



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

QUIMIOTERAPIA EN ADULTOS Y SUS
REPERCUSIONES EN BOCA

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

MARÍA DEL CARMEN VALLE RAMÍREZ

DIRECTORA: DRA. MIRELLA FEINGOLD STEINER *to p. C. B.*
ASESOR: C. D. ALFONSO BUSTAMANTE BÁCAME



Ciudad Universitaria. México, D.F.

Junio de 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

A mis padres, por todo el amor y apoyo incondicional que me han dado durante toda mi vida.
Por haber formado una familia tan unida.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

Marco teórico

CAPÍTULO I

Antecedentes históricos..... 1

CAPÍTULO II

Fármacos usados en quimioterapia..... 9

CAPÍTULO III

Tipos de Leucemia..... 21

Vinculación de la quimioterapia con Leucemia..... 35

Repercusiones Bucales..... 37

Prevención y educación para el paciente..... 42

Evaluación Bucal previa al tratamiento de cáncer..... 44

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 46

Justificación..... 46

Objetivo general..... 46

Objetivo específico..... 47

Hipótesis..... 47

METODOLOGÍA..... 49

Población de estudio..... 49

Muestra..... 49

VARIABLES DE ESTUDIO..... 49

Criterios de Inclusión..... 49

Criterios de Exclusión..... 49

Material y método.....	49
Calendario de Actividades.....	50
Material.....	51
Recursos Humanos.....	51
Recursos Físicos.....	51
Resultados.....	53
Gráficas.....	54
Conclusiones.....	58
Bibliografía.....	59

INTRODUCCIÓN

En todas las épocas de la historia de la humanidad el hombre se ha preocupado por la salud y la enfermedad, lo que ha permitido avances en la terapia que han traído consigo elementos, para ayudar, pero a la vez traen complicaciones; en la época actual Ehrlich ha aportado aspectos clínicos basados en la química y se le ha dado el nombre de quimioterapia.

La quimioterapia nos ayuda a resolver problemas de tipo cancerígeno pero sus efectos son sumamente alarmantes; en la economía corporal provoca desgaste físico, cansancio, temperaturas altas, vómito, diarrea, inapetencia, descamación epitelial, pérdida de cabello, dermatitis clínica.

Mi estudio se enfocó a los problemas bucales que la quimioterapia ocasiona y a continuación enumeraré los padecimientos que los pacientes del Hospital Centro Médico S. XXI división de especialidades Hospital Pérez Ríos, presentan:

- Xerostomía
- Mucositis
- Hipogeusia
- Trismo
- Osteorradionecrosis

- Alteración dentaria
- Infección bacteriana
- Hemorragia y anemia
- Neurotoxicidad
- Enfermedad aguda de injerto contra huésped
- Complicación de otra naturaleza.

Los resultados que obtuve en este trabajo me llevan a sugerir el cuidado que se debe tener en estos pacientes en el aspecto buco dental, siento muy a mi pesar que se ha dejado a un lado éste, por atender los otros efectos de la radioterapia y quimioterapia.

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En el siglo XVIII se inicia un cambio importante para alcanzar la madurez para la nueva ciencia médica. Dos fueron los objetivos llevados a cabo respecto a la terapéutica por una parte: El estudio químico de la composición de los productos naturales así como de sus sustancias activas, y por otra el análisis fisiológico de los mecanismos de acción ésto a partir de una fructífera relación entre la química y la medicina.

A finales del siglo XVIII y principios de XIX la química se constituyó como disciplina científica. Las obras de Black en las que demostró la presencia de gas carbónico en el aire, y las de C.W. Sheele y J. Priestley quienes descubrieron el oxígeno, fueron un gran aporte a la ciencia.

Cavendish que describió la preparación del hidrógeno y el bióxido de carbono. A sí mismo, el gran químico francés Antonie-Lavoiser (1743-1794) que contribuyó además con sus investigaciones sobre la calcinación y la respiración, demostrando la existencia de una analogía entre la combustión, la formación de "cal" a partir del elemento metálico, y la hematosis respiratoria, a la que llamó oxígeno. Lavoiser como Johns Jacob Berzelius (1779-1848), admitieron con toda claridad que el plan con arreglo, al cual se forman las sustancias orgánicas, es el mismo que preside la formación de cuerpos orgánicos. Sin embargo, hasta que Wöhler sintetizó la urea en 1828, y Kolbe el ácido acético en 1845.

La química llegó a convertirse en una ciencia auxiliar e imprescindible de la medicina. Por un lado se mejoró el conocimiento acerca de la composición del cuerpo humano. Indispensable para poder estudiar sus alteraciones por las drogas.

En 1803 Derosne obtuvo del opio un productor que llamó alcaloides (la denominación procede de W. Meissner) Otros científicos fueron Pelletier y Caventou aislaron la estricnina en 1818, la quinina en 1820 así como la

brucina y la colchicina, entre los que figuran también la emetina, la narceína, la codeína, la nicotina y la atropina.

Al hallazgo de los alcaloides siguió el aislamiento de glucósidos como la digitalina, gracias a la labor de Paucquy, Homolle y Quevenne. Vauquelin quién aisló la dafnina y Leroux la salicina (glucósido cristalino amargo de la corteza del sauce)

La química también proporcionó a la medicina nuevas sustancias que no procedían del yodo, el lugol, el yoduro de potásico, el bromo y el bicarbonato potásico. En 1825 Leibig fundó en la Universidad de Giessen un laboratorio químico con fines docentes y de investigación, más tarde, en 1823, creó los Liebigs Annalen, órgano de expresión de la química orgánica de la época. En 1842 publicó su Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Pathologie, obra consagrada a la aplicación de la química a la fisiología y a la patología. En su laboratorio se hicieron trabajos en torno al análisis de la materia viviente; se puso de manifiesto, asimismo, el papel de unas sustancias que denominaron con el nombre de proteínas; y siguieron aislando y estudiando nuevos alcaloides junto con Wöhler y en paralelo a la labor llevada a cabo por Gay-Lussac y Dumas en Francia, Liebigs definió el concepto del radical orgánico.

LA FARMACOLOGÍA Y LA TOXICOLOGÍA

Puede decirse que la nueva farmacología creció junto con la toxicología y que ambas se beneficiaron de los procedimientos y técnicas experimentales que empleaban. Fue necesario contar con un método científico riguroso para poder analizar la acción de los venenos y de los fármacos en el organismo. El escenario fue la Francia de la primera mitad del siglo XIX y las figuras más destacadas fueron Francois Magendie y Mateo B. Orfila .

Francois Magendie (1783-1855) profesor del College de France, proclamó con energía la validez y casi la exclusividad del experimento, en orden al

conocimiento científico de la naturaleza. Aplicó los métodos físicos y químicos tanto a la investigación farmacológica como a la fisiológica, con excelentes resultados. Estudió la estricnina, la morfina, la emetina y muchas más. Un buen ejemplo es su libro Formulario para la preparación y uso de varios medicamentos nuevos, que tradujo al castellano el químico José Luis Casaseca en 1827. Respecto al terreno de la fisiología, Magendie contribuyó a esclarecer aspectos importantes de la digestión, de la nutrición, la fonación y el funcionamiento del sistema nervioso.

El mahonés M.B. Orfila (1783-1853) tras realizar estudios en Valencia y Barcelona, se estableció en París donde llegó a ser decano de la Facultad de Medicina. Se le considera fundador de la moderna toxicología. Utilizando técnicas similares a la de Magendie, observó y experimentó en animales las acciones y efectos de una extensa serie de venenos del reino vegetal, animal y mineral. Muchas de las exposiciones de los resultados iban acompañadas de descripciones necrópsicas. Sus contribuciones aparecieron básicamente en forma de artículos y notas de investigación en las principales revistas de la materia de la época sobre todo francesas.

Europa A. Rudolf Buchheim (1820-1879) después de valorar sus trabajos en un laboratorio doméstico, (se le fundó el primero con fondos estatales en Dorpart en la actual Estonia); en sus instalaciones se estudiaron drogas como el cornezuelo de centeno, las sales potásicas, la belladona, el aceite de hígado de bacalao, el sulfato de magnésico, etc. Buchheim se trasladó después a Giessen donde estaba todavía reciente el recuerdo de Leibig. Según Lain, su Lehrbuch der Arzneimittellehre, puede considerarse como un tratado de materia médica escrito desde las analogías químicas y farmacodinámicas de los medicamentos, lo que todavía no era habitual. Siguieron los institutos de Marburgo, dirigido por Karl P. Falck (1816-1871) que se dedicó a investigar fármacos y venenos tales como el acetato de plomo, el sulfato de cobre, preparados de hierro, diuréticos, ácido oxálico, ácido cítrico, etc. En 1869 se creó el instituto de Bonn, dirigido por Karl Binz (1832-1912), discípulo de figuras de tanto relieve para la medicina como

Virchow y Frerich. Binz estudió las acciones de la quinina, el arsénico, el compuesto halogenados, algunos anestésicos, etc. Sus *Grundzû der Arzneimittellhre* (1866) llegaron a alcanzar doce ediciones y sus *Vorlesungen Über Pharmakologie* (1884) conocieron también un éxito notable. Al castellano se tradujeron su *Materia médica y terapéutica*, y un *Resumen de Materia Médica y terapéutica*, ambos en 1878.

La labor de todos éstos, fue continuada por Oswald Schmiedeberg (1834-1921), discípulo de Buchheim. Quien sucedió a éste en 1869 y quien había estudiado fisiología experimental en Leipzig con el gran fisiólogo Carl Ludwig. Sus trabajos más importantes los realizó en Estrasburgo, cuya Universidad ayudó a fundar. La capital alsaciana llegó a convertirse en la meca mundial de la farmacología, donde acudían a aprender todos los que deseaban estar al tanto de los progresos de la floreciente farmacología experimental. Schmiedeberg combinó dos disciplinas: por una parte, la farmacología sensu estricto, y por otra, la fisiología y la fisiopatología experimental. A la primera pertenecen sus trabajos sobre el metabolismo del cloroformo, la muscarina, la nicotina y su acción sobre el corazón y su innervación vagal, la cafeína, los cuerpos purínicos y su acción sobre el músculo estriado. También pueden considerarse como excelentes los trabajos consagrados al estudio de la acción de los narcóticos y de los digitales. Introdujo los derivados de la urea y estableció las bases para un conocimiento de la relación entre la composición química y la acción biológica de los fármacos. A este respecto es interesante resaltar dos de sus conceptos. La mutua acción molecular entre el fármaco y los componentes idóneos de las células donde actúa, y la atribución de un carácter estructural molecular a la definitiva actividad farmacológica de una sustancia química. Toda esta ingente obra farmacológica fue recogida en el libro *Grundriss der Arzneimittellehre* (1883) que alcanzó siete ediciones hasta 1914 y en la revista *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, editada por Klebs. Naunyn y Schmiedeberg. En el libro, Schmiedeberg clasificó los medicamentos por su composición química y por su acción farmacodinámica,

lo que era una completa novedad. La revista dio cabida a trabajos de farmacología, fisiología y fisiopatología experimentales.

