

247
285

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

IZTACALA - U. N. A. M.



TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM

CARRERA DE ODONTOLOGIA

LEUCEMIA MIELOGENA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Cirujano Dentista

P R E S E N T A:
ALEJANDRA RODRIGUEZ MORENO

SAN JUAN IZTACALA, MEXICO 1979.



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.

I N D I C E

	<u>Págs</u>
PROLOGO	IX
INTRODUCCION	XI
I. DEFINICION	1
a) Leucemia	1
b) Clasificación	2
c) Leucemia Mielógena	3
d) Leucemia Linfocítica	4
e) Leucemia Monocítica	6
II. ETIOLOGIA	9
a) Radiación	9
b) Predisposición Genética	11
c) Virus	13
d) Agentes Químicos	14
III. TEJIDO HEMATOPCYETICO NORMAL	15
a) Neutrófilos	15
b) Eosinófilos	16
c) Basófilos	17
IV. ASPECTO HISTOPATOLÓGICO	18
a) Células inmaduras	18
b) Leucemia mielógena aguda	20

c) Leucemia mielógena crónica	21
d) Médula ósea	22
e) Bazo	23
f) Hígado	23
g) Mucosa gingival	24
h) Complicaciones	25

V. EPIDEMIOLOGIA

a) Frecuencia en edad y sexo	27
b) Frecuencia de lesiones orales	28
c) Grupos con peligro de desarrollar leucemia	29
	30

VI. SINTOMATOLOGIA

a) Leucemia mielógena aguda	31
b) Leucemia mielógena crónica	37

VII. DIAGNOSTICO

a) Leucemia mielógena aguda	33
b) Leucemia mielógena crónica	38

VIII. TRATAMIENTO

a) Leucemia mielógena aguda	34
b) Leucemia mielógena crónica	40
c) Radioterapia	42

IX. PRONOSTICO

a) Leucemia mielógena aguda	35
b) Leucemia mielógena crónica	43

X. MANIFESTACIONES ORALES 45
 a) Diagnóstico diferencial 47

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA.

P R O L O G O

El tema que elegí para la elaboración de la tesis es Leucemia Mielógena Crónica y Aguda, enfermedad poco conocida en nuestro medio pero sin embargo requiere de toda nuestra atención, ya que las manifestaciones bucales en todos los tipos de leucemia son de gran importancia por ser de presentación temprana y por el peligro de las intervenciones quirúrgicas que pueden efectuarse provocando hemorragias a veces mortales y diseminación fulminante de infecciones. Es la razón por la cual quiero dar una información detallada y específica de ésta neoplasia.

En las manos del C. Dentista está el hacerle, ya que frecuentemente el enfermo lo consulta muchas veces antes que al médico general a causa de una ulceración, hemorragia local, hiperplasia gingival o alguna otra patología oral.

El C. Dentista debe colaborar de una manera más conciente, eficiente, puesto que los pacientes requieren de la mejor atención buscando siempre el diagnóstico oportuno sobre todo en éste tipo de padecimientos.

La leucemia es una enfermedad maligna fatal, teniendo pocas probabilidades de sobrevivir, de etiología desconocida y caracterizada por la proliferación anormal en la sangre de elementos celulares mielógenos y según el tipo de células predominantes se describen cinco formas de leucemia entre ellas, concentramos las dos formas a tratar.

La obtención de datos los tendremos por medio de investigación bibliográfica, que será recopilada en fichas de trabajo, in formas bioestadísticas de los centros dedicados a la atención del cáncer, dando frecuencia, edad y sexo predominante.

Es de reconocer que el campo de la Odontología habarca un sin fin de interesantes tópicos para la investigación, pero en mi opinión considere que el estudio y conocimiento de esta neoplasia constituye un objetivo a alcanzar para nuestra superación de carácter científico, así mismo celebrar con el médico general, tanto en la práctica privada como a nivel hospitalaria, dentro de éste manera la estrecha relación que existe entre el estado de la cavidad oral y el organismo en general.

No debe considerarse el presente trabajo como un ensayo con el que se pretende modificar o dar a conocer algo nuevo, se trata de una variación temática desde el punto de vista odontológico, siendo mi principal objetivo el de lograr identificar perfectamente ésta enfermedad del tejido hematopoyético en base a sus manifestaciones Clínicas-Patológicas; hacer énfasis en las manifestaciones orales, etiológicas, epidemiológicas, histopatológicas, profundizar los conceptos y tratar de unificar el criterio diagnóstico.

Confío que al juzgar mi trabajo serán benévolos; pues es indudable que sucede de errores hijos de mi poca experiencia, dicho esto, deseo que el presente trabajo sirva de orientación, despertando inquietud en las futuras generaciones en la investigación de este tipo de enfermedades.

INTRODUCCION

La leucemia Mielógena, es un tipo de leucemia que se caracteriza por el aumento exagerado de leucocitos granuloses en Médula ósea y en sangre periférica. De acuerdo con sus manifestaciones Clínicas-Patológicas, se clasifican en aguda y crónicas.

En la leucemia aguda, se observa un incremento de células muy inmaduras (15 000 a 50 000 por mm^3) en los frotis de sangre. Empiezan como infecciones generalizadas (es decir fiebre, escalofrío, malestar general), al avanzar la enfermedad, los pacientes experimentan anemia y trombocitopenia. Por lo general se presentan en niños y adolescentes, pero no es raro encontrarla en la vejez.

Las manifestaciones orales aparecen tempranamente en el curso de la enfermedad, con ulceración y necrosis gingival, con una pseudomembrana gris, en la mucosa hay áreas de equimosis y petequias con un color que varía del rojo intenso al violeta, edematalgia grave, movilidad dental y marcada tendencia hemorrágica.

En la leucemia crónica, el aumento de granulocitos es muy considerable (de 100 000 a 500 000 por mm^3) existiendo una frecuencia mayor de neutrófilos, eosinófilos y basófilos, estos suelen ser de la variedad más madura. Clínicamente se observan síntomas de anemia, palidez extrema en piel y mucosas, dolor intenso en el cuadrante superior izquierdo. Siendo un signo patognómico de la enfermedad la presencia del cromosoma filadelfia, disminución o ausencia de la fosfatasa alcalina y aumento del volumen

del bazo. Se presenta entre los 40 y 70 años de edad.

Las manifestaciones orales, son menos frecuentes al inicio de la lesión, posteriormente se observa, palidez de labios, encía y mucosa oral, movilidad, halitosis, lo que hace que consulte al - Dentista.

