esternón, según la edad del paciente. Generalmente se observa la médula ósea hiper celular con presencia de 50 a 98% de blastos, importante reducción de los precursores normales de las series rojas, granulocítica y megacariocítica. Si bien el reconocimiento de las formas inmaduras (blastos) es suficiente para el diagnóstico definitivo, es necesario identificar morfológica y tintorialmente las diferentes variedades de los mismos, ya que desde el punto de vista pronóstico de supervivencia para el paciente las leucemias de estirpe linfocítica son las menos desfavorables. El linfoblasto típico tiene una escasa cantidad de citoplasma basófilo, un núcleo redondo y de uno a dos nucleolos.

Algunos presentan los llamados "bastones o cuerpos de Auer" que es un organelo lisosomal, su presencia confirma el diagnóstico de la leucemia mieloblástica.

Además de las alteraciones de los elementos figurados de la sangre, generalmente se observa aumento sérico de ácido úrico y de hidrogenasa láctica. En caso de infiltración al sistema nervioso central, el líquido cefalorraquídeo puede mostrar pleocitosis (constituida por formas blásticas) proteínas elevadas y disminución de los niveles de glucosa. (4)

Estudio radiológico. El sistema óseo puede presentar alteraciones que sugieran la posibilidad de leucemia, aun en ausencia de manifestaciones características en sangre periférica, tales como zonas osteolíticas de pequeño tamaño en diferentes huesos, elevaciones periósticas, bandas radiotransparencia en las metáfisis de los huesos largos, ocasionalmente en los iliacos. Además se puede demostrar la presencia de adenopatía mediastinal y vesceromegalia: hepatomegalia, esplenomegalia o nefromegalia.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico directo de la leucemia puede establecerse con cierta facilidad en los casos en que se sigue de cerca la evolución del enfermo y se cuenta con los datos de sangre periférica, radiografía de los huesos largos y el mielograma. No ocurre lo mismo cuando se está frente al periodo inicial de la enfermedad y sólo existe síntomas de la enfermedad. La estirpe hematológica de la leucemia se establece con los datos proporcionados por el estudio hematológico. (4)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se debe establecer en relación con otras entidades patológicas que cursan con un cuadro clínico y de laboratorio similar, así como aquellas alteraciones que se acompañan de hipofunción de la médula ósea: como: hipoplasia de la médula ósea (anemia refractaria), principales trastornos como las infecciones, procesos neoplásicos, diferentes a la leucemia, que infiltran la médula ósea, linfomas en la fase leucémica, neuroblastoma o fiebre reumática (4)

PRONOSTICO

Anque debemos seguir considerando a la leucemia como un padecimiento incurable, los adelantos logrados en la quimioterapia, sobre todo en la de estirpe linfocítica donde se consigue remisiones en el 90 a 95% de los pacientes , y sobrevida mayor de cuatro años en el 50%, permiten abrigar la esperanza de un control cada vez mejor del padecimiento. Existen datos o manifestaciones para valorar mejor el pronóstico: es más grave en los siguientes casos: 1) edad mayor de un año o mayor de 10; 2) leucocitosis importante en la fase inicial (mayor de 50,000), 3) visceromegalia, 4) adenopatía mediastinal, 5) infiltración neurológica en la fase inicial, 6) raza negra 7) leucemia linfocítica secundaria a metástasis a la médula ósea por linfosarcoma, 8) leucemia monocítica secundaria a metástasis a la médula ósea por sarcoma de células reticulares, 9) persistente inmunoincompetencia después que la remisión es obtenida y 10) aneuploidia. (4)

El pronóstico para los niños con leucemia aguda a mejorado notablemente en los últimos 15 a 20 años. Hace 25 años, no había necesidad de discutir el tratamiento odontológico para un niño con leucemia porque los casos eran invariablemente fatales., la mayoría dentro de los seis meses siguientes al diagnóstico.

Con el desarrollo de nuevas y mejores drogas antileucémicas, el uso de terapias intensivas con combinación de drogas, la incorporación de la terapia radiante y la mejora de las técnicas diagnósticas y la atención de sostén en general aparentemente se están logrando curaciones completas.

Se consideran diversas variables de importancia para el pronóstico en el momento de hacer el diagnóstico de leucemia en un niño. Por ejemplo un recuento de leucocitos inicialmente bajo, adenopatías mínimas y tamaño normal del hígado y el bazo en un niño de 3 a 5 años de edad serían signos pronósticos favorables. (17)

Un niño negro menor de 2 años o mayor de 10 años, con altas cifras de recuento sanguíneo inicial y hepatoesplenomegalia, tendría un pronóstico mucho más sombrío. La sobrevida general a los 5 años en niños con LLA es del 65% al 70%. Por lo menos la mitad de esas personas permanecerán en remisión prolongada y, en espera, curadas.

El pronóstico para los pacientes con leucemia no linfocítica todavía es malo. Aunque ocurre una inducción exitosa a la primera remisión en el 70% de los casos aproximadamente, la duración de la remisión por lo general es de 12 a 18 meses en el mejor de los casos. (17)

PRONOSTICO DE LEUCEMIA EN NIÑOS

TIPO	EDAD DE COMIENZO	PRONOSTICO
LINFOCITICA AGUDA (LLA)		<i>INDUCCION DE UN 94% DE REMISIONES</i>
	<i>3-5 años</i>	<i>BUENO 87% sin evidencias de enfermedad a los 60 meses</i>
	<i>6-10 años</i>	<i>REGULAR 67% sin evidencia de enfermedad a los 60 meses</i>
	<i>menor de 1 o mayor de 12 años</i>	<i>MAL. 44% sin evidencia de enfermedad a los 60 meses</i>
LINFOCITICA CRONICA	<i>No se presenta en niños</i>	
Mielocítica crónica juvenil	<i>Lactantes y primera infancia</i>	<i>Supervivencia promedio menor de 9 meses</i>
NO LINFOCITICA AGUDA (Mielocítica monocítica LMA)	<i>Preadolescentes y Adolescentes</i>	<i>inducción de 80% de remisiones 25% sin evidencia de enfermedad a los 25 meses</i>

CAPITULO V
LEUCEMIA EN RELACION CON LA
ODONTOLOGIA

DATOS BUCALES

REVISION DE LA LITERATURA

En la odontología la literatura referente a leucemia aguda está saturada de discrepancias. El informe sobre la frecuencia de manifestaciones bucales en todas las leucemias varía de 18 a 80%. Tal magnitud de variación se debe a diversos factores como ; 1) discrepancias en la clasificación; 2) términos tales como manifestaciones bucales, signos bucales, etc; 3) edad manifestada por los pacientes , y 4) datos bucales en comparación con los datos posdiagnóstico.