En cuanto a su otra línea de trabajo, la que hemos llamado fisiología y fitopatología experimental, la desarrolló en los últimos lustros de su vida. Entre sus logros cabe mencionar el descubrimiento de la formación de ácido hipúrico en el riñón, la demostración de la conversión fisiológica del carbonato amónico en urea, la participación de ácido oxibutírico, el descubrimiento del ácido glucorónico y su papel en el metabolismo de los hidratos de carbono, el aislamiento del ácido nucleico puro, el descubrimiento de la dextrina levógira y la elaboración de una teoría preinsulínica de la diabetes sacarina, entre otros.

Antes nos hemos referido a Wöhler, quien en 1818 fue capaz de sintetizar la urea, lo que mostró que la materia orgánica podía producirse artificialmente en el laboratorio. Este fue el germen de algo que podía ser capaz de hacer el hombre. Obtener por síntesis sustancias no existentes en la naturaleza con acciones no logradas por los productos naturales. Con este presupuesto Liebreich introdujo en medicina en 1869 el hidrato de cloral que había sintetizado Leibig en 1832, como hipnótico y anestésico. Schmiedeberg y Cervello, en la línea de los medicamentos hipnóticos introdujeron el paraldehído, y el primero lo hizo también con el etiluretano, que ya había obtenido Dumas en 1835 (ésteres del ácido carbámico)

Siguieron el sulfonal, el trienal, el veronal, el luminal, etc.

La otra línea de medicamentos de síntesis que se desarrolló en esta época fue la de los salicilicos. Kolge y Lautemann introdujeron el propio ácido salicílico. Siguieron la salipirina, el salol o silicato de fenilo y la aspirina. Paralelamente trabajó en la línea de antitérmico-analgésicos. Con nombres familiares como la antipirina. La fenacetina, acetanilida y el piramidón. En el terreno de los anestésicos locales cabe destacar la obtención de estovaína.

LA TERAPÉUTICA EXPERIMENTAL Y LA QUIMIOTERAPIA ETIOLÓGICA

A principios del siglo XX se disponía más de una terapéutica experimental que de una farmacología analítica y de unos medicamentos que atajaban mucho los síntomas pero poco las causas. Algunas cosas empezaron a cambiar. En dermatología se usó el ictiol y la resorcina como medicamentos; se introdujo el empleo médico del rojo escarlata; también se utilizó el atoxil contra las tripanosomiasis. Del mismo modo se alcanzaron importantes metas con la inmunoterapia antídiftérica y en los laboratorios se trató de reproducir en el animal la enfermedad frente a la cual se buscan medicamentos eficaces, superando el trabajo con animales sanos.

Sin embargo, quien dio el decisivo "golpe de timón" fue Paúl Eric (1854-1915). Éste se formó con científicos importantes en varias universidades. Trabajo en el instituto de Koch y más tarde regentó el Institut für Serumforschung und Serumprüfung, en Steglitz. Dirigió después la Georg Speyer Haus für Chemotherapie fundada para él por la viuda del banquero Speyer. Allí realizó los trabajos que le conducirían a la obtención del salvarsán y que le reportaron el premio nobel.

Dos estudios ejercieron sobre Ehrlich una especial influencia: una monografía de E. Heubel sobre la intoxicación saturnina y los sucesivos trabajos sobre la modificación química de la molécula de la estricnina y sus consiguientes propiedades farmacológicas. Ehrlich había trabajado con colorantes histológicos y se planteó con rigor el problema bioquímico de la neurotropía del azul de metileno. Esto le llevó a concebir desde el punto de vista químico la patógena, la fisiopatología y la terapéutica activa de la enfermedad. Con esta actitud comenzó a estudiar la composición del atoxil y sus propiedades espirilicidas. Shaudin acababa de descubrir el *Treponema pallidum* como agente productor de la sífilis (1905), Wassermann un método para diagnosticarla biológicamente (1906) y Roux y Metschnikoff demostraron que podía transmitirse experimentalmente al mono. Con estos

hallazgos, se lanzó Ehrlich. Ayudado por bacteriólogos y químicos, a convertir el atoxil, una sustancia parasitotropa, en un tóxico para el microbio patógeno con escasa o nula repercusión para el huésped. Esta labor la hizo a través de los siguientes pasos, que corresponden con un uso riguroso del método científico:

- a) estableció la verdadera fórmula del atoxil (es un amino derivado del ácido fenilarsénico)
 - b) acetiló el arañil obteniendo la arza cetina, medicamento activo frente al treponema, pero productora de lesiones en el nervio óptico.
 - c) el arañil y la arza cetina no eran activa, contra el tripanosoma in Vitro, luego pasaba algo en el organismo que hacía que cambiaran de estructura y se convirtieran en activas contra el tripanosoma invitro.
 - d) formulación de hipótesis: debía producirse una acción reductora en los tejidos humanos;
 - e) obtuvo estas sustancias artificialmente: arsenifenilglicina.
 - f) comprobó que las células de los tripanosomas tenían grupos arsenorreceptores, halógeno receptores, y las del treponema.
 - g) buscó sustancias en donde existieran grupos hidroxílicos asociadas al arsenobenzol;
 - h) halló el dioxidiamidoarsenobenzol, que poseía propiedades parasitotropas y órgano tropas. Este era el compuesto 606 al que le puso el nombre de salvarsán o "arsénico que salva". Más tarde, conforme al método científico, verificó las hipótesis y estableció las pautas de administración. Después obtuvo el compuesto 914 o neosalvarsán (combinación de salvarsán y formaldehidosulfoxilato sódico) cuyo empleo resultaba más cómodo.
- Ehrlich logró eliminar a los gérmenes causantes de la enfermedad sin lesionar al organismo mediante la inyección de un producto en la sangre. Es lo que denominó "balas mágicas". Este conjunto de trabajos significó su gloria y el comienzo de una fase revolucionaria para la farmacología y por lo tanto, para la terapéutica. En poco siguieron las sulfamidas y después los antibióticos.

Hemos visto, pues, que en un intervalo de cien años el médico pudo disponer de los principios activos de las plantas que antes usaba casi de forma ciega, de *compuestos novedosos para hacer frente a nuevos síntomas y de medicamentos para atajar directamente las causas.*

Junto a estos éxitos logrados en su mayor parte en los laboratorios, también surgió una corriente a favor del papel que podía desempeñar la clínica en el progreso de la terapéutica. Uno de sus representantes, Adolphe Gubler, señalaba al respecto. "Empeñada para lo sucesivo en la fecunda vía de la experimentación, hacia la cual guía todas las ciencias biológicas la poderosa mano de Claude Bernard, la terapéutica actual no puede, rechazar la herencia del pasado. Las nociones empíricas y racionales, laboriosamente adquiridas a través de los siglos por la observación médica, serán por largo tiempo todavía sus riquezas principales.." Este, junto con prestigiosos clínicos como Béclard, Dujardin Beaumetz, etc. *Trataron de reconciliar la investigación de laboratorio con el buen sentido que proporcionaba la clínica. Revistas como el Bulletin general de Thérapeutique y el Journal de thérapeutique dieron cabida a trabajos provenientes de ambas corrientes. Por último, no hay que olvidar que durante la segunda mitad del siglo XIX surgieron las grandes firmas farmacéuticas. Una cosa es la investigación de sustancias en los laboratorios y otra en la fabricación en grandes cantidades de las mismas. Además desde el principio estas empresas dedicaron buena parte de sus inversiones a la investigación de medicamentos. Un ejemplo es la Bayer. En la Alemania de 1861 existían ya unas 500 industrias químicas. En el lavadero de una casa de Barmen, el vendedor de tintes Friedrich Bayer obtuvo colorantes de anilina que ensayó el maestro tintorero Friedrich Weskott. Ambos fundaron en 1863 la Empresa comercial Friedr. Bayer er com, convencidos de las ventajas que ofrecía la constitución de una industria de colorantes. Su expansión por los Estados Unidos y por Rusia fue casi inmediata. A la muerte de sus fundadores la empresa continuó como sociedad anónima.*

CAPÍTULO II FÁRMACOS USADOS EN QUIMIOTERAPIA

ÁCIDO FOLÍNICO

EL ácido folínico es la forma reducida del ácido folínico que en el organismo se transforma rápidamente a tetrahidrofolato . El ácido tetrahidrofólico actúa como donador de metilos en reacciones intracelulares indispensables para la síntesis de nucleoproteínas y el mantenimiento de la eritropoyesis de normal. El ácido folínico limita la acción del metotrexato sobre las células normales al competir por el mismo mecanismo de transporte hacia el interior de las células . Administrando en el momento adecuado, rescata a las células de la médula ósea y del tubo digestivo de los efectos tóxicos del metotrexato. La cinética se absorbe bien a través de la pared intestinal y se distribuye en todo el organismo, se concentra en el hígado en donde se biotransforma a un metabolito activo, y se elimina por vía renal y fecal.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Contraindicado en casos de hipersensibilidad al ácido fólico, anemia no diagnosticada. Se recomienda iniciar la primera dosis dentro de las primeras 24 horas, a 24 horas posteriores al inicio del tratamiento con metotrexato; sin embargo el tratamiento de la sobredosis debe llevarse a cabo a la hora siguiente de la administración de los antagonistas. En general, no es útil después de que han transcurrido 4 h. La excreción de metotrexato puede retrasarse en presencia de ascitis, derrame pleural , insuficiencia renal o deshidratación, por lo que se recomienda vigilar la concentración sérica de metotrexato de tetrahidrofolato sean iguales o superiores a los de metotrexato. El ácido folínico en líquido cefalorraquídeo puede antagonizar el efecto antineoplásico del metotrexato

administrado por vía intratecal,.

Antagoniza los efectos convulsivos de fenobarbital, fenitoína y primidona.
Puede aumentar la toxicidad de fluoracilo.

REACCIONES ADVERSAS

Eritema, prurito, erupción cutánea, dificultad respiratoria.

L- ASPARAGINASA

Producto natural (enzima) que fracciona la asparagina en ácido aspártico y amonio, acción que interfiere con la síntesis proteínica y con la formación de DNA y RNA en las células cancerosas. En contraste, la mayor parte de las células normales pueden sintetizar asparagina, y por lo tanto son afectadas en menor proporción por la depleción de asparagina que produce esta enzima. Su efecto sobre la división celular es específico .

CINÉTICA

Se administra por vía intramuscular o intravenosa y su unión a las proteínas plasmáticas es relativamente baja; su volumen aparente de distribución es alrededor de 70 a 80% de la cantidad plasmática estimada, en el líquido linfático y en el cefalorraquídeo alcanza concentraciones muy bajas. Se biotransforma en el retículo endotelial y se elimina en la orina. Su vida media por vía intramuscular es de 39 a 49 h y por vía endovenosa es de 8 a 30 horas.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Contraindicada en casos de hipersensibilidad a la L-asparaginasa, pancreatitis o antecedentes de pancreatitis aguda, varicela, herpes zoster, disfunción hepática o renal, infecciones sistémicas, alcoholismo y durante la

lactancia. Aplicar la prueba cutánea para predecir reacciones alérgicas antes de la primera administración y cuando ha pasado más de una semana entre cada dosis. Aumenta los efectos de los agentes inmunosupresores y de la radiación. También impide el efecto antiemético del metotrexato.