El tratamiento se basará en la administración de Corticoesteroides, Antimetabolitos y Antagonistas del ácido fólico en la - leucemia aguda. La irradiación del bazo y médula ósea con rayos - Roentgen, irradiación total corporal con isótopos radiactivos, - así como, la administración de fármacos como el Myleran y el Dibromomantol, produce excelentes resultados en la leucemia cróni - ca.

El pronóstico por desgracia es muy desfavorable, ya que los - pacientes mueren por infecciones e hemorragias muy severas y cuando sobreviene una crisis blástica.

CAPITULO I.

DEFINICION

Aunque el término leucemia parece ser entendido rápidamente a primera vista, una definición exacta es un poco difícil por la variedad de criterios existentes sobre la misma.

Conviniendo considerar la leucemia como una neoplasia maligna que afecta a las células formadoras de los elementos sanguíneos, el hecho primario es la proliferación anormal de leucocitos y de sus predecesores inmaduros. Lo mismo que sucede con otros tumores malignos invariablemente se produce infiltración y diseminación de células anormales, de ésta manera la Médula Ósea, Haze, Hígado y Ganglios Linfáticos están a menudo afectados por la acumulación de éstas células, dando lugar a la inhibición de la función de la Médula ósea (Anemia y Trombocitopenia) y el aumento del tamaño de otras estructuras. Muchas otras tejidos como, los Riñones, Pulmones y Piel pueden infiltrarse igualmente con numerosas acumulaciones densas de leucocitos, teniendo especial interés y importancia para el Odontólogo la posibilidad de infiltración de diferentes estructuras de la boca y de los maxilares, especialmente de las encías, constituyendo las lesiones orales un hallazgo muy común y constante en éste tipo de cáncer y consisten en agrandamientos, hemorragias, necrosis de la encía, la mucosa oral puede mostrar equimosis y necrosis, dolor en los dientes sin causa aparente, movilidad, halitosis. (Zegarelli) (Burkett) (Tomayo) (Robbins)

El recuento hemático pone de manifiesto, un intenso aumento - del número de leucocitos en sangre periférica en ocasiones 100 - 000 per mm^3 y no raramente de 200 000 a 500 000 per mm^3 . (Ackerman)

La definición muchas veces se extiende para incluir algunas - formas raras de leucemia, en las cuales la proliferación incluye precursoras de otros elementos formes de la sangre, entre ellas encontramos la eritreleucemia, leucemia megacariocítica. (Beesen)

Diversos autores mencionan de igual forma el término Preleucemia, que se ha aplicado a pacientes con síntomas y signos sospechosos de leucemia Mielocítica Aguda, pero cuyo diagnóstico no - puede establecerse con los datos disponibles, la médula puede ser hiper, normal o hipercelular, el cambio de la médula diferencial a la médula de tipo celular más joven generalmente acompañada de - leucocitosis periférica, puede presentarse bruscamente después - de años de enfermedad ligera y equívoca, no se han efectuado estudios adecuados para comprobar si desde el comienzo hay características de neoplasia en el cariotipo y otros. (Beesen)

Las leucemias pueden clasificarse fundándose en lo siguiente:
(Rebbian) (Barbero)

1.- Tipo de célula que participa.

- a) Granulocítica o Mielógena.
- b) Linfocítica o Linfática
- c) Mieloica

2.- Número de leucocitos en sangre periférica.

- a) Leucémica
- b) Aleucémica

3.- Rapidez de la Evolución Clínica.

- a) Aguda
- b) Crónica

El término Aleucémica se refiere a un número sub normal de - leucocitos en sangre periférica, estas se presentan en forma inmadura y anormal, la infiltración a otros tejidos semeja a la eb servada en la leucemia, siendo la cuenta de glóbulos blancos de 15 000 per mm^3 . (Ackerman)

Las Leucemias Agudas, se caracterizan por la presencia en la sangre de formas muy inmaduras de leucocitos y por su evolución rápida, existiendo un número moderado de leucocitos (30 000 a - 100 000 per mm^3). (Tamsyo)

Las Leucemias Crónicas, se caracterizan por la presencia de - células neoplásicas más maduras e diferenciadas en la sangre y - por su evolución prolongada, en términos generales, las leucemias crónicas presentan el número máximo de leucocitos. (Tamsyo)

En las leucemias Mielocíticas (Mielógena, Mieloide) suelen estar afectadas las granulocitos, en mayor proporción los neutrófilos, pero a veces predominan basófilos e eosinófilos, de manera que está justificado el término leucemia eosinófila e basófila -

Según la rapidez de su curso clínico se presentan en forma aguda y crónica. (Israels)

La leucemia mielógena aguda, proviene del sistema medular de células hemateoyéticas madres o de su descendencia, suelen recurrir la gema de mioleblastos o metamielocitos. Por lo regular hay un pequeño porcentaje de granulocitos maduros. (Rebbins)

La leucemia mielógena crónica, varía desde mielocitos hasta granulocitos maduros. En la mayor parte de los casos, los neutrófilos tienen concentración muy baja de fosfatasa alcalina. No se ha aclarado la importancia de éste dato, pero algunos autores lo relacionan con el cromosoma filadelfia con pérdida parcial, lo cual significaría que se ha perdido el autosoma 21, un gen específico que regula la actividad de la fosfatasa alcalina, en relación con ellos se ha observado, actividad alta de fosfatasa alcalina leucocitaria en neutrófilos de pacientes con síndrome de Down (Trisemia 21) sea cual sea su significado, la concentración enzimática baja de los neutrófilos es un dato muy útil para su diagnóstico diferencial entre la leucemia verdadera y el número a veces excesivo de granulocitos apreciada en las reacciones leucemoides y las cifras muy altas de leucocitosis.