Love (1936) estudió a 152 pacientes pero no especificó la clase de leucemia ni si era aguda o crónica. Encontró cambios bucales en 54% de los sujetos. En 23% observó hemorragia gingival, ulceraciones bucales en 18% y petequias en el 5%.

Por otra parte Resch (1940) informó sobre 172 pacientes en quienes observó 18% de manifestaciones bucales . Encontrando que la hipertrofia gingival es más común en las formas linfocíticas y monocíticas.

Así mismo Kirshbam (1943) no diferenció datos entre leucemias agudas y crónicas. En estudio de 123 pacientes, observó en 22% de éstos ulceraciones bucales y en 20% hemorragia gingival.

Southam (1951) comunicó datos bucales de 172 pacientes con leucemia aguda. Las llagas bucales fueron una queja inicial en 6% encontrándose sólo en leucemia agranulocítica o monocítica. Hipertrofia gingival se encontró en 10% y ulceraciones bucales, en 12%.

Más aún, Sinrod (1957) revisó los registros de 99 pacientes con leucemia e informó que 55% con leucemia aguda, ingresaron al hospital con manifestaciones bucales evidentes, que incluían diátesis hemorrágica, hipertrofia y dolor gingival. Además, en 69% de pacientes se encontró adenopatía en cabeza y cuello. (5)

Duffy y Driscoll (1958) encontraron que en 80% de pacientes, en algún momento de la evolución de dicha patología, se presentan manifestaciones bucales de leucemia, por ejemplo, gingivitis ocurrió en 53%, hipertrofia gingival en 48%, hemorragia en 42%, úlceras en 39% y petequias en 37%. Roath (1946) estudió 580 pacientes e informó de lesiones bucales en 20%.

Lynch y Ship (1967) estudiaron a 155 pacientes con manifestaciones bucales iniciales de leucemia. En la población estudiada, más de 77% de las leucemias agudas eran del tipo granulocítico. Asimismo encontraron petequia y equimosis en 35.6%, anomalidades gingivales en 33.3%, úlceras en 26% y hemorragia en 17.17%. De los pacientes, 58% presentó una o más manifestaciones. Cabe señalar que en los datos obtenidos, los signos bucales sugerentes de leucemia se encontraron con, más o menos, la misma frecuencia que los signos sistémicos. Más de la mitad de pacientes con signos bucales de leucemia, carecía de síntomas sistémicos.

White (1970) estudió 34 niños con leucemia linfocítica y monocítica aguda, concluyendo que en oposición a la literatura pasada referentemente a todos los tipos y todos los grupos de edad, los niños con leucemia linfocítica aguda no suelen presentar lesiones gingivales graves. Considerandose que la gingivitis presente, no hace pensar al cirujano dentista en leucemia.

Curtis (1971) estudió 292 pacientes, En base sólo a los datos bucales, 12% de todos los pacientes sin tratar de este estudio, tenían evidencia suficiente para considerar discrasia sanguínea. Sólo en 3% de todos los niños sin tratar se observó hipertrofia gingival, el signo más evidente de leucemia. Por lo tanto, Curtis concluye que el bajo índice de manifestaciones bucales pronunciadas en leucemia infantil se debe, en especial, a la frecuencia elevada de leucemia linfoblástica aguda. (5)

Relacionada con las manifestaciones más frecuentes y notables, la leucemia monocítica ha sido el tema de por lo menos la mitad de todas las publicaciones sobre las manifestaciones bucales de leucemia. Forkner (1934) encontró que 80% presentaba lesiones bucales y consideró que la inflamación importante de la encía, generalmente con ulceraciones y necrosis, es característica de leucemia monocítica aguda.

Asimismo Osgood (1937) observó que la inflamación gingival era la característica más constante de leucemia monocítica, presente en 80% de sus 88 casos. Boggs (1962) encontró que 34% de sus 67 casos estudiados con leucemia monocítica, presentó lesiones bucales.

Lynch y Ship (1967) concluyen que aunque la leucemia monocítica es la que manifiesta las lesiones bucales más pronunciadas, el número reducido de casos publicados y la variedad en cuanto al criterio para realizar el diagnóstico de leucemia monocítica impiden fundamentar el argumento.

DATOS RADIOGRAFICOS:

En la literatura odontológica, los cambios radiográficos en los maxilares de niños con leucemia aguda aún no están bien documentados. Bender (1944), al comentar sobre las anomalías de lámina dura, en patología sistémica, afirma que las alteraciones óseas, alrededor de la cavidad bucal son infrecuentes en los casos de leucemia.

Curtis (1971) encontró que la destrucción del hueso cortical, formador de las crestas de los dientes y alvéolos en desarrollo de los dientes por erupcionar, aparece con frecuencia inesperada en las radiografías dentales panorámicas de niños con leucemia. De los 132 pacientes con patología activa, las radiografías de 83 demostraron una destrucción obvia de crestas y lámina dura. (5)

MANIFESTACIONES BUCALES DE LEUCEMIA EN NIÑOS

Las alteraciones patológicas en la cavidad bucal como consecuencia de la leucemia fueron comunicadas en el 75% de los adultos y 29 % de los niños con leucemia. La menor incidencia de manifestaciones orales de leucemia en niños puede atribuirse en parte al diagnóstico en edad temprana y al alto porcentaje de LLA en los niños. La incidencia pico de LLA es a los 3 años de edad cuando las alteraciones preexistentes inflamatorias y degenerativas son comparativamente menos frecuentes.

Las entidades patológicas en la cavidad bucal o alrededor de ella fueron comunicadas en todos los tipos definidos de leucemia y no está exento ningún grupo etario. Sin embargo se observan con más frecuencia en las leucemias agudas que en las formas crónicas de la enfermedad. Los hallazgos orales sugerentes de leucemia también son más frecuentes en las leucemias no linfocíticas. (17)

Las anomalías orales informadas con más frecuencia como atribuibles al proceso leucémico incluyen linfadenopatía regional, petequias y equimosis de la membrana mucosa, hemorragia gingival, hipertrofia gingival, palidez y ulceraciones no específicas. Otro hallazgo común es el agrandamiento bilateral de las glándulas lagrimales, denominado síndrome de Mikuliez. (15)

Las manifestaciones que se observan ocasionalmente son las parálisis de nervios craneanos, parestesias de labios y mentón odontalgia, dolor mandibular, dientes flojos, dientes extruidos y estomatitis gangrenosa. En casos graves el infiltrado leucémico y la infección bacteriana generan lesiones necróticas fulminantes, o lesiones del tipo noma. Es necesario establecer el diagnóstico diferencial de esta enfermedad, con la agranulocitosis y la gingivitis ulceronecrotizante aguda. (17)

Cada uno de estos hallazgos han sido informados en todos los tipos de leucemia. La linfadenopatía regional es el hallazgo comunicado con mayor frecuencia. Las anomalías gingivales, que incluyen hipertrofia y hemorragias, son más comunes en pacientes con leucemia no linfocítica mientras que la petequias y la equimosis son comunes en la LLA.