REACCIONES ADVERSAS

Anorexia, náuseas, vómito, dolor abdominal, reacciones alérgicas desde leves hasta intensas o mortales, pancreatitis, hepatotoxicidad, disminución del fibrinógeno y de otros factores de coagulación, hiperglucemia, hiperuricemia, hipoalbuminemia, estomatitis, insuficiencia renal, depresión nerviosa, confusión, leucopenia, infecciones agregadas, hipertermia, trombosis y hemorragia intracraneal.

BLEOMICINA

Antibiótico con acción antineoplásica que se une al DNA, propicia su fragmentación e inhibe la síntesis de DNA, RNA y proteínas. Es más eficaz en la fase G2 de la división celular. En contraste con otros agentes antineoplásicos, no causa depresión importante de la médula ósea.

CINÉTICA

Se administra por vía parenteral y se distribuye ampliamente en el organismo alcanzando concentraciones altas en pulmones, riñones, piel, peritoneo y tejido linfático. No se conocen detalles de su biotransformación y 60 a 70% de eliminan en la orina. Su vida media de eliminación es de 2 horas.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Indicada en casos de hipersensibilidad a la bleomicina, disfunción hepática, renal o pulmonar y durante la lactancia. Se recomienda la auscultación

pulmonar y una radiografía de tórax antes de la terapéutica y cada dos semanas después de la misma, con el fin de detectar oportunamente la toxicidad pulmonar. En presencia de lesión pulmonar, suspender de inmediato el tratamiento. En los pacientes mayores de 70 años aumenta el riesgo de daño pulmonar. Disminuye los niveles séricos de fenitoína y digoxina.

REACCIONES ADVERSAS

Tos no productiva, disnea, fiebre, fibrosis pulmonar, cefalea, náuseas vómito, anorexia, escalofríos; hiperestesia de los dedos, vesiculación e hiperqueratosis de la palma, descamación de las manos, de los pies y de áreas de presión; pigmentación de la piel, erupciones cutáneas, reacción anafilactoide, leucocitosis, alopecia, y pérdida de peso.

BUSULFAN

Agente alquilante que actúa al impedir la duplicación del DNA y la transcripción de RNA, lo que altera la función del ácido nucleico. A dosis convencionales sólo tiene propiedades mielosupresoras y causa depresión selectiva de la granulocitopoyesis; esto lo hace de elección en la fase crónica de la leucemia granulocítica crónica.

CINÉTICA

Se absorbe bien por vía oral y desaparece del plasma, con vida media de 2 a 3 h. Se biotransforma en el hígado y se excreta por la orina como ácido metanosulfónico.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Contraindicado en casos de hipersensibilidad o de resistencia al busulfán. Deberá usarse con precaución en pacientes en edad reproductiva porque puede alterar la fertilidad, en pacientes con enfermedad de gota porque

causa hiperuricemia y en pacientes cuyo sistema inmunitario esté comprometido por su potencial de toxicidad a este nivel. Puede causar mielosupresión, lo que aumenta el riesgo de infección en los pacientes.

REACCIONES ADVERSAS

Mielosupresión (leucopenia, trombocitopenia, anemia, náuseas, vómito, diarrea, impotencia, esterilidad, amenorrea; hiperuricemia, hipocuricosuria, o ambas; hiperpigmentación de la piel, ginecomastia, queilosis, glositis, anhidrosis, fibrosis pulmonar intersticial, cataratas, y síndrome semejante a la enfermedad de Addison.

CARBOPLATINO

Complejo coordinado de platino con propiedades citotóxicas. En el interior de las células sufre una serie de reacciones electrofílicas con diversos grupos químicos que ocasionan uniones de tipo covalente. Estas interacciones se pueden presentar como entre cruzamiento en una o ambas cadenas de DNA, acción que impide su funcionamiento apropiado y que da lugar al efecto citotóxico. Su acción sobre el ciclo celular es inespecífica; sin embargo, las células son más susceptibles a la alquilación en las fases finales G1 y S del ciclo y el bloqueo se manifiesta en la fase G2

CINÉTICA

Se administra por vía intravenosa y no se une a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado y se elimina en la orina. La vida media del platino libre es de unas 5 horas.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Contraindicado en casos de hipersensibilidad al carboplatino o al cisplatino, insuficiencia renal previa, mielosupresión, trastornos de la audición. Medir creatinina sérica, nitrógeno de la urea sanguínea, depuración de creatinina y

los niveles de magnesio, calcio y potasio antes de iniciar el tratamiento y antes de dar una dosis subsecuente. Realizar audiometría antes de empezar el tratamiento y de administrar dosis subsecuentes. Se debe vigilar la cuenta de glóbulos rojos leucocitos y plaquetas antes del tratamiento y durante el mismo. Evitar la administración simultánea de otros nefrotóxicos. Disminuye los niveles séricos de fenitoina.

REACCIONES ADVERSAS

Neuropatía periférica, leucopenia, trombocitopenia, anemia náuseas, vómito, diarrea, desequilibrio hidroelectrolítico, anemia hemolítica, nefrotoxicidad, neurotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad.

CARMUSTINA

La carmustina (BCNU) es un agente alquilante derivado de la nitrosourea, ciclo celular inespecífico, que actúa a través de sus metabolitos, los cuales inhiben las enzimas que participan en la formación de DNA. También se intercala con el DNA e interfiere con la síntesis de DNA, RNA y proteínas. Tiene la ventaja sobre otros antineoplásicos de que cruza con facilidad la barrera hematoencefálica y es útil en el tratamiento de los tumores cerebrales.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Contraindicada en casos de hipersensibilidad a la carmustina. No administrar ni reducir la dosis en presencia de insuficiencia hepática o renal, ya que puede ocurrir acumulación. Usar con cuidado en pacientes con disfunción hematopoyética disminuida y en pacientes expuestos recientemente a radioterapia o a otros citotóxicos. La cimetidina aumenta el riesgo de presión de la médula ósea. Disminuye las concentraciones séricas de fenitoina.

REACCIONES ADVERSAS

Náuseas intensas, vómito, leucopenia, trombocitopenia, anemia, dolor en el sitio de la inyección, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, alopecia, fibrosis pulmonar. Pigmentación de la piel en contacto con el fármaco.

CICLOFOSFAMIDA

Tiene propiedades citotóxicas que dependen de sus dos metabolitos activos, los cuales actúan como alquilantes que evitan la división celular al formar enlaces cruzados con las cadenas de DNA. Ésto produce desequilibrio en el crecimiento y provoca la muerte celular. Tiene importante actividad inmunosupresora.

CINÉTICA

Se absorbe bien en el tubo digestivo y se distribuye ampliamente en el organismo. Se biotransforma en el hígado por medio de las enzimas microsómicas que generan dos metabolitos activos. Se elimina sin cambios (25%) o en forma de metabolitos por la orina.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Contraindicada en casos de hipersensibilidad a la ciclofosfamida, durante la lactancia. Debe usarse con precaución en pacientes en edad reproductiva porque puede alterar la fertilidad, y en pacientes inmunosuprimidos o con infección porque produce inmunosupresión grave

REACCIONES ADVERSAS

Náuseas, vómito, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, anorexia, amenorrea, estomatitis aftosa, hiperpigmentación cutánea, caída del cabello, enterocolitis, ictericia, hipoprotrombinemia, fibrosis pulmonar, fibrosis vesical, azoospermia, hepatitis y cistitis hemorrágica, esterilidad en 20% de los niños y en 10% de los adultos, reacción anafiláctica.

CICLOSPORINA

La ciclosporina (ciclosporina A) es un polipéptido cíclico con propiedades inmunosupresoras. No se conoce con detalle su mecanismo de acción. Se supone que penetra las células y se une a la ciclofilina. Esta unión determina la inhibición de la repuesta antigénica de los linfocitos T y suprime la producción de interleucina-2 y de interferón gamma. También se une a la calmodulina y puede interferir con la fosforilación proteínica.

CINÉTICA

Se absorbe de manera irregular en el tubo digestivo y las concentraciones plasmáticas máximas se logran en 2 a 6 h. Se une en forma moderada a las proteínas plasmáticas (33 a 47%) y se distribuye ampliamente en el organismo. Alcanza concentraciones altas en grasas, hígado, páncreas y riñón. Se metaboliza en gran medida por acción del sistema del citocromo P450-III_A; se elimina en la bilis, la leche materna. Su vida media de eliminación es de 19h (10 a 27 h.)

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Contraindicada en casos de hipersensibilidad a los componentes de la formulación, infecciones virales. Usar con precaución en casos de disfunción hepática o renal, hiperpotasemia. Los pacientes en tratamiento son más susceptibles a las infecciones. Realizar periódicamente pruebas de función hepática y renal. La administración concomitante de nefrotóxicos aumenta el riesgo de lesión renal. Diversos fármacos elevan sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de hepatotoxicidad y nefrotoxicidad (andrógenos, estrógenos, antimicóticos, antagonistas H₂)

REACCIONES ADVERSAS

Trombocitopenia, temblor, cefalea, confusión, debilidad, letargo, ansiedad, convulsiones, ginecomastia, hiperpotasemia, hipomagnesemia, náuseas, vómito, diarrea, hiperplasia gingival, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, anafilaxis.

CISPLATINO

Es un complejo constituido por un átomo de platino rodeado por dos átomos de cloruro y dos moléculas de amoníaco en posición cis con efectos citotóxicos porque interactúa con el ADN e inhibe su síntesis, y en menor proporción la síntesis de RNA y proteínas. Carece de especificidad sobre las fases del ciclo celular, pero su efecto es más pronunciado sobre la fase S

CINÉTICA

Se administra por vía intravenosa y su desaparición del plasma describe una curva bifásica con vida media de 25 a 49 min. Y de 58 a 72 h, respectivamente. Más de 90% del fármaco presente durante la segunda fase se encuentra unido a proteínas plasmáticas. Alcanza concentraciones altas y relativamente estables en hígado, riñón, intestino y testículos. Se elimina lentamente por el riñón.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad al cisplatino, insuficiencia renal previa, mielosupresión, trastornos de la audición. Su toxicidad es acumulativa, por lo que se deben evaluar las funciones renal y auditiva; y contar las células de la sangre y plaquetas antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el mismo. La función renal debe regresar a la normalidad antes de administrar una siguiente dosis; Interrumpir el tratamiento si hay signos de neurotoxicidad. No aplicar con equipo que contenga aluminio, pues este metal precipita al cisplatino. La dosis debe ajustarse en pacientes con trastornos de la función renal y los intervalos entre los tratamientos deben ser mayores de tres a

cuatro semanas. Los aminoglucósidos aumentan el riesgo de nefrotoxicidad y los diuréticos el riesgo de ototoxicidad.

REACCIONES ADVERSAS

Náuseas, vómito, diarrea, sabor metálico, estomatitis, neuritis periférica, cefalea, convulsiones, tinnitus, disminución de la capacidad auditiva, leucopenia, trombocitopenia, anemia, hiperuricemia, hipomagnesemia, reacción anafiláctica, y nefrotoxicidad intensa con administración repetida.