La leucemia linfocítica, afecta a la serie de linfocitos, se presentan desde blastos inmaduros hasta linfocitos pequeños bastantes maduros, según el carácter agudo o crónico de la enfermedad. (Boesen)

La forma aguda es una enfermedad rápidamente fatal que sigue un

curso de uno a tres meses en los pacientes no tratados y aparece con más frecuencia en los niños (1 a 6 años de edad). En la mayoría de los pacientes se observa anemia, trombocitopenia, artralgia, hemorragias espontáneas, fiebre y linfadenopatía generalizada. A veces la esplenomegalia y la hepatomegalia sólo se presentan en los períodos avanzados de la enfermedad. Los leucocitos están aumentados y pueden alcanzar hasta 100 000 por mm^3 siendo la mayoría de las células linfoides primitivas semejantes a las del linfocarcinoma. Puede haber linfocitos normales. (Atherup)

La forma crónica, se caracteriza por acumulación en órganos linfoides, en médula ósea y sangre periférica de leucocitos y pequeñas linfocitos. El número de leucocitos siempre es mayor de 15 000 por mm^3 , la mayor parte de células de la sangre periférica son linfocitos pequeños, que constituyen del 65 al 75 por 100 de las células en fase inicial y en fase más avanzada del 95 al 98 por 100. (Atherup) Hay una deficiencia inmunológica moderada o grave caracterizada por hipogamaglobulinemia. Son frecuentes fenómenos como la anemia hemolítica autoinmune y hipersensibilidad tardía. (Tiecko) (Tansye)

En la actualidad todo el tema de las enfermedades linfoproliferativas incluyendo la leucemia linfocítica crónica, ésta en proceso de reevaluación, estimulada por dos desarrollos: (1) La complicación creciente en la separación morfológica de los diversos trastornos linfoproliferativos y (2) El reconocimiento de las diferencias importantes entre linfocitos T y linfocitos B. En casi todos los casos de leucemia linfocítica crónica comprobada de las células tenían las características de células tipo B. (Weasen) (Tansye)

Este forma de leucemia es muy común en edades más avanzadas. La enfermedad tiene curso variable y los paciente pueden vivir - durante muchos años sin tratamiento. La alteración patológica - más importante es la invasión de diversos órganos y tejidos por elementos linfoides, en muchos casos no se presentan síntomas - clínicos hasta que la infiltración ocasiona graves problemas patológicos. La substitución de la médula ósea por tejido linfóide puede producir eventualmente una anemia hipoplásica y la muerte. El número de leucocitos granuloses éste disminuido. (Rebbins) - (Beeson)

Las manifestaciones orales son: Encía hipertrófica, ulcerada, dolorosa, edematosa y sangra con demasiada facilidad, las infecciones son frecuentes, observándose infiltración de linfocitos, petequias, fetidez del aliento y la lengua está edematosa. (Burket) (Bhaskar) (Garlin)

La leucemia Mielocítica, afecta a la serie de mielocitos, algunas auteras reconocen dos formas de leucemia mielocítica. El primero en el cual creen que el mielocito proviene de mieloblastos (Nageli-Mielomielocítica) y el segundo tipo en el cual los mielocitos anormales se consideran provenientes de la célula del retículo (Schilling-Histiocítica) otras auteras sólo reconocen una forma de leucemia mielocítica, considerando que la proliferación anormal afecta a los mieloblastos y las variaciones descubiertas - en las manifestaciones clínicas hematológicas de la leucemia mielocítica, son similares a las observadas tan frecuentemente en la mayor parte de las enfermedades. El curso de ésta enfermedad es, generalmente, rápido termina con la muerte, unas seis meses, después de aparecer los primeros síntomas. El número de leucocitos raras vez excede de 100 000 por mm³. (Rebbins) (Tiocke) (Tansy)

y un 60 a 70 por 100 son monocitos. Estos pueden ser identificados específicamente por la presencia en su citoplasma de diminutos gránulos azurófilos y por sus propiedades tinteriales, con el rojo neutro y el verde de Janus. Tempranamente, se desarrolla anemia normocítica y normocrómica, trombocitopenia, a veces hay esplenomegalia y linfadenopatía, pero no son tan frecuentes como la hepatomegalia. Diversos órganos, así como, la médula ósea se presentan grandes alteraciones en su arquitectura, con hiperplasia de las células monocíticas grandes. Frecuentemente la cavidad oral muestra los primeros síntomas de la enfermedad con; inflamación e hipertrófia de la encía, formación de úlceras y tendencia hemorrágica. En ocasiones se observan nódulos múltiples de color azul rojizo, compuestos de infiltrado de monocitos en encía y en la mucosa bucal. (Tiecke) (Israels)

Aunque las leucemias mielógenas y monocíticas son entidades plenamente conocidas, en ocasiones se reconocen células mieloides primitivas mezcladas en células de estirpe monocítica (leucemia Mielomonoblástica) y a veces predominan los promielocitos (promielocitos), ésto sugiere que por lo menos en algunos casos las células inmaduras en médula ósea pueden experimentar diferenciación simultánea siguiendo la línea mielógena y monocítica. (Rebbins)

No puede decirse el comportamiento biológico de la leucemia, en enfermedades que han tenido curso crónico como activa durante largo tiempo, bruscamente pueden pasar en libertad abundantes "leuceblastos" muy inmaduros en sangre periférica y adoptar la forma de leucemia aguda, estos ataques a menudo se llaman "Crisis de leuceblastos" en estas circunstancias el fenómeno corres-

pende el del cuadro fulminante agudo de leucemia. Hay pacientes, en los cuales la enfermedad comienza con linfoma y en el curso del padecimiento comienzan a presentarse células leucémicas en la sangre y ésta es una leucemia que nace del linfoma. En casi todas estas circunstancias el tipo de leucemia corresponde al cuadro histogénico del linfoma, así pues, sería lógico suponer que el linfosarcoma produce leucemia linfocítica y el sarcoma de células del retículo, leucemia histiocítica y de manera análoga las masas sólidas de células plásmáticas que forman el plasmocitoma o el mieloma múltiple a veces originan leucemia plasmocítica. (Robbins)

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

- 1.- Ackerman J. Lauren. Cáncer, Diagnosis, Treatment and Prognosis, p 1003.
 - 2.- Bhaskar. Patología bucal, p 363.
 - 3.- Brown Barbara. Hematology, principles and procedures, p 204-209.
 - 4.- M.C.G. Israels. Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades de la sangre. pp 111-112
 - 5.- Perez Tamayo Ruy. Texto de Patología, p 802.
 - 6.- Perez Tamayo Ruy. Inmunopatología, pp 137-138.
 - 7.- Robbins Stanley. Patología Estructural y Funcional, p 705-707.
 - 8.- S. Byrd Leavell, Atherup Oscar. Hematología Clínica, pp 372-373.
 - 9.- Tiecke. Fisiopatología, p 104
 10. Zegarelli Edward. Diagnóstico en Patología Oral, pp 537-538.
-

CAPITULO 11

ETIOLOGIA

A pesar de los estudios clínicos más cuidadosos y minuciosos, de las más completas investigaciones Histológicas y Bacteriológicas, la causa de ésta neoplasia es tan desconocida como hace medio siglo. (Osler)

Sin embargo hay tres mecanismos que parecen tener importancia en la génesis de ésta leucemia y son:

La Radiación
 Predisposición Genética
 Virus

Se ha considerado actualmente como factor causal de la leucemia Mielógena a los agentes químicos, por lo cual se hará mención de ellos.