Tal como las manifestaciones sistémicas de la leucemia, las alteraciones orales pueden atribuirse a la anemia, agranulocitopenia y trombocitopenia, todas ellas como resultado del reemplazo de los elementos normales de la médula ósea por células indiferenciadas o de la invasión directa de los tejidos por estas células leucémicas por lo que su aparición en la sangre periférica en grandes cantidades puede llevar a cabo a su estasis en los vasos pequeños. La consecuente anoxia de los tejidos produce áreas de necrosis y ulceración que en una persona con granulocitopenia pueden infectarse fácilmente por microorganismos orales oportunistas.

Una persona con trombocitopenia, al haber perdido la capacidad de mantener la integridad vascular, está propensa a tener hemorragias espontáneas. Por lo tanto, el odontólogo debe investigar la presencia de signos y síntomas de anemia, o de alteraciones de la serie blanca en los pacientes que acuden para tratamiento dental. Un paciente que, por ejemplo presente signos y síntomas clásicos de anemia o de la leucemia, debe ser remitido directamente a su médico.

Si presenta signos y síntomas menos sugestivos debe ser sometido a un cribaje adecuado mediante las pruebas de laboratorio. El cribaje debe incluir recuento y fórmula leucocitaria, un frotis para la morfología celular, valores de hemoglobina o hematocrito y un recuento plaquetar.

Los pacientes leucémicos no detectados pueden presentar serios problemas hemorrágicos tras una manipulación quirúrgica. Asimismo también pueden presentar problemas de cicatrización de las heridas y están muy predispuestos a las infecciones postquirúrgicas. (7, 14, 25)

Por ello es muy importante que el odontólogo se esfuerce en identificar a estos pacientes antes de iniciar cualquier tratamiento dental.

HIPERTROFIA GINGIVAL

La hiperplasia gingival, que puede ser uno de los aspectos más constantes de la enfermedad por lo regular es generalizada y varía en su intensidad.

La encía pierde su contorno y textura normales; cambiando su aspecto por el de pantanoso de color rojo oscuro, las papilas interdentes son hiperplásicas, edematosas, rojo-azuladas y de forma roma. Se describen diversos grados de inflamación gingival ulceración y necrosis. La encía aparece hinchada y enrojecida sangra fácilmente, por la infiltración de células leucémicas a lo largo de los vasos, la hemorragia gingival sera anormal y su control sera muy difícil.

El aspecto clínico e histológico de la encía indica cambios degenerativos, lo que significa que este tejido es más susceptible a la infección bacteriana y su gravedad exacerba el estado leucémico.

Con frecuencia, el tejido hipertrófico alcanza la superficie de oclusión de los dientes y. puede haber hemorragia submucosa, o no. Los enfermos pueden padecer gingivitis marginal crónica. (14, 17)

ABSCESOS PERIAPICALES

La infiltración de células leucémicas a lo largo de los vasos puede ocasionar la estrangulación del tejido pulpar dando lugar a los "abscesos" de la pulpa los cuales son espontáneos a consecuencia de la infección o áreas focalizadas de necrosis por licuefacción en la pulpa de dientes clínicamente y radiográficamente sanos.

Estos pacientes se quejan a veces de intenso dolor sin causa clínica aparente. Cabe también encontrar fístulas. (25)

MUCOSITIS (ULCERAS EN LA MUCOSA)

Las lesiones son resultado de invasión bacteriana debida a la leucopenia grave o atrofia de la mucosa, causada por el efecto directo de los farmacos quimioterapéuticos (especialmente metroxato, vincristina 6-mercaptopurina, citosina arabinosa) en las células epiteliales.

Estas manifestaciones frecuentemente son muy dolorosas en los niños por la gran dificultad para comer. Además, de que pueden actuar como un foco de infección por la inmunosupresión que se tiene. Sin embargo, desaparecen en pocos días.

En un paciente, leucémico los traumatismos pueden dar como resultado lesiones ulcerosas especialmente a lo largo del borde lateral de la lengua y la mucosa vestibular. (16, 20)

CANDIDIASIS

La candidiasis se observa de manera casi universal en pacientes leucémicos hospitalizados bajo tratamiento con quimioterapia; es importante recordar que este grupo de pacientes a menudo aparecen las infecciones ocasionadas por microorganismos inusuales (*Pseudomonas* y *Klebsiella*). En los niños es habitual ya que son esencialmente susceptibles a esta infección fúngica a causa de 1) debilitamiento físico general, 2) inmunosupresión, 3) antibioticoterapia prolongada, 4) quimioterapia y 5) mala higiene oral. (14, 17)

MOVILIDAD DENTAL

La infiltración de células leucémicas en el periostio del diente produce rapidamente grados variables de movilidad y aflojamiento causado por necrosis del ligamento periodontal. (25)

LESIONES ESQUELETICAS

Se producen por la infiltración leucémica de los huesos, el hallazgo más frecuente es una osteoporosis generalizada causada por el agrandamiento de los conductos de Havers y de Volkmann. Las lesiones osteolíticas resultantes de áreas focales de hemorragia y necrosis y que llevan a pérdidas de hueso trabecular las cuales son habituales. (17)

Los cambios radiográficos que generalmente presentan los pacientes en la leucemia, son el registro de alteraciones en los maxilares, aunque no se ve en las radiografías apicales en el 62,9 a 63% de los niños con leucemia activa aguda; al emplearse técnicas radiográficas panorámicas se evidencian lesiones esqueléticas, que consisten en la destrucción de las criptas de los dientes en formación, pérdida de la lámina dura, en su parte apical de la cripta del molar en desarrollo más distal, seguido en frecuencia por la de las criptas de premolares y caninos, ensanchamiento de los espacios periodontales y desplazamiento de los dientes y gérmenes dentarios.(5 , 17)

CAPITULO VI
TRATAMIENTO ODONTOLOGICO DE
PACIENTES CON LEUCEMIA

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA

Antes de iniciar un tratamiento con un niño leucémico debe consultarse al hematólogo u oncólogo o al médico de cabecera del niño. Debe obtenerse la siguiente información:

- 1) Diagnóstico médico primario**
- 2) Pronóstico y curso clínico anticipado.**
- 3) Modalidades terapéuticas presentes y futuras.**
- 4) Estado de salud actual.**
- 5) Situación hematológica actual.**

También es importante establecer, por consulta con el médico cuándo será más propicio el tratamiento odontológico para citar de acuerdo con ello al paciente. Los procedimientos propuestos deben ser discutidos para determinar cuya primera remisión aún no se haya obtenido o uno que tenga recidiva, deben postergarse todos los procedimientos odontológicos. Sin embargo es esencial que las fuentes potenciales de infección sistémicas situadas en la cavidad oral sean controladas o erradicadas toda vez que sean reconocidas (por ejemplo extracción inmediata de dientes temporarios cariados con compromiso pulpar).