CITARABINA

La citarabina (citosina) inhibe la síntesis de DNA. Para ejercer su efecto debe ser activada por conversión a nucleótido de 5-monofosfato, que reacciona con las cinasas de nucleótidos difosfato y trifosfato. Este último produce inhibición de la síntesis de DNA. Es un agente mielosupresor que puede provocar leucopenia, trombocitopenia y anemias graves.

CINÉTICA

Por vía intravenosa desaparece del plasma rápidamente en forma bifásica: una vida media de 10 min. y otra de 3 h. Cruza la barrera hematoencefálica en cantidades moderadas y se biotransforma en el hígado, los riñones y el plasma de la dosis administrada, 86% se excreta en la orina como furanosiluricilo (Ara-U), que es inactiva, y 10% sin modificación. La mayor parte del fármaco se elimina en 24 horas.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

En caso de hipersensibilidad a la citarabina, insuficiencia hepática o renal, infecciones virales y depresión de la médula ósea. Su administración simultánea con radioterapia aumenta su eficacia y sus efectos tóxicos, por lo que es necesario ajustar la dosis. Se recomienda efectuar citología hemática antes del tratamiento y durante el mismo. Es incompatible con metotrexato y con fluoracilo.

REACCIONES ADVERSAS

Anorexia, náuseas, vómito, disfagia, leucopenia, trombocitopenia, estomatitis, diarrea, mareos, cefaleas, prurito, cansancio, hiperuricemia, nefropatía ácidoúrica, caída del cabello, celulitis o tromboflebitis en el sitio de la inyección, esofagitis, hemorragia gastrointestinal, hepatotoxicidad, edema pulmonar, anemia megaloblástica, fiebre, neuritis y neuropatía periférica.

CLORAMBUCIL

Agente alquilante con acción citotóxica que, previo ciclo intramolecuar, se enlaza al nitrógeno 7 de la guanina, base púrica del DNA particularmente susceptible a esta reacción. Esta alquilación provoca el rompimiento del ácido nucleico e imposibilita su duplicación. También puede alquilar a los grupos amino y los radicales sulfhidrilo de las proteínas. Su efecto no es específico del ciclo celular.

CINÉTICA

Se absorbe bien por vía oral y se une en proporción importante a las proteínas plasmáticas. No se conoce con detalle su distribución. Se metaboliza en el hígado donde se forma un producto activo, y se elimina en la orina. Su vida media es de unas 2 horas.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al clorambucil o a otros agentes alquilantes. Usar con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o de traumatismo craneoencefálico. Ajustar cuidadosamente la dosis en pacientes con disfunción hematopoyética.

REACCIONES ADVERSAS

Mielosupresión que aparece con tratamiento prolongado. Este efecto puede condicionar infecciones graves y fenómenos hemorrágicos. Náuseas, vómito,

dolor abdominal, diarrea, hiperuricemia, convulsiones, (dosis elevadas), prurito, erupción cutánea, neuropatía periférica, fibrosis pulmonar, cistitis. [16]

CAPÍTULO III

TIPOS DE LEUCEMIA

La leucemia es una enfermedad caracterizada por un detenimiento en la maduración de las células encargadas de la formación de los constituyentes de la sangre, con una proliferación y crecimiento descontrolado de células sanguíneas inmaduras.

Esta proliferación se origina a nivel de médula ósea, a partir de la cual se disemina a la sangre y a los distintos tejidos.

Representa el cáncer más frecuente en la infancia, alcanzando del 35 a 40% de los cánceres pediátricos, con una incidencia de 3 a 4 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años, por año.

La leucemia es conocida como el cáncer de las células sanguíneas, normalmente de los glóbulos blancos. Existen cuatro grupos de leucemia, que pueden subdividirse: en leucemia aguda y leucemia crónica y dentro de estas existen subdivisiones que son:

LEUCEMIA AGUDA: Leucemia mieloide aguda
Leucemia linfóide crónica

LEUCEMIA CRÓNICA Mieloides: Síndromes mieloproliferativos
crónicos
Leucemia mieloide crónica
Metaplasia mieloide agnógena
Trombocitemia esencial

Policitemia vera

LINFOIDES

Linfoma linfoide crónico

Otros síndromes linfoproliferativos.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

Neoplasia clonal del tejido hemopoyético, caracterizada por la proliferación de células blásticas anormales de estirpe mieloide en la médula ósea y menor producción de células hemáticas normales, condicionando anemia y trombopenia. Los trastornos mieloproliferativos crónicos y los síndromes mielo displásicos pueden evolucionar hacia una LMA, pacientes con síndromes de inmunodeficiencia o con enfermedades o anomalías cromosómicas. (S Down S . de Bloom, Anemia de Fanconi etc.) presenta una mayor incidencia en el desarrollo de una LMA. Su incidencia es de 1.5 casos por 100.000 habitantes cada año, su frecuencia aumenta con la edad.

Comprende el 80% de las leucemias agudas en adultos y del 15-20% en niños. Es la leucemia más frecuente en neonatos.

CLASIFICACIÓN

La más utilizada es la del FAB (grupo franco americano británico), *reactualizada recientemente.*

Divide a la LMA en 7 tipos morfológicos y en varios subtipos.

M0: Leucemia mieloblástica con diferenciación mínima

M1: Leucemia mieloblástica mal diferenciada

M2: Leucemia mieloblástica diferenciada

M3: Leucemia promielocítica (M3-V:LPA variante hipogranular)

M4 :Leucemia granulocítica monolítica (M4-Eo: con eosinofilia medular)

- M5a: Leucemia monoblástica
- M5b: Leucemia monolítica
- M6: Eritroleucemia
- M7: Leucemia megacarioblástica.

CLÍNICA

Los signos y síntomas iniciales más frecuentes son los secundarios a la infiltración medular.

S. Anémico. De variable intensidad según el momento del diagnóstico, la cifra de hemoglobina y la edad del paciente.

S. Hemorrágico. Espontáneo si la cifra de plaquetas es menor de 20×10^9 a la $9/l$ se forma de diátesis hemorrágica de cualquier localización (purpura, epistaxis, hematuria, etc)

S. Febril . En dependencia de la neutropenia, generalmente con temperatura no muy elevada y sin foco aparente.

La LMA-M3 suele cursar con un síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) con intensas hiperfibrinólisis.

En las LMA-M4 y M5 puede aparecer "leucémides" dérmicas rosáceo-purpúricas (20-35% de los casos y SNC del 1-2% de los adultos y entre el 5 y 15% en niños es más frecuente)

El 5% de los pacientes presentan cifras leucocitarias $> 100 \times 10^9$ a la $9/l$ ocasionando leucostasis en la circulación del SNC (síntomatología neurológica inespecífica o hemorragia intracerebral), del pulmón (síndrome pseudo asmático o diestres respiratorio agudo) o del pene (priapismo).

TERAPIA DE SOPORTE

- a. Mantener la hemoglobina por encima de 9-10gr/dl mediante concentrados de hematíes y las plaquetas por encima de 20×10^9 al $9/l$ mediante concentrados de plaquetas o trombofóresis de donantes.
- b. Administrar plasma fresco congelado (PFC) o crioprecipitados para el tratamiento de CID.
- c. Realizar profilaxis antiinfecciosa con quilonas orales.
- d. En el caso de aparición de fiebre y tras la toma de los diversos cultivos, administrar tratamiento antibiótico empírico con asociaciones de antibióticos de amplio espectro a dosis máximas por vía endovenosa (según protocolos) y mantener al paciente con medidas de aislamiento.
- e. Administrar granulocitos procedentes de aféresis en sepsis documentadas que no responden al tratamiento antibiótico.
- f. Prevenir la neuropatía úrica con la hiperhidratación, alcalinización urinaria y Alopurinol; las náuseas con los antieméticos actuales (Ondansetron, Granisetron, etc.) y realizar protección gástrica.
- g. Paliativo para el dolor si se presenta, con las pautas analgésicas convencionales.
- h. Es necesario un soporte psicológico adecuado, no solo en la crisis emocional inicial, sino también a medida que las expectativas de vida se prolongan (miedo a la recaída, depresión, disminución de la autoestima, disfunciones sexuales etc.)

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

- a. La quimioterapia citotóxica se basa en el concepto de que la médula contiene dos poblaciones competitivas de células (leucémicas y normales) y para que se logre la recuperación de la hemopoyesis normal, se necesita la supresión profunda de las células leucémicas hasta que no se detecten morfológicamente en los aspirados y/o biopsias medulares.

- b. Recordar que, al contrario de las leucemias agudas linfooblásticas (LAL) Las drogas citotóxicas utilizadas en las LAM son menos selectivas para la población leucémica, lo que unido a la escasa reserva medular y a la mayor edad de los pacientes, determina una intensa mielo supresión.
- c. El tratamiento por lo común se inicia con dos o más fármacos que incluyan una Antraciclina o un antibiótico antraquinónico y el Arabinósido de Citosina (tratamiento de inducción a la remisión).
- d. Se observa escasa o mala respuesta en pacientes con LMA secundarias a quimioterapia o radioterapia anterior, en procedentes de síndromes mielodisplásicos y en ancianos.
- e. El ácido Transretinoico logra un 80% de remisiones completas en pacientes afectos de LMA-M3, mediante un proceso de diferenciación "in vivo" de las células leucémicas.
- f. Los candidatos al Transporte de Médula Ósea (TMO) alógena deben de ser transfundidos con productos hemáticos sin virus citamegálicos (salvo que sean portadores positivos)
- g. Una vez conseguida la remisión y para evitar la recaída (menos de 6 meses en evolución natural) es preciso continuar con un tratamiento de post-remisión (consolidación) o incluir al paciente en el programa de TMO autólogo (TAMO), alogénico (si existe donante HLA compatible) o autólogo por cultivos celulares de sangre periférica (TAPS), siempre que cumpla los criterios de indicación del TMO
- h. Actualmente consiguen tasas de remisión cercanas al 80-90% en niños, 70% en adultos jóvenes, 50% en personas de edad intermedia y 25% en ancianos. La media supervivencia es de aproximadamente 12m. Si se logra remisión, 25% vivirán alrededor de 2 años y un 10% alrededor de 5 años. Actualmente con el TMO en primera remisión completa se logra porcentajes de supervivencia libre de enfermedad a los 4 años de entre 30 y el 50%, según sea autólogo o alógeno.

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Proliferación clonal de células linfoides inmaduras morfológicamente constituidas por linfoblasto.

CLASIFICACIÓN

Como en las anteriores, se utiliza la morfología del grupo FAB, que las divide en tres tipos:

L1: la más frecuente en niños

L2: la más frecuente en adultos y de mal pronóstico

L3: la más infrecuente, de pronóstico.

Según la estirpe mayoritaria de los linfoblastos (BóT) existe otra clasificación inmunológica que las divide fenotípicamente en Pre-B.

Mediante la evaluación del cariotipo puede subclasificarse citogenéticamente en otros cuatro grupos, ya que este tipo de leucemias se presentan frecuentemente tras locaciones cromosómicas.

CLÍNICA

1. Como en las anteriores, el cuadro clínico es consecuencia de la falta de producción de células hemáticas normales, al ser sustituida la población medular por células leucémicas:
2. Anemia (S: Anémico)
3. Trombopenia (S: Hemorrágico)
4. Neutropenia (S. Febril)
5. Es frecuente la linfadenopatía moderada (50-75% de los pacientes) y la esplenomegalia de leve a moderada (75%)
6. Las LLA, a diferencia de las LMA, nunca están precedidas por mielo displasias previas.