Radiación.

Se ha identificado la Radiación Ionizante como un agente leucemógeno en el ser humano y en los animales de laboratorio (ratas, cobayas, cricetas, pollos, gatos, mones) encontrándose elevada la frecuencia de leucemia mielógena en pacientes en los cuales se ha empleado los Rayos X o el Fósforo Radiactivo, para tratar el aumento de volumen del Timo, Espondilitis (observándose 4 o 5 años después de la irradiación), varios tipos de Cáncer -

tratados con radiación, como el Mieloma Múltiple, Cáncer Tiroideo, pacientes con Policitemia Vera, en niños expuestos a la radiación antes del nacimiento.⁺ En los médicos se ha elevado la frecuencia de leucemia, en especial los médicos Radiólogos (le-doble que en la población general) observándose una frecuencia de 6 a 9 con los médicos en general. (Perez Tamayo) (Robbins) (Atherap)

Cabe aclarar que una exposición a dosis de 100 R o más comporta un riesgo cierto de leucemia aproximadamente la $2/10^6$ personas estén en riesgo/año/radiación por lo menos desde el segundo al décimo quinto año después de la exposición. (Israels)

Sin embargo la prueba más contundente del efecto de la radiación ionizante se ha obtenido en los sobrevivientes de Hiroshima y Nagasaki, siendo la frecuencia proporcional a la gravedad de la exposición. Heyssel presentó algunos datos concluyentes acerca de los bombardeos atómicos, como afectarán a los sobrevivientes, la frecuencia se toma de 100 000 habitantes y es la siguiente:

"2.9 para quienes se encontraban entre 2000 y 10 000 m del hipocentro.

5.7 para quienes se encontraban entre 1500 y 1999 m del hipocentro.

38 para quienes se encontraban entre 1000 y 1499 m del hipocentro.

146 para quienes estaban a menos de 1000 m del hipocentro.

+ El empleo de la radiación durante el embarazo se sospecha que causa la leucemia Mielógena durante la infancia, alcanzándose la máxima frecuencia entre los 3 y 5 años de edad, no elevándose después de siete años.

La cifra más baja de las anteriores excede de la frecuencia general de leucemia en Japón, considerando globalmente en 1944 - (1.3 por 100 000 habitantes vivos) en consecuencia la radiación es un leucemógeno potente que casi siempre produce leucemia mielógena aguda o crónica". (Robbins)

Una observación importante es que la leucemia Mielocítica, es el único tipo de leucemia que parece ser provocado en el hombre debido a la radiación.

Predisposición Genética.

En realidad lo que ha permitido determinar la predisposición genética como un agente causal de la leucemia Mielocítica aguda o crónica, es fundamentalmente el haber identificado anomalías cromosómicas.

Un dato paradójico es que la enfermedad de Down (trisemia 21) por lo regular presentan leucemia aguda (15 por 100 de leucemia mielocítica aguda) y en los pacientes con emisión parcial del cromosoma filadelfia, siempre padecan leucemia granulocítica crónica.* (Ackerman)

La leucemia mielógena crónica casi siempre se acompaña de una anomalía cariotípica, el marcador cromosómico aparece en todas las células normoblasticas megacariocíticas y granulocíticas, la anomalía consiste en una irregularidad en el autosoma 21, acrocéntrica, denominado cromosoma filadelfia (Ph) cuyos brazos lar-

* Robbins señala que puede existir casos de leucemia mielocítica crónica en el que no se ha presentado el cromosoma filadelfia, - éste puede deberse a una variación genotípica y fenotípica de la forma usual.

gos han perdido el 30 por 100 de su longitud, debido a translocación con el cromosoma número 9. (Perez Tamayo) (Leukemia and Lymphoma) (Rebbins)

Lo que indica que la célula afectada debe ser una célula progenitora de todas estas líneas celulares. Manifiestamente la descendencia de tipo granulocítico de ésta célula primitiva dispone de algunas ventajas selectivas, en cuanto a desarrollo respecto a las células normales vecinas. Ésta observación combinada con estudios sobre enzimas celulares, parece indicar que la leucemia granulocítica crónica es de origen clonal. Los sujetos heterocigotos respecto a la isozima A y B de la deshidrogenasa 6-fosfato de glucosa, muestran en condiciones normales una mezcla de estas variedades enzimáticas en diversos grupos de sus células. En estos pacientes heterocigotos, cuando sobreviene leucemia mielógena crónica, los fibroblastos de la piel, muestran una mezcla de isozima A y B, pero en conjunto de glóbulos blancos y rojos, sólo se encuentra una variedad enzimática, lo que indica que la leucemia se origina de una sola clona. (Perez Tamayo) (Cáncer)

Existen casos muy raros en los cuales se ha presentado leucemia mielocítica en la misma familia, parece indicar que en este caso se presenta la sensibilidad descrita por Videbaek o la Transmisión (Gross) de una generación a otra, esto nos hace pensar en que puede existir una predisposición hereditaria, sin embargo éste no es concluyente, ya que los estudios de estas familias no han permitido precisar el cuadro hereditario de transmisión. (Lancet) (Rebbins)

Virus.

Los estudios que más se han acercado a la identificación de la etiología de la leucemia, es la desarrollada por el Dr. Ludwik Gross, (Martí Ibañez Felix) quien identificó el primer virus de la leucemia en ratón (1951-1963), formuló una teoría que sostiene que la leucemia es transmitida por agentes filtrables, (éste experimento se hizo con extractos celulares de tumores de hígado, bazo, sistema linfático, obtenidos de una cepa leucémica de ratones AKR⁺, fueron inyectados en ratones neonatos de cepa C₃H⁺ teniendo la facultad de producir leucemia en los mismos) que se transmite de generación en generación por células germinales, éste virus entraría en actividad, si cuenta con la susceptibilidad congénita necesaria, hallándose un activador metabólico hormonal e intrínseco y si las condiciones son favorables para el desarrollo de éste agente. (Jawest) (Atherup)

Datos biológicos moleculares obtenidos de experimentos humanos, parecen muy congruentes con observaciones efectuadas en leucemias virales conocidas en el ratón, el descubrimiento de una polimerasa de DNA instruida por RNA (transcriptasa inversa) en virus de leucemia murina y del sarcoma aviario, (Beeson) (Jawest) es un hallazgo muy importante. El virus queda "ensamblado" a nivel de la membrana celular y se origina de ella por gemación, entra al citoplasma el RNA del virus y una polimerasa de DNA, que depende del RNA (llamada transcriptasa inversa), el DNA es transcrito a partir del RNA y puede suponerse que se transforma en

+ Cepa AKR. Ratones en los cuales es muy frecuente la leucemia espontánea.