Los procedimientos rutinarios preventivos, restauradores y quirúrgicos usualmente pueden hacerse en pacientes con remisión completa aunque sometidos a quimioterapia. El momento en que dichos procedimientos pueden hacerse sin complicaciones dependerá de los agentes específicos administrados y del momento de la administración.

Antes de la sesión, con preferencia el mismo día, se obtendrá un recuento sanguíneo completo y recuento de plaquetas para confirmar que el paciente no está en riesgo desmedido de hemorragia o infección. Un paciente que por lo menos 2 años ya no requiera quimioterapia, puede ser tratado de manera esencialmente normal. No es necesario un estudio sanguíneo antes de la consulta.

(17)

El tratamiento pulpar en dientes temporarios está contraindicado en todos los pacientes con historia de leucemia.

Un nivel de trombocitos de 100.000/mm³ es adecuado para la mayor parte de las intervenciones odontológicas. Los tratamientos preventivos y restauradores de rutina, incluyendo las inyecciones anestésicas no bloqueantes, pueden considerarse cuando haya por lo menos 50.000 trombocitos/mm³. Con higiene oral incorrecta, tejidos periodontales enfermos y presencia de irritantes locales, puede observarse hemorragia del surco gingival cuando el recuento de plaquetas está entre 20.000 y 50.000/mm³. Esas hemorragias se notan usualmente sólo después de la manipulación como durante el cepillado dental. Si hay menos de 20.000 plaquetas/mm³, todos los tejidos mucosos orales pueden mostrar evidencias clínicas de hemorragias espontáneas (por ejemplo petequias, equimosis hemorragias francas). No debe hacerse ningún tratamiento odontológico en esas circunstancias sin previa transfusión profiláctica de plaquetas. La buena higiene oral debe ser mantenida mientras el recuento de trombocitos se halle a ese nivel, pero puede ser necesario interrumpir el uso del cepillo y sustituirlo con gasas humedecidas complementadas con frecuentes enjuages con agua y sal. (17)

IMPORTANCIA CLÍNICA DEL RECUENTO PLAQUETARIO

<i>RECUENTO (Células/mm³)</i>	<i>SIGNIFICADO</i>
200.000-400.000	<i>Normal</i>
50.000-100.000	<i>Tiempo de sangría prolongado pero el paciente podrá tolerar la mayor parte de los procedimientos de rutina</i>
20.000-50.000	<i>Moderado riesgo de hemorragia; diferir intervenciones quirúrgicas</i>
<20.000.	<i>Importante riesgo de hemorragia diferir; intervenciones odontológicas</i>

El recuento absoluto de granulocitos (RAG) es un indicador de la capacidad del huésped para suprimir la infección. Si el (RAG) es menor de 1.000/mm³ se deben diferir los tratamientos odontológicos.

Un paciente leucémico con RAG bajo puede requerir profilaxis con antibióticos de amplio espectro antes de ciertos procedimientos odontológicos el médico del paciente debe ser consultado sobre la droga y dosis apropiadas.

La infección es la causa principal de deceso en aproximadamente el 80% de los niños con leucemia. Las hemorragias constituyen la segunda de las causas más frecuentes de deceso, por ello, el objetivo principal para el tratamiento odontológico en un niño con leucemia debe ser la prevención, el control y la erradicación de inflamación, hemorragias e infección orales.

No es necesario decir que es imperativo que un paciente con leucemia tiene que recibir un buen programa preventivo dental. Donde se destaquen especialmente la iniciación y el mantenimiento de un régimen de higiene oral integral. (17)

TRATAMIENTO DENTAL INICIAL EN EL DIAGNOSTICO

Inmediatamente después del diagnóstico, el médico deberá enviar al niño para el tratamiento dental preventivo e interceptivo, con el objeto de reducir las complicaciones bucales de la enfermedad y su tratamiento. Ya que la extensión de la expectativa de los pacientes leucémicos por la quimioterapia moderna los ha llevado ahora a la categoría de aquellos que necesitan atención odontológica preventiva y de soporte.

Aparte de evitar las inyecciones, la conservación no presenta problemas especiales. El objetivo es mantener los dientes libres de sepsis. Y como la enfermedad es mortal, el odontólogo no debe pensar en el resultado a largo plazo del tratamiento, sino en reducir el malestar del paciente. (10)

Se sugiere tener bien establecidos los controles médicos como tiempos de coagulación y sangrado, número de plaquetas y, de no contar con ellos, entonces es conveniente evitar cualquier tratamiento odontológico.

Inicialmente deberán excavarse todas las lesiones cariosas abiertas hasta donde las circunstancias lo permitan los ideales de extensión y buena forma cavitaria deben sacrificarse y se colocará material restaurativo intermedio u otra curación temporal o semitemporal. El tratamiento debe ser tan corto como resulte razonable. Si se requiere usar anestesia local, deben administrarse antibióticos antes de la inyección y por varios días en el postoperatorio si hay granulocitopenia(<5000/ml).

Las lesiones incipientes, deberán dejarse sin tocar, ya que pueden restaurarse después en la remisión con un riesgo mucho menor para el paciente.

Cualquier diente que tenga un pronóstico dudoso, por ejemplo, los dientes con exposición pulpar o dientes en exfoliación, deberán extraerse antes de iniciar la quimioterapia.

Si bien la eliminación de los dientes no causa dificultades, el potencial hemorrágico es elevado y hay que observar un cuidado posoperatorio escrupuloso para prevenir la infección. El tipo de anestésico a utilizar debe decidirse después que se han considerado todos los aspectos del caso.

Las inyecciones profundas, como una regional del dentario inferior no deben hacerse por los peligros de una hemorragia profunda, pero una inyección superficial es permisible.

Algún tipo de anestésico general puede ser el método de elección. Es necesaria la protección adecuada con antibióticos así como concentraciones adecuadas de plaquetas. Porque los dos problemas clínicos principales de infección y hemorragia con una posible terminación fatal pueden surgir del descuido de los dientes y los esfuerzos por mantener la boca sana pueden prolongar la vida, del paciente. La primera necesidad es eliminar la sepsis, y luego mantener la boca en buen estado. (6,9,12,23)

Bajo protección con antibióticos, se realiza una escarificación completa y técnica de profilaxis para eliminar todo el cálculo, los colgajos y otros irritantes potenciales de la encía.