7. En los niños hay que tener en cuenta los "dolores óseos", que pueden ser el síntoma de presentación de la enfermedad, y realizar un examen testicular (afectando en el 1% de los pacientes) El SNC se afecta entre el 3 y 5%

Las generalidades son similares a las leucemias mieloides agudas y el diagnóstico de LLA se establece por la presencia de más del 30% de linfoblastos en la médula ósea diferenciados mediante la morfología histoquímica e inmunohistoquímica.

El diagnóstico de LLA en el SNC existe cuando aparecen células leucémicas (independientemente de su número) en el frotis de un centrifugado de LCR y/o cuando hay infiltrado en pares craneales.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Las consideraciones generales son similares a las de la LMA en cuanto a la terapia de soporte

LLA INFANTIL

- a. Inducción de la remisión con tres o más drogas administradas entre 4 y 6 semanas (Vincristina o Epipodofilotoxinas, Antraciclinas, L-Esparraguinaza y Prednisona) logran tasas de remisión completa del 90-95%
- b. Tratamiento intra raquídeo con terapia triple (Metrotexato, Dexanetasona y Arabinósido de Citosina).
- c. Tratamiento de mantenimiento con quimioterapia combinada durante 2 años (Mercaptopurina y Metrotexato oral).
- d. La recidiva en SNC exige emprender de nuevo quimioterapia sistémica, terapia triple intra raquídea y radioterapia holocraneal.

La recaída testicular implica mal pronóstico; se trata con radioterapia local y reinducción sistémica.

LLA DEL ADULTO

1. El esquema de tratamiento es similar a los regímenes pediátricos más agresivos, con inducción (Vincristina, Prednisona, Daunomicina y Asparraginas) consolidación (Ciclofosfamida, Arabinósido de Citosina y 6-Mercapturina), un corto mantenimiento oral (Mercaptopurina y Metrotexate) y una intensificación a los 3 meses.
2. Con estos esquemas se han logrado avances en las pacientes de buen pronóstico, siendo aún escasos en pacientes ancianos, hiperleucocitarios y/o con cromosomas Phi (+). [2]

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

La leucemia linfocítica crónica (LLC) consiste en un trastorno de linfocitos morfológicamente maduros pero inmunológicamente menos maduros, y se manifiesta por la acumulación progresiva de estas células en la sangre, *medula ósea y tejido linfático*.

El recuento de linfocitos en la sangre generalmente es igual o mayor de 10,000 por milímetro cúbico.[1] No existe terapia curativa.

La supervivencia general a 5 años es de aproximadamente 60%, pero depende de la etapa de la enfermedad. Con frecuencia, la terapia antileucémica no es necesaria

cuando la enfermedad es prematura y no presenta complicaciones.[2]

La LLC ocurre principalmente en individuos de mediana edad y ancianos, con una mayor frecuencia en los decenios sucesivos de la vida.[3] El curso clínico de esta enfermedad progresa de una linfocitosis indolente sin otra enfermedad evidente a un estado que presenta aumento generalizado de volumen linfático con pancitopenia concomitante. Complicaciones de pancitopenia, incluyendo hemorragia e infección, son una causa principal de muerte en estos pacientes.[4] Aberraciones inmunológicas, incluyendo anemia hemolítica positiva de Coombs, trombocitopenia inmune y niveles reducidos de inmunoglobulina pueden complicar el manejo de LLC.

El diagnóstico diferencial debe excluir la leucemia de células pilosas (Ver el sumario del PDQ sobre tratamiento de la leucemia de células pilosas para mayor información), y la macroglobulinemia de Waldenstrom (Ver el sumario del PDQ sobre tratamiento del mieloma múltiple y otras neoplasias de células plasmáticas para mayor información). La macroglobulinemia de Waldenstrom tiene una historia natural y opciones terapéuticas similares a las de la LLC, con la excepción del síndrome de hiperviscosidad asociado con la macroglobulinemia como resultado de una elevada inmunoglobulina M. La leucemia prolinfocítica (LPL) es una rara entidad caracterizada por un número excesivo de prolinfocitos en la sangre con un fenotipo típico que

es positivo de CD19, CD20, e inmunoglobulina de membrana de superficie y negativo de CD5. Estos pacientes presentan esplenomegalia y una respuesta precaria a quimioterapia de dosis elevada o baja.[2,6] Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine) parece ser un agente activo (60% de remisión completa) para pacientes con leucemia de células B prolinfocítica.[5](Nivel de Evidencia 3iiiDiii) Los pacientes con LLC que muestran transformación prolinfocitoide mantienen el fenotipo clásico de LLC y tienen un peor pronóstico que los pacientes con LPL.

La leucemia linfocítica granular de células grandes esta caracterizada por linfocitosis con un inmunofenotipo de células asesinas naturales (CD2, CD16 y CD56) o un inmunofenotipo de células T (CD2, CD3 y CD8.[8,9] Estos pacientes presentan con frecuencia neutropenia y una historia de artritis reumatoide. La historia natural es indolente, marcada frecuentemente por anemia y esplenomegalia. Esta condición parece corresponder al espectro clínico del síndrome de Felty.[10] La terapia incluye esteroides, dosis bajas de ciclofosfamida o metotrexato orales, y el tratamiento de las infecciones bacterianas adquiridas durante la neutropenia grave.[8,11,12]

INFORMACIÓN DE LAS ETAPAS

La clasificación es útil en esta enfermedad para predecir el pronóstico y también para estratificar a pacientes con el fin de lograr comparación de interpretación de resultados de tratamiento específicos. La anemia y la trombocitopenia son las principales variables de pronóstico adverso.

La leucemia linfocítica crónica (LLC) no tiene sistema de clasificación estandar. El sistema de clasificación de Rai y la clasificación de Binet se presentan a continuación.[1,2] Un grupo de trabajo patrocinado por el NCI ha formulado normas estandarizadas para la elegibilidad, respuesta y criterios de toxicidad a ser utilizados en pruebas clínicas de LLC en el futuro.[3]

Sistema de clasificación Rai

Etapa 0

Leucemia linfocítica crónica en etapa 0: linfocitosis absoluta (>15,000 por milímetro cúbico) sin adenopatía, hepatoesplenomegalia, anemia o trombocitopenia.

Etapa I

Leucemia linfocítica crónica en etapa I: linfocitosis absoluta con linfadenopatía sin hepatoesplenomegalia, anemia o trombocitopenia.

Etapa II

Leucemia linfocítica crónica en etapa II: linfocitosis absoluta ya sea con hepatomegalia o esplenomegalia con o sin linfadenopatía.

Etapa III

Leucemia linfocítica crónica en etapa III: linfocitosis absoluta y anemia (hemoglobina <11 g/dL) con o sin linfadenopatía, hepatomegalia o esplenomegalia.

Etapa IV

Leucemia linfocítica crónica en etapa IV: linfocitosis absoluta y trombocitopenia (<100,000 por milímetro cúbico) con o sin linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia o anemia.

Clasificación Binet

Etapa clínica A: no hay anemia o trombocitopenia y menos de tres áreas de de volumen linfóide comprometido(etapas Rai 0, I y II)

Etapa clínica B: no hay anemia o trombocitopenia con tres o mas áreas de compromiso linfóide (etapas Rai I y II)

Etapa clínica C: anemia y/o trombocitopenia independientemente del número de áreas con aumento de volumen linfóide (etapas Rai III y IV)

I Las áreas linfoides incluyen la cervical, axilar, inguinal, y bazo.

La clasificación Binet integra el número de grupos nodales complicados con la enfermedad, con la insuficiencia de médula ósea. Su beneficio principal se deriva del reconocimiento de una forma predominantemente esplénica de la enfermedad, la cual puede tener un mejor pronóstico que en la clasificación Rai, y del reconocimiento que la presencia de anemia o

trombocitopenia tiene un pronóstico similar y no merece una etapa separada. Ninguno de los sistemas separa las causas inmunes de las causas no inmunes de la citopenia. Pacientes con trombocitopenia o anemia o ambos como resultado de infiltración de la médula ósea extensiva y producción deteriorada (Rai III/IV, Binet C) tienen un pronóstico más precario que los pacientes con citopenias inmunes.[4] El International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia ha recomendado la integración de la clasificación Rai y Binet de la siguiente manera: A(0), A(I), A(II); B(I), B(II); y C(III), C(IV).[5] El grupo trabajador respaldado por el Instituto Nacional de Cáncer ha publicado unas guías para el diagnóstico y tratamiento de CLL en pruebas clínicas y en práctica general.[3] El uso de estos sistemas permite la comparación de los resultados clínicos y el establecimiento de normas terapéuticas.

ASPECTOS GENERALES DE LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO

El tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC) abarca desde la observación periódica con tratamiento de complicaciones infecciosas, hemorrágicas o inmunológicas hasta una variedad de opciones terapéuticas como los esteroides, agentes alquilantes, análogos de la purina, quimioterapia de combinación, anticuerpos monoclonales y opciones de trasplante.[1] Debido a que esta enfermedad por lo general no es curable, se da en una población anciana y a menudo progresa lentamente, con frecuencia se trata de forma conservadora.[2] Un meta análisis de ensayo aleatorio no mostró ningún beneficio en cuanto a la supervivencia en relación a la terapia inmediata versus terapia tardía en pacientes con enfermedad en etapa temprana, ni el uso de regímenes de combinación que incorporaron una antraciclina en comparación con un agente alquilante único para la enfermedad en etapa avanzada.[3] [Nivel de evidencia: Una variedad de factores clínicos, incluyendo el beta-2-microglobulina, tiempo de doblaje de linfocitos, anormalidades

citogenéticas, que podría servir de ayuda para predecir el progreso del curso de la enfermedad.[4]

Las complicaciones infecciosas en la enfermedad avanzada son en parte consecuencia de la hipogammaglobulinemia y de la incapacidad de montar una defensa humoral contra agentes bacterianos o virales. El herpes zoster representa una infección viral frecuente en estos pacientes. El reconocimiento prematuro de infecciones y la institución de una terapia apropiada son elementos críticos en la supervivencia a largo plazo de estos pacientes. Un estudio aleatorio de inmunoglobulina intravenosa (400 miligramos por kilogramos cada 3 semanas por 1 año) en pacientes con LLC e hipogammaglobulinemia produjo significativamente menos infecciones bacterianas y un retraso significativo en el comienzo de la primera infección durante el periodo de estudio.[5] Sin embargo, no hubo efecto en la supervivencia, la administración rutinaria crónica de inmunoglobulina intravenosa es costosa, y el beneficio a largo plazo (mas de 1 año) no ha sido probado.[6,7]

Segundas malignidades y leucemias agudas inducidas por tratamiento también pueden ocurrir en un porcentaje pequeño de pacientes. La transformación de LLC a un linfoma de células grandes difuso (síndrome de Richter) tiene un pronostico precario con una supervivencia media de menos de 1 año, aunque el 20% de los pacientes pueden vivir mas de 5 años después de quimioterapia de combinación agresiva.[8] (Ver el sumario del PDQ sobre tratamiento del linfoma no Hodgkin en adultos, para mayor información.)