+ Cepa C₃H. Ratones en los cuales la leucemia espontánea es muy rara.

parte del genoma de la célula huésped bajo la forma de provirus introduciendo así una plantilla hereditaria para transcripción - en células hijas, éste unido a la rareza de la transmisión horizontal del virus (entiendase, el caso de un individuo a otro, - con el que se ésta en contacto) lleve a elaborar la teoría del - oncógeno (ésta se refiere en que la transmisión vertical al cigote tiene como resultado que todas y cada una de las células somáticas terminan teniendo un genoma viral oncógeno. (Atherup) (Beeson)(Robbins)

En leucocitos de sangre periférica de un enfermo de leucemia mielógena aguda se encuentran partículas en las cuales figuraba el RNA viral y una transcriptasa inversa (recuérdese que la transcriptasa inversa brinda el mecanismo por el cual los virus RNA - puede modificar el genoma de células transformadas). (Robbins)

Agentes Químicos.

La exposición al benzene puede causar leucemia mielógena aguda en el hombre al igual que en los animales de laboratorio (especial en las ratas) se ha señalada también leucemia mielóide aguda, después de aplasia medular precedida por Cloramfenicol y Fenilbutazone, después de un tratamiento con Melfalan. (Beeson)

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Beeson Paul, n. Jernett. Medicina Interna de Cecil-Leeb, pp 1767-1768.
 - 2.- Jewetz Ernest. Virus y Cáncer, pp 278-279.
 - 3.- University of texas. Leukemia and Lymphoma, pp 106-107.
 - 4.- M.C.G. Israels. Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades de la sangre, pp 110-111.
 - 5.- Merti Ibañez Felix. Virus y Cáncer, Vol VII, No 6, pp 19-22.
 - 6.- Perez Tamayo Ruy. Texto de Patología, pp 424-436.
 - 7.- Robbins Stanley. Patología Estructural y Funcional, pp 137 - 707-709.
 - 8.- S. Leevell Byrd, Atherup Oscar J. Hemsteología Clínica, pp - 373-377.
 - 9.- Cáncer 22(5): 570-5, 15 de Nov de 78.
 10. Lancet 2(8142):549-51, 15 Sep 79.
-

CAPITULO 111

TEJIDO HEMATOPOYETICO NORMAL

Como ya sabemos los leucocitos son células muy pequeñas, incógnitas que intervienen en la Defensa Inmunocelular del organismo, se encuentran normalmente de 5000 a 10 000 por mm^3 en la sangre del adulto. En el nacimiento varían entre 15 000 a 25 000 por mm^3 (existiendo una frecuencia elevada de neutrófilos) el cuarto día disminuyen a 12 000 por mm^3 , a la segunda semana hay un aumento considerable de linfocitos llegando a un 60 por 100, posteriormente a los cuatro años, ésta alrededor la cuenta de leucocitos de 8000 con límite máximo de 12 000 por mm^3 (en ésta etapa se estabiliza el valor de los neutrófilos y linfocitos) a los diez años se alcanza los valores descritos para los adultos. (Junqueira)

Existen tres clases de leucocitos granulados, llamadas así por que se distinguen por el tamaño y por la reacción de coloración de sus gránulos citoplasmáticos. (Ham)

Los Neutrófilos, constituyen un 60 al 70 por 100 de los leucocitos en sangre, considerándose normales de 3000 a 6000 (16 a 36 mil millones de polimerfos en circulación) (Ham). Miden de 10 a 12 micras de diámetro, el núcleo es poco voluminoso pero bien definido, constituido de 2 a 5 lobos, éstos pueden aparecer separados o conectados entre sí por filamentos muy delicados de cromatina densa agrupada y laxa, la cromatina densa ésta distribuida en la periferia, adhiriéndose a la membrana nuclear, por lo cual se tiñe intensamente con los colorantes básicos, la cromatina la

se localiza en el centro del núcleo. (Greeps) (Junqueira)

El citoplasma ocupa más espacio que el núcleo, éste lleno de gránulos (Puede haber de 50 a 200), éstos son de dos tipos, los gránulos azurófilos y los gránulos específicos. (Junqueira) (Ham)

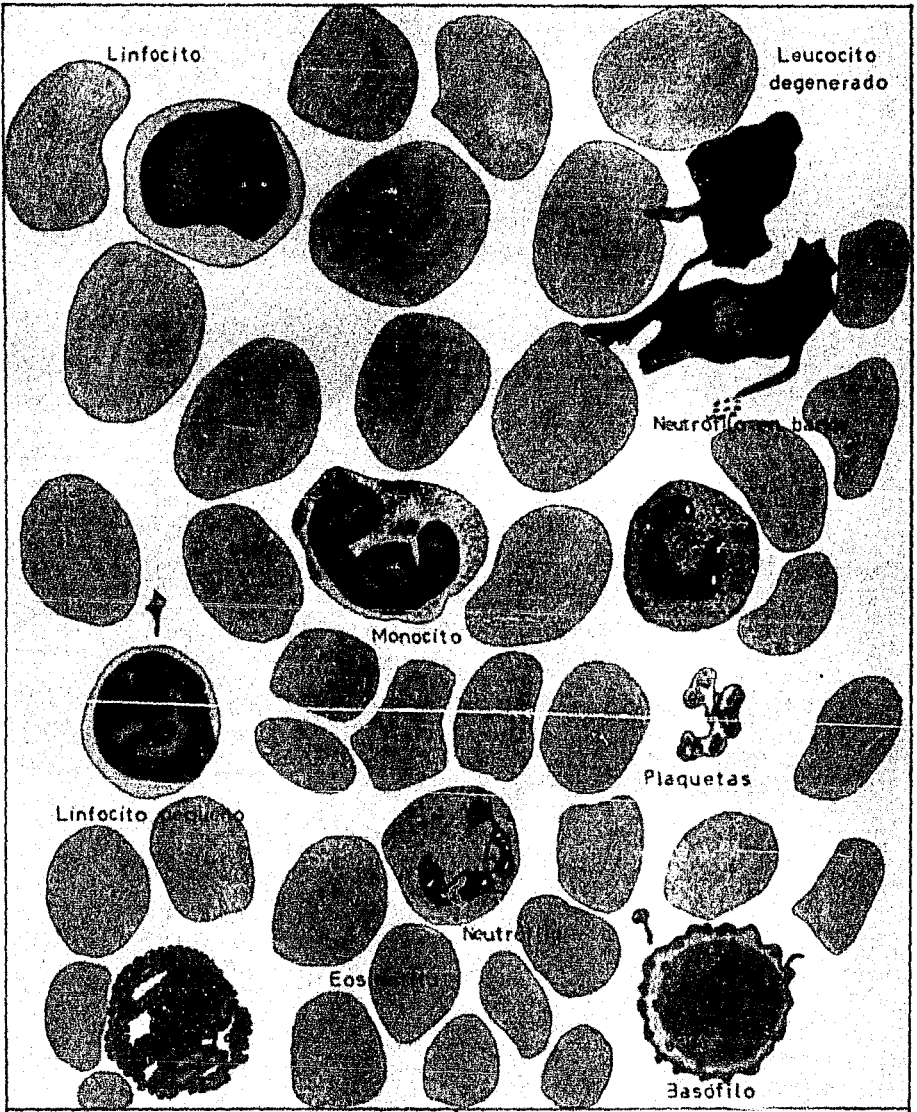
Los gránulos azurófilos son más grandes y densos (de unos 700 nm de diámetro) pueden tener forma redonda u oval, constituyendo la tercera parte del total de los gránulos, se ha puesto de manifiesto que los gránulos azurófilos contienen por lo menos 6 enzimas hidrolíticas al igual que una peroxidasa. Los gránulos específicos son más pequeños pero los más numerosos (miden 400 nm de diámetro) se encontró que no contienen estas enzimas lisosómicas - sin embargo contienen una substancia bactericida y también la fosfatasa alcalina. (Ham)