Estos irritantes incluyen a las bandas ortodónticas, los brackets adhesivos, los mantenedores de espacio removibles o fijos, que es aconsejable para el bienestar psicológico y físico del niño para conservar su dentadura.

Para cada paciente deberá escogerse un programa individual de cuidados domésticos. Por ejemplo utilizando un cepillo dental, frotar sencillamente la encía para mantener el estado saludable y que su manipulación, no induzca hemorragias importantes, no será apropiado interrumpir el empleo de cepillo dental sólo por causa de la disminución de las plaquetas. La practicidad del empleo de hilo de seda dental debe establecerse sobre una base individual. (17)

MANEJO DE OTROS PROBLEMAS DENTALES.

El sangrado de la encía es común debido a traumatismos menores y se encuentra relacionada con la frecuente trombocitopenia. Aunque en ocasiones se requiere una transfusión de concentrado plaquetario, el sangrado gingival en áreas pequeñas puede controlarse utilizando trombina tópica en pequeñas torundas de algodón que se introducen a presión en el surco gingival.

Las úlceras que se producen antes de iniciar la quimioterapia se asocian con neutropenia. Pueden tratarse con anestesia tópica o recubriendo con antibióticos o apósito adhesivo, acoplados con antibióticos sistémicos. No es recomendable la utilización de las soluciones de lavado comerciales, ya que estas tienden a irritar los tejidos ulcerados, las lesiones situadas en los pliegues de la mucosa bucal o debajo de la lengua pueden cubrirse con una delgada capa de Orabase, que protegerá la superficie de la úlcera, de la irritación. Esta secuencia debe repetirse de cuatro a seis veces al día. (10,16,22)

La candidiasis o las aftas son muy comunes antes y durante el tratamiento de la leucemia aguda. El enjuague profiláctico de la boca con 10 ml de Nistatina no es totalmente eficaz para prevenir la enfermedad, pero sí es para controlarla. En casos donde la enfermedad es más grave, puede mantenerse un supositorio vaginal de nistatina en la boca y permitir que se disuelva una vez cada 4-6 horas. En los hospitales infantiles de la Universidad de los Angeles California, se utiliza una paletita helada que contenga nistatina en lugar del supositorio para los niños. Los niños disfrutan la forma novedosa de administración de esta medicina.

El gusto está muy mejorado y el sabor amargo que queda en la boca con la solución oral es eliminado. Dado que se requieren por lo menos 5 minutos para consumir el helado, se aseguran los mayores beneficios por acción tópica. Para los pacientes con lesiones intraorales el frío puede aliviar temporariamente las molestias.

Las lesiones herpéticas se producen en labios piel o en el borde bermellón, pueden tratarse tópicamente con idoxuridina en ungüento a 0.5% aplicada a las lesiones cada hora.

La hipertrofia gingival se tratará mediante una escarificación supragingival y el control de la placa, que se elimina con instrumental adecuado e irrigaciones de agua a presión. La quimioterapia y los antibióticos reducirán la hipertrofia gingival y la inflamación a nivel preleucémico; empleándose para evitar las infecciones secundarias durante los periodos de exacerbación y la higiene bucal continua, junto con el control de la placa ayudarán a esta regresión. El cuidado en el hogar debe instruirse tan pronto como sea posible, ya que su motivación y control periódicos son fases muy importantes, porque su cumplimiento brindan alivio al paciente. (10 , 12)

Las técnicas terapéuticas que incluyen periodos largos, por ejemplo la periodóntica prolongada será mejor evitarlas, pues las remisiones hematológicas pueden ser de breve duración. (12)

REMISION

La mayoría de los pacientes con LLA logran remisión completa de esta enfermedad. Durante este periodo la mayoría de los valores hematológicos e inmunológicos, retornan a valores casi normales. Es durante este periodo que los procedimientos de rutina iniciados en el diagnóstico, pueden completarse y la salud dental del individuo, regresar al mejor estado posible. Para prolongar la remisión se administra una terapéutica de uno o varios de los agentes quimioterapéuticos como el metotrexato o la ciclofosfamida a intervalos de 1-2 semanas. Al programar el tratamiento dental, es importante evitar los 2 ó 3 días siguientes a la administración del medicamento ya que puede haber algunos cambios en la mucosa. (10)

En los adolescentes puede realizarse tratamiento de ortodoncia menor si el paciente mismo está muy necesitado por la presencia de una maloclusión obteniendo un beneficio estético mediante dispositivos simples fijos o removibles; pero habrá que considerar la posibilidad y principalmente poner atención desde el punto de vista psicológico. Aunque la expectativa de vida es breve, puede justificarse hacer una terapia adecuada, y en ese caso debe ser planeada, lo más corta y sencilla posible, sobre todo para lograr un efecto inmediato.

No obstante debido a la probabilidad de recidiva, deberán evitarse los tratamientos mayores. (12 , 17)

RECIDIVA.

Los primeros signos de recidiva inmediatamente puede ser la evidencia en una radiografía panorámica de la reaparición de los cambios óseos ya descritos. Al llegar a este punto pueden existir de nuevo los problemas originales, antes y durante el segundo esfuerzo para inducir remisión, si está falla el deterioro es rápido y la muerte se presenta en semanas o meses.

En las semanas terminales de la enfermedad, puede haber dolor intenso en dientes aparentemente sanos, se ha demostrado que puede deberse a la infiltración de leucocitos en la pulpa dental; no obstante en casos terminales, la pulpotomía con formocresol, sobre la pulpa todavía vital, ha probado ser eficaz para reducir el dolor.

En ocasiones puede observarse el crecimiento leucémico de la lengua por el traumatismo consecuente. El dolor y la hemorragia persisten a causa de la mordida accidental repetida de la lengua por su mayor tamaño. La construcción de una ferula de acrílico sobre la arcada inferior previene eficazmente el traumatismo en los niños en fase terminal.

También se ha observado la extrusión aparente de los dientes a causa de la infiltración leucémica en el ligamento periodontal. Usualmente, el desgaste del diente antagonista impide el traumatismo, al otro diente y a la encía circundante y alivia el malestar. (10)

TRATAMIENTO SISTEMICO

El tratamiento se puede dividir en : 1) corrección de la anemia, 2) control de la hemorragia, 3) prevención de la nefropatía por hiperuricemia y 4) tratamiento de las infecciones.

Medidas específicas. Quimioterapia. Si las medidas de mantenimiento se han logrado avances importantes, en las específicas los logros han sido espectaculares. Lo anterior ha permitido el manejo más racional del paciente con leucemia aguda, discriminar las etapas del tratamiento y emplear en cada una de ellas drogas más adecuadas.

Ya que el objetivo es disminuir las células leucémicas y permitir que las normales vuelvan a poblar la médula. A menudo esta ayuda se complementa con radioterapia.