La anemia hemolítica autoinmune o la trombocitopenia pueden presentarse en pacientes en cualquier etapa de LLC. Con frecuencia se recomienda controlar la destrucción autoinmune con corticosteroides, si es posible, antes de administrar quimioterapia supresora de la medula, ya que puede ser difícil la transfusión con glóbulos rojos o plaquetas en estos pacientes. Las terapias alternativas son la globulina inmune de dosis elevada, la ciclosporina, esplenectomia y radiación de baja dosis al bazo.[9] El síndrome de lisis tumoral es una complicación poco común (que se

presenta en uno de cada 300 pacientes) de quimioterapia para pacientes con enfermedad masiva.[10]

Cerca del 1% de los casos morfológicos de LLC expresan marcadores de células T (CD4 y CD7) y tienen reordenamientos clonales de los genes receptores de células T. Estos pacientes tienen una frecuencia mas alta de lesiones de la piel, una forma de linfocito mas variable y una supervivencia media mas corta (13 meses) con respuestas minimas a quimioterapia.[11]

Las designaciones en PDQ de tratamientos "estandar" o "en evaluación clínica" no han de ser usadas como base para la determinación de reembolsos.

VINCULACIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA CON LEUCEMIA

El uso de antineoplásicos puede curar entre el 50 y 80 % de los casos avanzados de tumores germinales del testículo y del ovario, de coriocarcinoma uterino, rabdiosarcoma embrionario, enfermedad de Hodgkin, linfomas y algunas leucemias, principalmente la linfoblástica infantil.

El sitio y mecanismo de acción de los agentes terapéuticos son casi siempre en síntesis de nucleoproteínas intracelulares y el mantenimiento de la eritropoyesis, o en ocasiones con la formación de DNA y RNA. Normalmente estos fármacos son citotóxicos y actúan como alquilantes evitando la división celular, al formar enlaces cruzados con las cadenas de DNA, y por esa razón el resultado es un desequilibrio en el crecimiento y provoca la muerte celular, por tener actividad inmunosupresora.

En el interior las células sufren una serie de reacciones electrofílicas en diversos grupos químicos que ocasionan uniones de tipo covalente, produciendo funcionamiento apropiado para dar lugar a un efecto citotóxico, entonces la susceptibilidad de aniquilación en las fases finales G1 y S del ciclo y el bloqueo se manifiesta en la fase G2. Otros fármacos específicamente actúan inhibiendo la síntesis de DNA, el rompimiento del ácido nucleico e imposibilita su duplicidad, también puede aniquilar a los grupos amino y los radicales sulfhidrilo de las proteínas, dicho efecto no es específico del ciclo celular.

FÁRMACOS QUE SE VINCULAN CON LEUCEMIA

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

L- ASPARAGINASA, CITARABINA

LEUCEMIA GRANULOCÍTICA CRÓNICA Y L. MIELOCÍTICA

BUSULFAN. CITARABINA

MERCAPTOPURINA

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

CLORAMBUCIL

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA LEUCEMIA GRANULOCÍTICA AGUDA

DAUNORRUBICINA

ETOPÓSIDO MERCAPTOPURINA , METOTREXATO, VINCRISTINA

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

DOXORRUBICINA

EPIRRUBICINA, IDARRUBICINA

LEUCEMIA GRANULOCÍTICA CRÓNICA, POLICITEMIA VERA

HIDROXICARBAMIDA

LEUCEMIA AGUDA

MITOXANTRON

REPERCUSIONES BUCALES

Los efectos de la radioterapia, incluyen reducción de la salivación, hipovascularización, posibilidad de osteoradionecrosis, trismo, caries por radiación y, en los niños trastornos del desarrollo dental y maxilofacial.

XEROSTOMÍA

La reducción de la producción de saliva secundaria a la radioterapia disminuye uno de los medios protectores naturales de la cavidad oral. La disminución de la cantidad de saliva condicionan la aparición de la caries dental por irradiación. LA xerostomía es una alteración cuantitativa y cualitativa de la saliva producida por el efecto de las radiaciones sobre las glándulas salivales (fibrosis, infiltración grasa, destrucción de acinos y necrosis celular). Surge después de dos semanas de tratamiento (15-20 Gy). Con dosis superiores a 30 Gy no se puede obtener prácticamente nada de saliva postestimulación. Esta xerostomía se agrava con la adición de agentes quimioterápicos con acción anticolinérgica. Los daños ocurren a nivel histológico (degeneración del epitelio acinocanalicular) junto con la fibrosis inter e intralobulillar, lo cual produce un aumento de la viscosidad y una disminución del flujo salivar. También se producen daños a nivel bioquímica con elevación de la amilasa, disminución del pH salival, aumento de las concentraciones de Sodio y Cloro y descenso del bicarbonato en el fluido salival. También se produce una hipogeusia temporal, por acción directa de la radiación o por disminución de la saliva.

MUCOSITIS

La mucositis puede presentarse en la segunda semana después del inicio de la radioterapia; así mismo, en ocasiones más tarde se intensifica de forma gradual y dura hasta 2-3 semanas después de la finalización del tratamiento. Esto se corresponde con el turn-over de la mucosa oral (entre 4-14 días). Los agentes

citotóxicos producen hiperplasia epitelial, la degeneración colágena y glandular, y la displasia epitelial. Esta situación puede causar dolor y hemorragia considerables, e incrementar el riesgo de infección. En principio, la mucosa afectada se muestra enrojecida y edematosa a consecuencia de la hiperemia. Más adelante, la mucosa experimenta fenómenos de denudación y ulceración.

Los trastornos en las relaciones normales de la mucosa y el sistema inmunitario en pacientes con cáncer y mucositis bucal pueden provocar complicaciones clínicas importantes.

En principio, la mucosa afectada se muestra enrojecida y edematosa a consecuencia de la hiperemia. Más adelante, la mucosa experimenta fenómenos de denudación y ulceración. El uso de alcohol y tabaco retrasa la curación.

También se producen cambios en la flora oral, con infección por *Candida albicans*.

HIPOGEUSIA

La hipogeusia, o reducción del sentido del gusto, puede manifestarse a las 2 semanas del inicio de la radioterapia, y puede observarse ya a dosis de 2,4-4 grays. La dosis de irradiación superior a 60 grays puede producir la pérdida definitiva del gusto. Por regla general, el gusto se normaliza parcialmente antes de 20-60 días de finalizado el tratamiento con radioterapia.

La hipovascularización, la fibrosis y la hipoxia disminuyen la capacidad de cicatrización de la zona afectada. Esta alteración aparece por efecto directo de la radiación o por disminución de la saliva, pueden regresar después de algunas semanas o mantenerse indefinidamente.

Los pacientes intentan compensar esta falta de sabor endulzando en exceso los alimentos lo cual conlleva a una mayor incidencia de caries.

TRISMO

El trismo puede surgir tras la aparición de fibrosis en los músculos de la masticación y en la cápsula de la articulación temporomandibular. La limitación de apertura de la mandíbula puede interferir con la capacidad del paciente para

mantener una buena higiene oral, el lenguaje, y también la capacidad para mantener una nutrición adecuada. Los niños sometidos a radioterapia pueden presentar alteraciones o anomalías importantes del crecimiento y desarrollo de las estructuras dentales y masilo faciales. Entre estas destacan las raíces romas, la calcificación incompleta, el retraso o detención en el desarrollo de las piezas dentales, el crecimiento facial asimétrico y las oclusiones anormales. Los trastornos específicos del periodonto son la reducción de la actividad osteoblástica y osteoclástica en el hueso alveolar, la ausencia casi completa de osteolitos y la degeneración de la médula grasa.

OSTEORADIONECROSIS

Esta es la más grave complicación de la radioterapia y presenta hoy en día una incidencia media del 10-15%. Fisiologicamente se demuestra siempre una disminución en el número y calibre de los vasos sanguíneos del periodonto, periostio, hueso y médula ósea. La secuencia en el desarrollo de la osteoradionecrosis es: radiación, formación de tejido hipóxico-hipolular-hipovascular y desnutrición del tejido. El tejido pierde capacidad de regeneración y reparación y cualquier lesión supone un grave peligro. El diagnóstico se basa, sobre todo, en sus signos y síntomas siendo la mandíbula la localización más frecuente de esta lesión.

Se observa ulceración y necrosis de la mucosa con exposición del hueso necrótico y síntomas de dolor, disestesia o anestesia.

Otros síntomas son el fetor oris y la alteración del sabor. La cinta graffia también puede ser útil en el diagnóstico. La exposición del hueso puede llevar a la inflamación de los tejidos alrededor y con la progresión de la enfermedad surgen fracturas patológicas, fistulas, diseminación de infecciones trismos, disfagia u odinofagia.

Radiologicamente te encuentra un área de destrucción ósea irregular y radiotransparente con área de radiopacidad que son indicativo de la formación de secuestros.

ALTERACIONES DENTARIAS

Incremento de las caries dentarias, como consecuencia de cambios en la saliva.

En el diente en desarrollo se interrumpe la actividad odontoblástica. En los dientes desarrollados se produce una destrucción de los odontoblastos y una fibrosis pulpar. La caries por radiación es de rápida evolución, con una distribución topográfica característica que favorece la amputación de la corona dentaria.

INFECCIÓN

Infección bacteriana

Los datos existentes apuntan a la mayor frecuencia de los gram negativos .Entre ellos *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* y *escherichia coli*.

Infección por hongos

Las especies de *Candida* son la causa más frecuente de infecciones micóticas bucales en pacientes mielosuprimidos con cáncer. La candidosis de la mucosa bucal se pueden clasificar como pseudo membranosa (lesiones blancas "grumosas", con ulceración subyacente), hiperplasia, eritematosa quelitis angular. La candidosis bucal produce a veces infecciones sistémicas graves en el huésped netropénico. Puede haber esofaguitis o diarrea. En conclusión la recuperación de la función medular o de las glándulas salivales, en combinación con la cicatrización de la mucosa bucal al concluir el tratamiento contra el cáncer, son indispensables para la resolución a largo plazo de la candidosis.

Infección viral

De manera preponderante dichas infecciones son consecuencia de HVS, si bien el virus de varicela zoster o el citomegalovirus pudieran ser los patógenos predominantes.

HEMORRAGIA Y ANEMIA

Aunque la trombocitopenia secundaria a la quimioterapia o BMT puede provocar complicaciones hemorrágicas, la disminución en la cantidad de plaquetas no es frecuente en quienes reciben radiación contra cáncer

La anemia secundaria o disfunción de la médula ósea o a una hemorragia importante también puede presentarse en la cavidad bucal en forma de palidez de la mucosa y glositis atrófica.

NEUROTOXICIDAD

En ciertas personas la quimioterapia provoca dolor mandibular o maxilar palpitante, profundo e intenso. El trastorno puede provocar mucho dolor.

ENFERMEDAD AGUDA DE INJERTO CONTRA HUÉSPED

Es una complicación frecuente en pacientes con BMT homólogo. Las lesiones son típicamente ulcerativas y el dolor es un síntoma frecuente.