Los Eosinófilos, constituyen de 1 a 3 por 100 de los leucocitos, considerándose normal la cifra absoluta de 150 a 450 per mm³ en sangre periférica (Ham), miden de 10 a 15 micras, suelen ser ligeramente mayores que los neutrófilos, los núcleos tienen dos lobulos que pueden estar unidos o separados por un puente de cromatina, las masas densas de cromatina no están condensadas como en los neutrófilos, por lo mismo no se tiñen tan intensamente, - en su citoplasma se encuentran una gran cantidad de gránulos ovales refringentes y voluminosos de color rojo anaranjado y éste es la característica más particular de los eosinófilos, los gránulos están rodeados de una membrana conteniendo una gran cantidad de peroxidasa y casi todas las enzimas antes mencionadas. (Junqueira) (Greeps) (Ham)

Los Eosófilos , comprenden solo el 0.5 per 100 aproximadamente de los leucocitos en sangre, suelen ser de 10 a 15 micras de diámetro, son del mismo tamaño que los neutrófilos, de contorno esférico, pueden ser segmentados, el núcleo presenta forma irregular, como forma de letra S, el citoplasma contiene gránulos mayores que el de los otros leucocitos, hay veces que oscurecen parcialmente el núcleo, estos son de tamaño y forma irregular y se tiñen metacromáticamente, los eosófilos aparecen delimitados por una membrana unitaria y contiene en su interior partículas intragranulares pueden variar de un gránulo a otro y contienen Heparina e Histamina. (Ham) (Junqueira)

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

- 1.- Junqueira L. C., Carneiro J. Histologia Básica, pp 206-213.
 - 2.- O. Greeps Ruy. Histologia, pp 311-316.
 - 3.- W. Ham Arthur. Treatise de Histologia, pp 237-245.
-



Eritrocito
policromatofilo
coloracion
ordinaria



Reticulocito
Tinción
supravital



CAPITULO IV

ASPECTO HISTOPATOLOGICO

El tejido mieloides después del nacimiento queda limitado en las cavidades de los huesos, en ciertos estados patológicos es posible que se desarrolle tejido mieloides en cualquier parte y produce la clase de células hemáticas que se elaboran en la médula ósea, ocurriendo de éste manera el fenómeno de Mielopoyesis extramedular. (Ham)

Es sabido que los granulocitos se desarrollan en el tejido mieloides (médula ósea) sigue varias etapas para alcanzar su forma madura, después pasan al torrente sanguíneo, en estado de salud uno que otro polimorfo pasa a la circulación antes de haber madurado, pero en estado patológico puede llegar a ella muchos neutrófilos (en mayor cantidad) eosinófilos y basófilos inmaduros observándose en frotis hechos con sangre periférica. (Ham)

El mieloblasto es la célula más inmadura determinada para formar exclusivamente los tres tipos de granulocitos. Cuando en ella aparecen granulaciones citoplasmáticas específicas, recibe el nombre de promielocito neutrófilo, eosinófilo, basófilo y de acuerdo con el tipo de granulaciones presentes, los estadios siguientes de maduración son, el mielocito, el granulocito con núcleo de bastón y el granulocito maduro (neutrófilo, eosinófilo y basófilo). (Wintrobe)

Existen dos clasificaciones para estas células inmaduras (Junqueira) (Barbars)

Nomenclatura de Adolfo Ferrata

Nomenclatura de Otto Naegeli

Serie Granulocítica

Hemocitoblasto

Mieloblasto

Mieloblasto

Premielocito

Premielocito

Mielocito inmaduro

Mielocito

Mielocito

Metamielocito

Metamielocito

Mieloblasto, contiene granulaciones citoplasmáticas azurófilas - el núcleo es grande, esférico con cromatina, muy fina y con uno o dos nucleólos, el citoplasma es basófilo. (Wintrobe)

Premielocito, es menor que el mieloblasto, el núcleo es esférico a veces con una entrante, la cromatina es más gruesa que en la célula anterior y los nucleólos no son visibles en las extensiones coloradas con mezclas de tipo Romanowsky. Cuando se compara con el mieloblasto el citoplasma del premielocito es más basófilo, en esta etapa los gránulos que se han desarrollado son de tipo azurófilo⁺, son de forma esférica y ovoide, positivos a la peroxidasa, se puede ver el retículo endoplásmico rugoso y diseminado por el citoplasma, el aparato de Golgi es muy prominente aparece justamente a la derecha del hilo del núcleo, en esta eta

+ Los gránulos azurófilos, se desprenden por gemación de los sacúculos del aparato de Golgi.

pe se encuentra en mayor número los gránulos esurófilos, disminuyendo durante su evolución. (Wintrobe) (Junqueira)