La quimioterapia y el tratamiento de reposición de las plaquetas aumenta la longevidad de una sobrevivencia promedio de 3 meses en los pacientes con leucemia linfocítica aguda a 2 1/2 años. La quimioterapia produce largos períodos de remisión durante los cuales el niño desarrolla una vida activa completa. Se considera remisión completa a la ausencia total de manifestaciones clínicas de alteraciones en sangre periférica y en la médula ósea y de signos de infiltración en el SNC.

Las etapas de tratamiento se dividen en : 1) inducción de la remisión, 2) mantenimiento de ésta. Estas etapas de tratamiento se encuentran en la actualidad perfectamente establecidas en leucemia linfoblástica aguda. La inducción de remisión en caso de bajo riesgo (1 a 10 años de edad) se realiza con dos combinaciones: 1) vincristina y prednisona, 2) mercapturina y prednisona. Con la primera se obtiene de 86 a 90 % de remisión completa en niños y con la segunda de 92 a 94%. (4)

En caso de alto riesgo o de recaída, se agrega adriamicina (antibiótico del *Streptomyces paucetius*) en tres dosis sucesivas o en la primera y 4a. de las 6 a 8 semanas en que se logra la remisión: practicar profilaxis de daño a SNC y continuar fase de mantenimiento

La estrategia del tratamiento de *inducción* inicial, seguido de tratamiento de *consolidación* intensivo y tratamiento de *sostén* prolongado con quimioterapia de *refuerzo* intercalada, se ha demostrado que rinde mejores resultados en el tratamiento de LLA en niños.

Los pacientes con LLA reciben también metotrexato intratecal con irradiación craneal, como medida profiláctica contra la proliferación meníngea de células leucémicas. El tratamiento sistémico con metotrexato en dosis altas (seguido de leucovorina), y metotrexato intratecal concomitante, puede hacer innecesario la radioterapia profiláctica en niños de "bajo riesgo". Después de la profilaxia craneal se administra tratamiento de sostén prolongado

Antes de que se dispusiera de tratamiento antileucémico eficaz la supervivencia promedio después del diagnóstico de LLA era de menos de tres meses. Actualmente, en niños con LLA tratados en forma intensiva y adecuada, es de cinco a seis años. La quimioterapia de combinación más intensiva en la inducción y sostén, puede prolongar aún más la supervivencia.

Los niños con leucemia pueden dividirse en grupos de pronóstico es decir, bueno, promedio y malo, con base en la edad y cuenta leucocitaria, siendo mejores las probabilidades de remisión y supervivencia en los que tienen entre dos y ocho años.

Otros regímenes farmacológicos usan la quimioterapia en forma secuencial, cíclica e intensiva, procurando modificar la cinética del ciclo celular de las células leucémicas y reducir una máxima destrucción inicial de células leucémicas. (8 , 6)

El tratamiento eficaz causa en forma sistemática supresión medular grave, por lo que requiere tratamiento de sostén contra infecciones y episodios hemorrágicos.

La supervivencia promedio de los que reaccionan es de cerca de dos y medio años. Aún se discute la necesidad de que el tratamiento sea de "consolidación" o de sostén despues de la quimioterapia intensiva de inducción. (8)

TRATAMIENTO DE SOSTEN

La sustitución de los elementos figurados de la sangre es esencial durante el tratamiento; se administran eritrocitos concentrados o sangre total, según este indicado por la hematimetría y el estado clínico del paciente. Las plaquetas se sustituyen con plasma rico en plaquetas o concentrados plaquetarios. Ha ocurrido una disminución importante de la incidencia de muerte por hemorragia.

La necesidad de plaquetas aumenta si hay fiebre, disminución rápida de las cuentas hemáticas y coagulación intravascular diseminada. Las plaquetas compatibles son más eficaces para producir un nivel plaquetario útil que las plaquetas seleccionadas al azar y no compatibles, que se destruyen con rapidez tan pronto como reacciona el sistema inmunitario.

El funcionamiento renal debe vigilarse con regularidad durante el tratamiento de la leucemia aguda. La hiperuricemia, que existe antes del tratamiento o aparece durante éste, debe corregirse para evitar lesión renal grave.

TRASPLANTE DE MEDULA OSEA.

El trasplante de la médula ósea en la leucemia aguda se reservó en un principio a pacientes con enfermedad en la fase terminal y que no cede a la quimioterapia normal. La probabilidad de curación en una parte importante en niños con LLA tratados con quimioterapia, ha conducido al empleo de trasplante de la médula ósea en la segunda remisión y no en la primera; si bien esto constituye un tratamiento eficaz en muchos pacientes con LLA, las indicaciones de trasplante durante la primera remisión puede ser mayores en aquellos que se consideran de "alto riesgo" a causa de edad, cuenta leucocitaria anterior al tratamiento o linaje linfoblástico. (8 , 10)

En casos escogidos donde pueden encontrarse donadores adecuados, compatibles, para los antígenos (por lo general familiares inmediatos del paciente), se realiza trasplante de la médula ósea. El donante ideal, en la mayor parte de los casos, sería un gemelo idéntico sano, o sea donante receptor singénicos.

En ciertos casos se hacen trasplantes autólogos en los que la propia médula ósea del paciente se cultiva cuando éste está en remisión, se conserva y retorna al paciente si ocurre una recidiva.

El paciente es preparado con quimioterapia extensa y con radiación de 1,000-2,000 rads corporal total, antes del trasplante.

Debido a las elevadas dosis de radiación que son necesarias, todo diente del que se sospeche, deberá extraerse antes de la quimioterapia preparatoria. En este tiempo no deben considerarse pulpotomías o pulpectomías. Las lesiones cariosas profundas, deben explorarse cuidadosamente y se restauran si no hay exposición y si se prueba que la pulpa es normal. Si las condiciones no son ideales, los dientes deben extraerse.

Hablando en general, no debe estimularse la higiene oral en estos pacientes. Es posible que toleren los enjuagues bucales que contienen nistatina, anfotericina B o clorhexidina y deberán usarse si están disponibles. Las ulceraciones orales se presentan en 90-95 % de los pacientes después del trasplante; la aplicación paliativa e anestésico tópico, proporcionará alivio temporal para estas lesiones dolorosas. La xilocaína, el orabase y el elixir de Benadryl, parecen ser eficaces. (14, 15, 17, 24)

Conforme el injerto de médula ósea se ubica y comienza a producir células sanguíneas útiles, disminuyen numerosos síntomas relacionados con la pancitopenia. Sin embargo, una complicación adicional en los trasplantes de médula ósea es la enfermedad injerto-versus-huésped (EIVH) en la que la médula ósea inmunocompetente del donante rechaza al huésped receptor.