OTRAS COMPLICACIONES DE NATURALEZA CRÓNICA

La radiación del campo superior puede provocar cambios irreversibles en las glándulas salivales mayores y menores. Entre las dificultades mayores se encuentran la dificultad para deglutir y masticar. La endarteritis obliterativa es otro efecto crónico potencialmente grave de la radioterapia.

El trastorno puede causar isquemia miástica y fibrosis del tejido blando. La osteorradionecrosis presente en pacientes que reciben radiación, es consecuencia de la hipovascularidad provocada por la radiación, los efectos citotóxicos de ésta sobre el tejido y las células que forman hueso, así como por la hipoxia del hueso afectado.

PREVENCIÓN Y EDUCACIÓN PARA EL PACIENTE

COMPLICACIONES DE LA QUIMIOTERAPIA

Muchos pacientes que reciben quimioterapia sufren de yagas abiertas en la mucosa; alrededor de la mitad de los pacientes tienen lesiones severas que requieren ser atendidas, no obstante el dolor.

Estas lesiones suelen aparecer alrededor de dos semanas, de haber iniciado el tratamiento con quimioterapia, las complicaciones orales afectan, la deglución, el bolo alimenticio. Por lo tanto, no es sorprendente que estos problemas frustren a los pacientes y que ellos mismos se alejen de la vida social, ya que también se ven afectados, al comunicarse por medio del habla existe una depresión, a veces tienen efectos secundarios que empeoran las complicaciones orales, por ejemplo la Candida albicans.

Para los pacientes que tienen problemas bucales relacionados con la terapia anticáncer es importante una educación bucal, la cual permitirá evitar complicaciones futuras, y en caso de presentarse aún así, saber entonces como resolverlas.

La higiene para el paciente con tratamiento de quimioterapia debe ser de la siguiente manera.

Enjuagues de bicarbonato de sodio en 32 oz., el agua tibia, solución salina normal, agua estéril, agua oxigenada diluida en cantidad igual de agua o agua salada débil, se puede utilizar cuando hay costra (esto debe utilizarse durante 1 ó 2 días solamente ya que evita previene la mucositis)

Limpiarse suavemente con una gasa húmeda, en agua salada, ayuda a quitar las partículas de alimentos.

Se puede utilizar la capsaicina, para aumentar la habilidad de la persona a tolerar el dolor. Cuando la se usa capsaisina en los tejidos inflamatorios de la boca, es posible que se reduzca el dolor de la mucositis, según disminuya el ardor de la capsaicina. No obstante está se utiliza en forma experimental y aún no se conocen sus efectos secundarios. La mucositis empeora cuando hay infección en el paciente.

EVALUACIÓN BUCAL PREVIA AL TRATAMIENTO DE CÁNCER

La enfermedad bucal presente antes de la terapéutica contra el cáncer puede exacerbarse en un estado de mielo supresión o por radiación con dosis altas para la región de cabeza y cuello. Por tanto, un examen bucal meticoloso es *fundamental para identificar problemas preexistentes que pudieran afectar la evolución general del sujeto*. Las ulceraciones de las mucosas, la higiene bucal precaria, las enfermedades periapicales, la caries dental, las restauraciones defectuosas, las prótesis mal ajustadas, los dispositivos ortodónticos y otras fuentes potenciales de irritación son factores de riesgo en muchas personas con cáncer. Antes de iniciar la terapéutica contra el cáncer es preciso eliminarlos.

MUCOSA BUCAL

El odontólogo evaluará todos los sitios, incluyendo mucosa vestibular y labial, el paladar duro y el blando, las superficies dorsales, laterales y ventrales de la lengua, el piso de la boca y la encía. Ha de explorar antecedentes de traumatismos a la mucosa; ulceración aftosa recurrente o específicamente, infección recurrente o virus del herpes simple. Debe eliminar factores que provoquen traumatismo y si identifica antecedentes de ulceración aftosa o infección por HSV informará al oncólogo.

DENTICIÓN Y REGIÓN PERIAPICAL

Las infecciones de la pulpa dental y las zonas periapicales pueden ser fuente de complicaciones sistémicas en pacientes con cáncer que reciben radiación y sufren mielo supresión. La caries extensa que provoca enfermedad pulpar irreversible es *la causa principal de tales infecciones*. El tratamiento endodóntico de dientes con enfermedad pulpar irreversible puede llevarse a cabo antes de iniciar la quimioterapia o la radiación. Como consecuencia de la función leucocitaria mermada, a veces es difícil tratar la pulpitis irreversible aguda secundaria a la caries; si el paciente ya sufre mielo supresión importante antes del tratamiento contra el cáncer. También es importante completar todos los procedimientos

endodónticos o extraer los dientes muy enfermos, antes de iniciar la radiación con dosis altas. Las extracciones han de realizarse de manera ideal por lo menos 10 días antes de que la cantidad de granulocitos del paciente disminuya hasta <500 por milímetro cúbico. Además debe analizarse con el médico la utilización de un régimen antibiótico profiláctico de amplio espectro.

PERIODONTO

La hemorragia gingival espontánea puede ser un indicio clínico temprano de algún trastorno hematológico maligno. El traumatismo crónico relacionado con el habla y la masticación también puede provocar hemorragia periodontal menor. No debemos

olvidar que para quién está por recibir BMT o quimioterapia, es necesario considerar las cantidades de neutro filos y plaquetas antes de efectuar algún procedimiento intracorporal.

GLÁNDULAS SALIVALES

Si bien la quimioterapia sola no produce de manera característica cambios duraderos y clínicamente importantes sobre la función de las glándulas salivales, la radiación mayor de 2500 cgrays o la enfermedad crónica de injerto contra huésped en pacientes con BMT puede causar su disfunción permanente. La prevención y el tratamiento de la GVDH crónica de las glándulas salivales son típicamente más complejos y, en vez de las prótesis bucales, comprende agentes inmunosupresores parenterales prescritos por un médico. No así en caso de radioterapia, donde el uso de una prótesis protectora es común.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La quimioterapia provoca problemas en los tejidos blandos y duros de la cavidad bucal, que se presentan desde una ligera xerostomia hasta, secuestros óseos importantes.

JUSTIFICACIÓN

Al visitar el Hospital Centro Medico Nacional S. XXI en la división de especialidades Hospital Pérez Ríos, pude observar la falta de atención a las lesiones buco dentales que presentan los pacientes que se encuentran afectados por los distintos tipos de Leucemia.

Tratados sistemicamente con quimioterapia, lo que provoca dolores intensos y falta de cooperación en dichas personas.

Es por ello que presento este estudio, ya que, de no ser atendidos del sistema estomatognatico que para mi es la principal entrada al organismo, prácticamente, de nada sirve, los tratamientos si no hay una nutrición pertinente.

OBJETIVO GENERAL

Identificar a los pacientes del Hospital Centro Medico Nacional S. XXI en la división de especialidades Hospital Pérez Ríos, que presentan problemas bucales anteriores que se agudizan, y los provocados por los distintos tratamientos de (radio y quimioterapia) específicos

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- **Concienciar a los pacientes, personal de salud y acompañantes, de la existencia del problema**
- **Promover el cuidado buco dental para evitar posibles complicaciones**
- **Repartir trípticos con información pertinente para el manejo de próstodencia total y prótesis removible**
- **Inducir al personal de la salud del Hospital Centro Medico Nacional división de especialidades Hospital Pérez Ríos.**

HIPÓTESIS

H₀

Los pacientes atendidos con quimioterapia del Hospital Centro Medico Nacional división de especialidades Hospital Pérez Ríos presentan lesiones buco dentales.

H₁

Los pacientes atendidos con quimioterapia del Hospital Centro Medico Nacional división de especialidades Hospital Pérez Ríos no presentan lesiones buco dentales

H₀

Los pacientes del Hospital Centro Medico Nacional división de especialidades Hospital Pérez Ríos con hábitos higiénicos aceptables previenen las lesiones bucales.

H1

Los pacientes del Hospital Centro Medico Nacional división de especialidades Hospital Pérez Ríos no previenen las lesiones bucales.

METODOLOGÍA

MATERIAL Y MÉTODO

Documental, Observacional, descriptivo, prospectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

17 pacientes del Hospital Centro Médico Nacional división de especialidades Hospital Pérez Ríos

MUESTRA

Pacientes del bloque A segundo piso

Pacientes del bloque A tercer piso

VARIABLES DE ESTUDIO

Importancia de la salud bucal antes del tratamiento con quimioterapia

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que están internados en el bloque A segundo piso del Hospital Pérez Ríos, con diagnóstico de Leucemia.

Pacientes del sexo masculino y femenino.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes del bloque B que no presentan Leucemia.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

La primera visita la hospital CM división de especialidades fue el 31 de enero del año 2002.

En esa primera visita tuve que hacer cita con el Dr. Luis Mellón García.

La segunda visita fue el jueves 7 de febrero, a la cita que antes solicite, dicha cita era a las 9 de la mañana y fui atendida a las 3 de la tarde, para avisarme que no me podían permitir hacer dicho estudio porque son pacientes que no están dispuestos a colaborar.

La tercera fue el 11 de febrero, con la MC. Susana Guerreo Rivera, quien me asesora, en cuanto a la bibliografía, e interviene para que me otorguen el permiso.

La cuarta visita fue el viernes 15 de febrero, entregue las 3 cartas originales.

Las fechas son las siguientes a partir del 21 de febrero con horario de 2 a 3 de la tarde, siempre en las visitas, tenía que esperar por lo menos 2 horas, ya que tenía que esperar al personal encargado del arrea. Las visitas consecutivas terminaron el 12 de abril del 2002.

Es importante señalar que no me permitieron tomar ninguna imagen, ya que tanto los familiares como el paciente, no esta en condiciones, de hacerlo, por su depresión en la que se siente.

MATERIAL

RECURSOS HUMANOS:

- 17 pacientes
- 1 pasante de C.D.
- 1 Hematóloga
- 1 *Directora*
- 1 Asesor

RECURSOS FÍSICOS:

Hospital Centro Médico Nacional división de especialidades Hospital
Pérez Ríos.

Biblioteca del Hospital Centro Médico Nacional

Biblioteca de la Facultad de Odontología

Biblioteca Central UNAM

Abate lenguas

Lentes

Guantes

Cubre bocas

Jabón

Computadora personal

Programas, works, word, excel, power ponit

Impresora láser

Sólo un paciente de 54 años, accedió a que se le tomase fotografías, sólo que murió un día antes de la toma de fotografías, ya que también para esas tomas se requiere de un permiso especial.