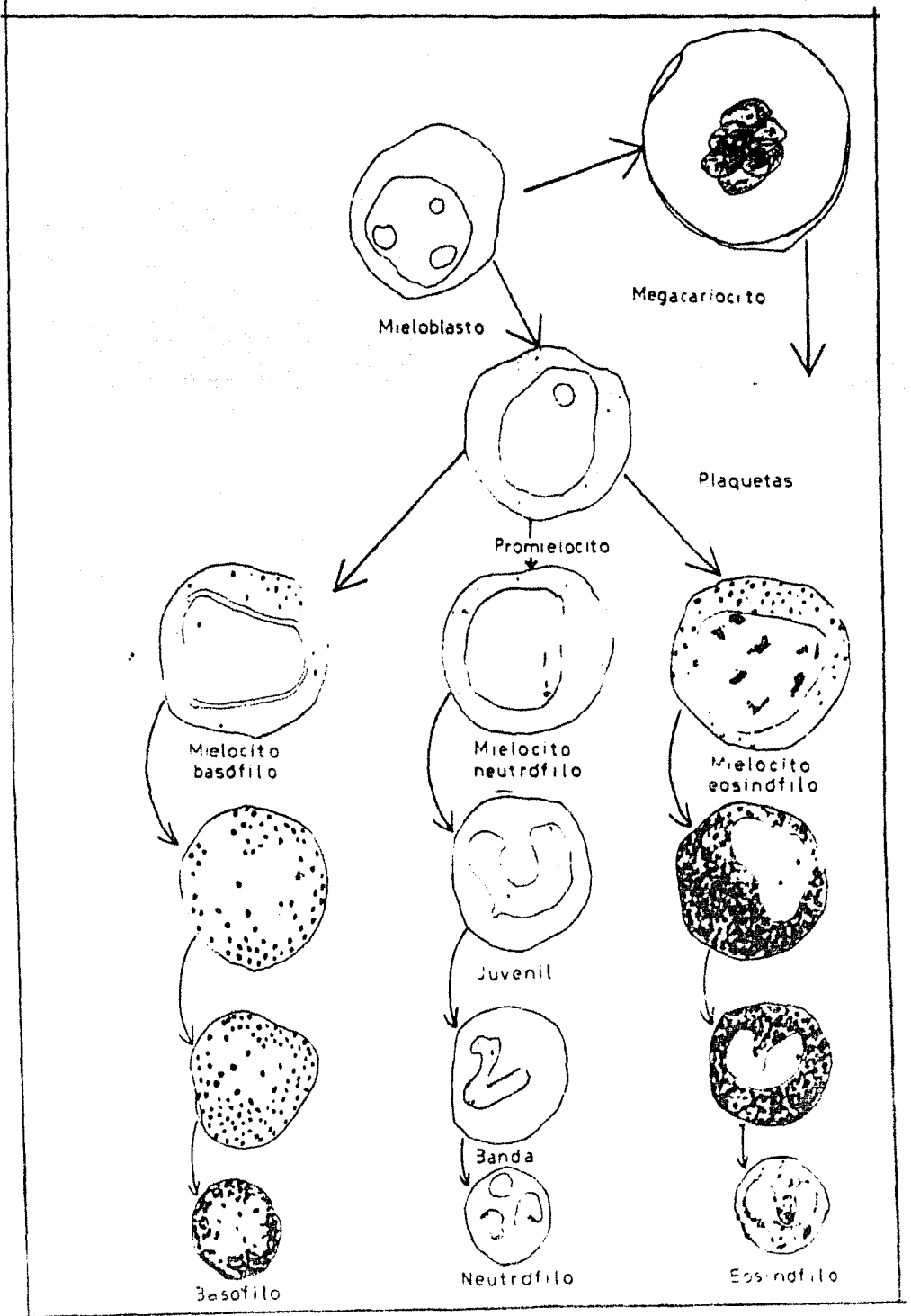
Mielocito, el núcleo puede ser esférico o con forma de riñón, la cromatina es densa, desaparece la basofilia citoplasmática y los gránulos disminuyen en número, cambio del núcleo desde la forma oval indentada a la banda, aquí empiezan a formarse los gránulos específicos⁺, los cuales no son positivos a la peroxidasa. (Barbera)

Metamielocito, posee un núcleo con escotadura profunda que indica el inicio del proceso de formación de los lóbulos, antes de alcanzar la forma lobulada típica de la célula madura, el granulocito pasa por la fase intermedia en la cual el núcleo tiene forma de un cayado, por ser de identificación difícil no se describe el basófilo, eosinófilo con núcleo en bastón. (Junqueira)

En los leucocitos eosinófilos, al formarse en la etapa metamielocítica, el núcleo ligeramente hendido del mielocito eosinófilo suele desarrollar una constricción profunda, ésta se hace cada vez mayor, dividiendo el núcleo del eosinófilo en dos lóbulos, los cuales suelen estar unidos por un nucleoplasma por una sola hora, al desarrollarse la constricción, la cromatina del núcleo del mielocito, se condensa en consecuencia toma más colorante el núcleo. Pero la condensación de cromatina así producida no es aún tan intensa como ocurre en los leucocitos neutrófilos de aquí que los núcleos sean más pálidos. (Wintrobe) (Ham)

Se ha mencionado lo anterior porque generalmente aparecen cé-

+ Los gránulos específicos se originan de la superficie convexa del aparato de golgi.



lulas primitivas en los frotis de sangre de los pacientes leucémicos, característicamente se observa en leucemias agudas éste - tino de células jóvenes e primitivas (blastos) en sangre periférica y en médula ósea, en la leucemia mielógena aguda se observa valores de hemoglobina de 2 a 3 por 100 ml, el número de eritrocitos, de plaquetas y el valor de hematócrito éste muy disminuido, el exámen de médula ósea revela infiltración de células leucémicas muy jóvenes, se observa células blásticas totalmente atípicas e inmaduras, a partir de estudios citoquímicos los cuerpos de Auer parecen compuestos por gránulos azurófilos fusionados, - hay cifra alta de lisosima muramidasa en plasma y orina, hay una mayor capacidad de fijación de la vitamina B₁₂ y lo más importante el aumento de leucocitos más de 100 000 por mm³. (Leavell) (Israels)