En todo caso, la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad grave durante el trasplante de médula ósea y después de él es la infección. El uso de medios ambientales protegidos como las "islas" estériles y las habitaciones con flujo aéreo laminar decrecen el potencial de infección por fuentes exógenas. (17)

PROBLEMAS PSICOLOGICOS

Al enfrentarse a una enfermedad terminal, tanto el paciente como el personal de la clínica se ven envueltos en problemas emocionales. Es evidente que no existen reglas bien definidas o aun pautas, cuando se trata a un paciente que está muriendo o a su familia. El enfoque más realista, es demostrar que comprende las complicaciones médicas de la enfermedad y que se preocupa por el paciente y su familia. (10)

CONCLUSIONES

En leucemias infantiles, las contribuciones diagnósticas de los odontólogos están limitadas por el aspecto relativamente normal de la cavidad bucal en la mayoría de los niños, y por la aparición de la enfermedad de una edad anterior a la que suelen iniciarse las visitas periódicas al consultorio dental.

Todo odontólogo, al tratar con niños, debiera estar consciente de las manifestaciones bucales de leucemia aguda, así como interesado en asumir un papel activo en el cuidado de los que se someten a tratamiento contra tal patología.

Es importante enfatizar, a los padres y médicos, la necesidad del tratamiento dental profiláctico para el paciente con leucemia aguda, mientras ésta se encuentra en remisión. Tal tratamiento debe consistir en las medidas necesarias para que las encías, periodonto y dientes se encuentren en un estado óptimo de salud. Lo más importante es acentuar la odontología preventiva.

El propósito de esta tesina es aportar una revisión del significado de las aplicaciones de la medicina a la odontología. No intentando abarcarlo todo, sino proporcionar una visión clara y una apreciación de los problemas médicos

Es muy importante por lo tanto para el odontólogo hoy el identificar a los pacientes con la patología asociada para mejorar la seguridad del paciente y el éxito del tratamiento.

GLOSARIO

<i>Agranulocitosis (Agranulocitopenia :</i>	Reducción intensa de los leucocitos granulados como consecuencia de procesos inflamatorios y trastornos de la médula ósea.
<i>Agranuloso :</i>	Con pocos gránulos.
<i>Antigénico :</i>	Que actúa como un antígeno, es decir, que provoca la formación de anticuerpos.
<i>Anomalia :</i>	Desviación cuantitativa o cualitativa de la regla o norma.
<i>Anoxia :</i>	Concentración totalmente inadecuada de oxígeno en los tejidos, inferior a las necesidades fisiológicas. Se presenta como general o local.
<i>Alquilante :</i>	Sustancia que introduce grupos alquilo en compuestos orgánicos.
<i>Basófilo :</i>	Afinidad por los colorantes básicos.
<i>Bipotencial :</i>	Que muestran las estructuras biológicas, principalmente como potencial de membrana en reposo y potencial de acción.
<i>Busulfano :</i>	Antineoplásico del grupo de los alquilosulfonatos con efecto mielosupresor. Se emplea en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. Entre sus efectos colaterales es característica la fibrosis

Cariotipo :	Conjunto y disposición de los cromosomas en la metafase de la mitosis se representa como cariograma.
Catarral :	Relativo al catarro.
Citogenética :	Rama de la genética que se ocupa de las relaciones causales entre los síntomas hereditarios puramente fenomenológicos y las estructuras, procesos de distribución y modificaciones de los cromosomas.
Citoquímico :	Aplicación de reacciones químicas y especialmente enzimáticas para la identificación de determinadas células en preparados histológicos. ej. citoquímica de la médula ósea en el diagnóstico de
Citotóxico :	Tóxico celular que resulta lesivo para la
C . H .:	Citometría Hemática
Conglomeración :	Reunión.
Clonal :	Clono. Cepa de células que descienden en cultivo o in vitro, de una célula.
Distensión :	<i>Lesión generalmente dolorosa, provocada por el efecto de una tensión excesiva, que no ha llegado a desgarrar la estructura que afecta</i>
Doxorrubicina :	Antibiótico de amplio espectro derivado de la antraciclina de acción citostática, que se utiliza en quimioterapia antineoplásica.

<i>Efector :</i>	Cada una de las terminaciones nerviosas como las placas terminales motoras, que sirve para la transmisión de los impulsos nerviosos hasta los órganos o tejidos que efectúan dichos impulsos.
<i>Electrolítico</i>	Pertenece a la electrolisis; destrucción por el paso de una corriente gálvanica.
<i>Epixtasis :</i>	Hemorragia procedente de los vasos de la mucosa nasal.
<i>Equimosis :</i>	Hemorragia púrpura cutánea en una pequeña superficie aunque de tamaño mayor de la púrpura petequiral.
<i>Eritropoyesis :</i>	Producción de eritrocitos por división mitótica y maduración a partir de formas jóvenes inmaduras provistas de núcleo.
<i>Erradicación :</i>	Eliminación total de una enfermedad o proceso morboso.
<i>Escarificación :</i>	Raspadura o puncionamiento cutáneos con fines diagnósticos preventivos o
<i>Esplénico :</i>	Relativo o que hace referencia al bazo.
<i>Estomatitis :</i>	Inflamación de la mucosa bucal, casi siempre de origen catarral, que se acompaña de enrojecimiento, hinchazón posibles hemorragias, lengua sucia, aliento fétido, hipersalivación y dificultad para ingerir alimento.
<i>Exacerbación</i>	Nuevo empeoramiento de una enfermedad o incremento súbito en la gravedad de la sintomatología.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

<i>Fagocítico :</i>	Perteneciente o relativo a los fagocitos.
<i>Frotis :</i>	Capa delgada, aplicada sobre un portaobjetos, para análisis microscópico de material biológico teñido o no sobre una superficie, en especial para citodiagnóstico.
<i>Hematocrito:</i>	Parte del volumen total de hematíes que se encuentran en la sangre total expresado en % o bien como unidades del SI en partes = % x 0.01 valor (Hto).
<i>Hematopoyesis:</i>	Formación de los corpúsculos sanguíneos.
<i>Hidroxiurea :</i>	Derivado de la urea que impide la inclusión de la timidina en el ADN.
<i>Histograma :</i>	Diagrama escalonado o de columnas, que permite la ilustración gráfica de datos cuantitativos el que figura la frecuencia de cada intervalo de la variable.
<i>Homología :</i>	Igual.
<i>Imperativo :</i>	<i>Forzoso, imperioso.</i>
<i>Incipiente :</i>	Que comienza.
<i>Inmunocompetente :</i>	Capacidad para desarrollar con eficacia las reacciones inmunitarias.
<i>Inmunosupresión :</i>	Supresión artificial de las reacciones inmunitarias empleadas en los trasplantes y enfermedades autoinmunes, disminución o ausencia de las defensas frente a las infecciones.