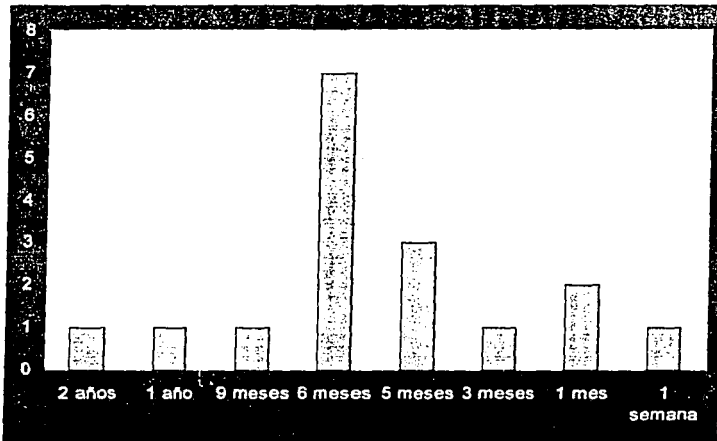
RESULTADOS

Los casos analizados en el Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la División de Especialidades, en el área de Hematología , con pacientes ubicados en el bloque A y B del mismo Hospital, son enfermos inmunosuprimidos, por lo tanto el acceso a ellos es difícil, así como la ocasión de poder tomarles alguna fotografía, refiriéndome siempre al director de la sección de hematología, Dr. Luis Mellón García,

De acuerdo a la terapia recibida de cada paciente que padece Leucemia, la más común es la LMA, le sigue la LLA-L2 luego la LLA . los pacientes que padecen LMA-M3 son pocos, en este Hospital de Especialidades.

Como antes mencione es muy difícil el acceso, el paciente se encuentra deprimido y no es posible que permitan el acercamiento de una cámara fotográfica, como tampoco a sus familiares.

Por lo tanto las fotografías que muestro son cortesía de los médicos que laboran en dicho Hospital y que en su momento tuvieron la oportunidad de fotografiar las lesiones bucales, provocadas por la quimioterapia.



TIEMPO QUE LLEVAN CON LA QUIMIOTERAPIA LOS PACIENTES DEL HOSPITAL CENTRO MEDICO NACIONAL S XXI

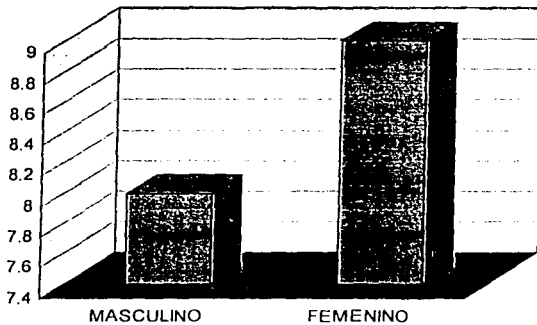
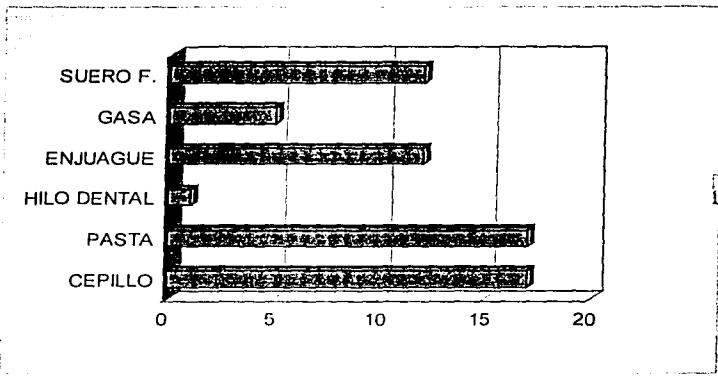
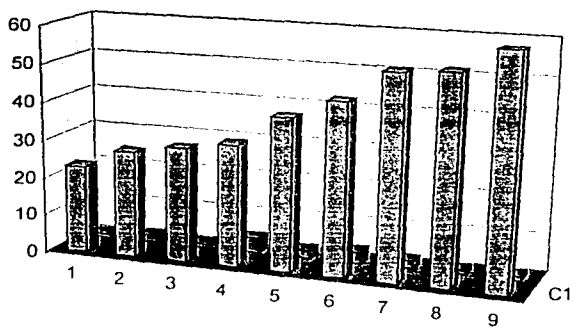


TABLA DE DISTRIBUCIÓN POR SEXO

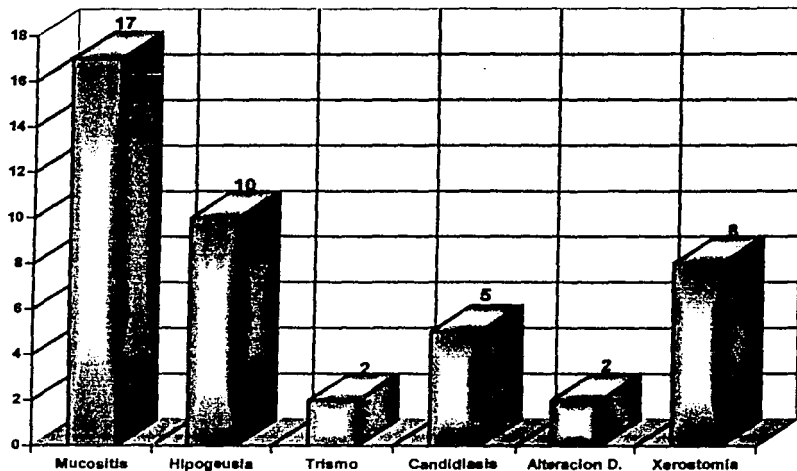


GRÁFICA DE TIPOS DE HIGIENE DE LOS PACIENTES DEL HOSPITAL CENTRO MEDICO NACIONAL S XXI. HOSPITAL PÉREZ RÍOS.

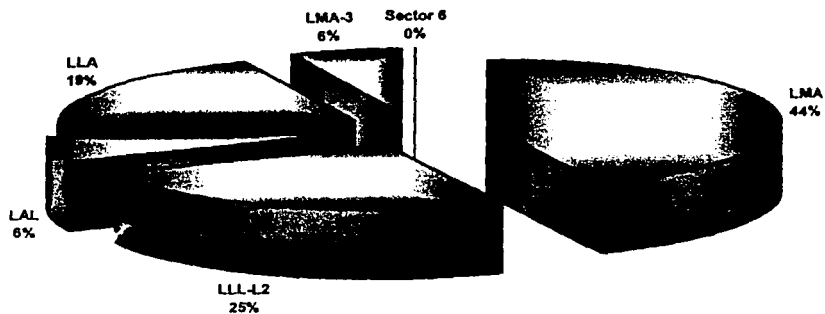


GRÁFICA DE EDADES DE LOS PACIENTES DEL HOSPITAL CENTRO MEDICO S XXI HOSPITAL PÉREZ RÍOS

**ALTERACIONES BUCALES PRESENTES EN PACIENTES DEL
HOSPITAL CENTRO MEDICO SIGLO XXI DE LA DIVISION DE
ESPECIALIDADES HOSPITAL PÉREZ RÍOS.**



GRÁFICA PORCENTUAL DE CASOS DE LEUCEMIA.



CONCLUSIONES

En el desarrollo de esta investigación, quimioterapia en pacientes adultos y sus repercusiones en boca, hecha en el Hospital Centro Médico Nacional S XXI división de especialidades Hospital Pérez Ríos, como objetivo es identificar a los pacientes que presentan alteraciones bucales anteriores al tratamiento de quimioterapia y que se agudizan, provocados por distintos tratamientos de radio y quimioterapia. Específicamente concientizar a los pacientes y personal Médico de la importancia de prevenir lesiones futuras que para él serán dolorosas y se vera en complicación con el tratamiento.

Promover el cuidado bucal dental para evitar posibles complicaciones, así como repartir trípticos con información para el adecuado manejo de sus prótesis y /o aparatos ortodonticos .

Mi hipótesis es comprobada al hacer la investigación, en su mayoría de los pacientes presentan al menos una lesión en tejidos blandos. *El personal Médico del Hospital, no le da una importancia a dichas lesiones, cuando dichas lesiones aparecen, administran nistatina, y para aliviar la Xerostomía, administran enjuague de solución estéril con bicarbonato de sodio*

En mis visitas al Hospital a cada paciente le explique que debe tener cuidado con su higiene y hacer hincapié ahora que recibe quimioterapia, así como reportar algún cambio en cuanto a dolor y resequead, y como es posible solucionar cada problema antes de que se presente.

Sugiero al personal Médico, implemente platicas con pacientes y Odontólogos para el adecuado manejo de su higiene bucodental.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Discovery Health.** Cuadro clínico tratamiento. Salud Medicina tradicional discovery Español.com
2. Servicio Hematologico del Hospital General Obispo Polanco de Teruel. Dr. Juan José Moreno Jordan.
3. Facultad de Medicina de la Universidad de Palmas de Gran Canaria. HYPERLINK "mailto:Jobin@mail.com" Jobin@mail.com
4. Internacional Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia: Leucemia Linfocítica crónica, recomendaciones para diagnóstico. *Annals of Internal Medicine* 110(3) 236-238, 1989
5. **Rozman C, Montserrat E:** Leucemia Linfocítica crónica. *New England Journal of Medicine* 1052-1057, 1995.
6. **Catovsky D, Fooks J, Richards S:** Prognostic factors in chronic lymphocytic leukaemia: the importance of age, sex and response to treatment in survival: a report Prom. The MRC CLL 1 trial British Journal of Haematology 72 (2) 141-149, 1989
7. **Anaisse EJ, Kontoyiannis DP, O'Brien S, et al:** Infecciones Patients with chronic lymphocytic leucemia treated with fludarabine. *Annals of internal Medicine* 129(7) 559-566, 1998
8. **DiGiuseppe JA, Borowitz MJ** Clinical utility of flow cytometry in the chronic lymphoid leucemias. *Seminars in Oncology* 25(1): 6-10, 1998
9. **Melo JV, Catovsky D, Galton DA:** the relationship between chronic lymphocytic leukaemia and prolymphocytic leukaemia: I clinical and laboratorio features of 300 pacientes and charecterization of an intermediate group. *British Journal of Heaematology* 63: 377-387, 1989
10. **Saven A, lee T, Schlutz M, et al:** Major of cladribine in patients whit de novo B- cell prolymphocytic leucemia . *Journal of Clinical Oncology* 15(1) 37-43,1997
11. **Loughran TP:** Clonal diseases of large granular lymphocytes. *Blood* 82(1):1-14, 1993

12. **Semenzato G, Zambello R, Starkebaum G, et al.:** The lymphoproliferative disease of granular lymphocytes: updated criteria for diagnosis Blood 89(1) 256-260, 1997.

13. **Bowman SJ, Sivakumaran M Snowden N, et al.:** The large granular lymphocyte syndrome with reumatoide artritis: immunogenetic evidence for a broader definición of Felty's syndrome. Arthritis and Rheumatism 37 (9): 1326-1330, 1994

14. **Loughran TP, Kidd PG, Starkebaum G:** Treatment of large granular lymphocyte leucemia with oral low-dose methotrexate. Blood 84(7) 2164-2170, 1994

15. **Dhodapkar MV, Li CY, Lust JA, et al.:** Clinical spectrum of clonal proliferations of T-large granular lymphocytes: a T-cell clonopathy of undetermined significance Blood 84(5): 1620-1627, 1994

16. **Rodríguez Serrano Octavio,** Uso de los medicamentos en la clínica, ED. Mac graw hill 377-400, 1999.

17. **Colimon, kahl Martín,** Fundamentos de Epidemiología. Ed. Diaz de Santos, S.A. 1990

18. **Cáncer Web,** cancerweb@ www.graylab .ac.uk

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**