<i>Irradiación :</i>	Contaminación por sustancias radiactivas, lesión por radiación.
<i>Insidioso :</i>	Frecuencia.
<i>Leucemógeno :</i>	Leucemogénesis.
<i>Leucopenia :</i>	Leucocitopenia;disminución de la cifra de leucocitos en sangre periférica, <400.000 u/l.
<i>Licuefacción :</i>	Transición del estado gelatinoso habitual, al estado sólido.
<i>Linfoide :</i>	Semejante a la linfa.
<i>Linfopoyesis :</i>	Formación de linfocitos.
<i>LLA :</i>	Leucemia Linfoblástica Aguda.
<i>LMC :</i>	Leucemia Mieloide crónica.
<i>Mastocito :</i>	Tambien llamado célula cebada, mediadores inflamatorios que los liberan en las reacciones alérgicas de hipersensibilidad.

<i>Megaloblasto :</i>	Grado previo del megacariocito anormal procedente del promegaloblasto que contiene ya hemoglobina.
<i>Megacarioblasto :</i>	Célula de la médula ósea, agranulada, mononuclear, con forma previa del megacariocito.
<i>Megacariocitosis:</i>	Aumento en el número de megacariocitos en la médula ósea.
<i>Mercaptopurina :</i>	Inmunosupresor y citostático antimetabolito purínico inhibe la biosíntesis de los ácidos nucleicos.
<i>Metotrexato :</i>	Es citostático e inmunosupresor.
<i>Mieliode :</i>	Que denota relación con la médula ósea o que ostenta alguno de sus rasgos.
<i>Mielopoyesis :</i>	Formación de médula ósea o de las células que la originarán.
<i>Mitogeno :</i>	Sustancia que activa la mitosis, es decir, a proliferación de células . Activando además la diferenciación de las células base.
<i>Monoblasto :</i>	Célula madre hipotética de la serie de los monocitos.

<i>Polimorfonuclear :</i>	Que presenta el núcleo de diversas formas.
<i>Prednisolona :</i>	Glucocorticoide sintético con efecto antiinflamatorio y antialérgico.
<i>Progenie :</i>	Desarrollo de la célula germinal hasta la antimixis .
<i>Pluripotencial :</i>	Propiedad que poseen diversas células indiferenciadas especialmente las células embrionarias y esporas generativas o algunos tejidos.
<i>Radiación ionizante :</i>	Radiación de alta energía (rayos x y rayos gamma), que entra en interacción para producir pares de iones en la materia.
<i>Remisión :</i>	Reducción temporal de los síntomas de una enfermedad crónica pero sin alcanzar la curación plena.
<i>Trombocítica :</i>	Pertenciente o relativo a las plaquetas sanguíneas o caracterizado por ellas.
<i>Trombocitopenia :</i>	Disminución del número de plaquetas <150.000 /ul ;150G/L.
<i>Transfusión :</i>	Acción de transfundir, lo cual es hacer pasar un líquido de un recipiente a otro.
<i>Vincristina :</i>	Alcaloide antineoplásico obtenido de la vinca

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Ruiz Argüelles G, J. "Fundamentos de Hematología". 1a. Edición , Editorial Medica Panamericana , México , 1994. Pp: 15-20,25-27,31-35.
- 2.-Shirlyn B Mckenzie, "Hematología Clínica". Editorial: El Manual Moderno , México, 1991. Pp.10-23, 314-316.
- 3.-Nelson Waldo E., "Tratado de Pediatría". 2da. Edición, Editorial Interamericana, España 1992. Pp.1572-1574.
- 4.-Valenzuela H. Rogelio, "Manual de Pediatría". Decima Edición, Editorial Interamericana, México 1995. Pp.598-604.
- 5.-Shubich, Isaías, "Leucemia aguda manifestaciones orales y tratamiento". Práctica Odontológica Vol. 11 Num. 9 1990. Pp. 21-27.
- 6.-Gómez Pedroso B Arturo. "Leucemias". Práctica Odontológica, Vol. 9, Num.12 Pp.39-41.
- 7.-Little W. James, "Odontología en Pacientes con Patología Previa". Editorial, Ediciones Medicini S:A. Barcelona, 1986, Pp.267-271.
- 8.-Rifkind A: Richard, "Hematología clínica". 3ra. edición, Editorial, Interamericana Mc-Graw-Hill, México 1988, Pp. 115-127.
- 9.-Göran Koch, et. col. "Odontopediatría Enfoque Clínico". Editorial Medica Panamericana Argentina, 1994, Pp.160, 263,264.

10.-Barber K: Tomas, "Odontología Pediátrica". Editorial Manual Moderno, México 1982, Pp 359,360,362-372

12.-Weyman Joan, "Odontología para Niños Impedidos". Editorial, Mundi S:A:I:C: y F: Argentina, 1976, Pp.31-35.

13.-Pinkham J.R. B:S:, "Odontología Pediátrica". Editorial, Interamericana Mc Graw-Hill, México 1995, Pp. 76,77.

14.-Genco J. Robert, "Periodoncia". Editorial Interamericana Mc- Graw-Hill, México 1993, Pp.265,266.

15.-Baer N. Paul, "Enfermedad Periodontal en Niños y Adolescentes". 1era. Edición, Editorial Mundi SAIC y F, Buenos Aires 1975, Pp.236-237.

16.-Carranza A. Fermin, "Periodoncia Patología y Diagnostico de las enfermedades Parodontales". Editorial, Mundi, Buenos Aires, Pp.

17.-Mc Donald E, Ralph, "Odontología Pediátrica y del Adolescente". 5ta, Edición, Editorial Medica Panamericana, Argentina, Pp.587-597.

18.-Diccionario Médico Roche, 1era. Edición, Editorial: Ediciones Doyma, España 1993.

19.-Diccionario Médico de Dornald, 23.Edición, Editorial: Interamericana Mc Graw-Hill, Madrid 1989.

20.-Nelson Linda, "Dental Considerations in children with Leukemia". The Compendium of continuing Education, Vol V, No.7, July/August, 1984, Pp.538-543.

21.-Mc Donald A George, "Atlas de Hematología" Editorial: Medica Panamericana, España 1995, Pp. 15-16.

22.-Williams C. Michael, The Journal of Clinical Pediatric Dentistry, "Childhood Leukemia and dental considerations", Vol 15, No.3, 1991, Pp. 160-162.

23.-Burket W Lester, "Medicina Bucal Diagnóstico y Tratamiento", 6ta. Edición, Editorial:Interamericana, México 1986, Pp.365-372.

24.-Shafer G William, "Tratado de Patología Bucal", Editorial Interamericana, México 1988, Pp.771-776.