En la leucemia mielógena crónica, en el frotis de sangre se - observa eritrocitos nucleados, aunque a veces se encuentran normales, el nivel de hemoglobina puede ser al principio de 7 a 9 g por 100 ml. Posteriormente suele ser más bajo éste nivel, de 4 a 5 g por 100 ml. la anemia más importante, es el aumento de leucocitos, en estos enfermos la cuenta leucocitaria es de 100 - 000 a 300 000 por mm³ o más, en los cuales el aumento de neutrófilos segmentados es muy considerable al igual que células en - banda, juveniles, se puede ver una que otro mieloblasto y promielocito, pero no constituyen un porcentaje importante, existe un aumento de eosinófilos y basófilos, la cuenta plaquetaria es superior a 1000 000 por mm³, debido a la proliferación de granulocitos hay aumento de la densidad celular, la cifra de megacariocitos puede estar normal o aumentada, en estudios citogenéticos

de médula ósea se observa la presencia del cromosoma filadelfia (70 por 100 de los pacientes) la medición citoquímica de la actividad de fosfatasa alcalina de leucocitos (neutrófilos de sangre periférica) da un valor inferior al normal en 90 por 100 de los pacientes con leucemia mielógena crónica. En el suero, tanto la vitamina B₁₂ como la capacidad de la misma aumentan en ésta enfermedad. (Beeson) (Israels) (Atherup)

Médula Ósea.

Cuando la enfermedad ha avanzado demasiado, ésta muy desarrollada, la médula ósea tiene color pardo rojizo a blanco grisáceo, lo cual depende de que la hemopoiesis normal es excedida por masas de leucocitos, la sustitución de la médula ósea, comienza en sitios activos muy pequeños, pero al progresar la enfermedad se generaliza y afecta normalmente toda la médula ósea roja activa e veces se extiende a zonas que eran de médula ósea amarilla o adiposa. Al avanzar la enfermedad las células originales de la médula son substituidas progresivamente, las células neoplásicas invaden y causan erosión de hueso esponjoso y cortical. Hay ataque de todos los huesos, pero los fenómenos suelen manifestarse, inicialmente y son más frecuentes en cuerpos humerales, esternón, costillas, pelvis. (Robbins)

En ocasiones los infiltrados óseos en la leucemia mielógena se convierten en masas tumorales llamadas cloromas y se presentan en la región subperióstica o en cualquier parte del esqueleto y por lo regular, los tumores al principio tienen color verde posteriormente el color desaparece cuando se oxida el pigmento - cuyo carácter no se ha explicado. Estos tumores son de cierto -

interés, pero no tienen importancia clínica específica. (Boesen)
(Robbins)

Bazo.

En la leucemia mielógena, ésta muy aumentada el volumen del bazo, no es raro que pese 5 Kg en estas circunstancias, el órgano puede haber ocupado casi toda la cavidad abdominal y extenderse hasta la pelvis, el parénquima esplénico suele ser más consistente que el normal y tiene color gris, las médulas esplénicas normales se hacen vagas en la esplenomegalia y el tejido adopta aspecto homogéneo, la leucemia mielógena presenta grandes áreas de necrosis como mapas de color amarillo blanco. (Robbins)

Hígado.

En ocasiones se presentan focos masivos de infiltración de tejido gris blanco, parecido a las metástasis de otras formas de cáncer, en la leucemia mielógena el infiltrado no es preciso y se descubre en toda el hígado, en las tríadas portaes puede verse los cordones hepáticos por debajo de las paredes de los sinusoides, la infiltración es frecuente en el riñón, suprarrenales, tireoides, miocardio, empieza con pequeños conglomerados perivasculares, que difunden progresivamente por el extremo del órgano, al acumularse las células en número suficiente, pueden comprimir y destruir las estructuras parenquimatosas vecinas, la infiltración muy abundante puede causar áreas de color gris pálido. (Robbins)

Debe hacerse énfasis a la infiltración leucémica de la piel y mucosa gingival, algunas veces se agrupan células anormales en el tejido conectivo dérmico y subcutáneo, éste causa formas variables de máculas o pápulas cuya coloración va del blanco al rojo, así mismo, tenemos que un signo patognómico de la leucemia aguda es la infiltración gingival de células leucémicas inmaduras. Desde el punto de vista histológico, en la leucemia mielocítica se observe infiltración densa de mieloblastos y mielocitos a través del tejido conectivo, presentando núcleos lobulados y cantidades variables de gránulos citoplasmáticos. Esto es consecuencia, tumefacción e hipertrofia gingival, a menudo los tejidos blandos afectados sangran abundantemente y presentan infecciones secundarias. (Bhaskar)

Complicaciones

Existen complicaciones posteriores que resultan del infiltrado destructivo y erosivo de células leucémicas, una vez invade la médula ósea característicamente va ir seguida por una anemia normocítica e normocrómica y trombocitopenia, la anemia es de carácter mielotóxico, está puede ser muy grave y origina la leucemia generalizada, la trombocitopenia causa hemorragias severas en la piel suele aparecer púrpura y equimosis, que pueden ir o no acompañadas de infiltración leucémica. (Robbins) (Beesen)

En la leucemia avanzada son frecuentes las hemorragias en las encías y feces hemorrágicas en vejiga, mucosa, pelvis y cálices renales, serosas que revisten las cavidades corporales, envolturas serosas de las vísceras sobre todo corazón y pulmón. No es raro que se presenten hematomas intraparenquimatosos por lo regular en el cerebro. Muchas veces la tendencia hemorrágica difusa es el dato anatómico más notable en la necropsia. (Parreras) (Israels)

Los glóbulos blancos anormales circulantes poseen poca capacidad defensiva⁺, se ha comprobado en un análisis hecho en médula ósea invadida por estas células, el valor de timina es muy inferior para las blastos, indicando por lo cual que una proporción elevada de estas células no entran a la fase sintética del DNA (Beesen). La pérdida de leucocitos de función normal, aumentan la susceptibilidad a las infecciones bacterianas, pueden atacar cualquier parte del organismo, sin embargo son particularmente --

+ Las células leucémicas carecen de programa metabólico adecuado para el envejecimiento fisiológico que dicta la muerte de leucocitos.

frecuentes en boca, piel, pulmón, riñón, vejiga, colón. Las infecciones bacterianas en la leucemia son parecidas a las observadas en la granulocitopenia, ambas tienen como denominador común, la deficiencia de leucocitos funcionales. (Rebbins) (Atherup)

La proliferación leucémica en la médula ósea, causa dilatación de los espacios medulares, invade el hueso esponjoso y el cortical y origina osteoperosis con aumento de zonas radiolúcidas - las infiltradas en otros tejidos y órganos permanecen circunscritas en su mayor parte al tejido conectivo intersticial así, pues los elementos parenquimatosos suelen estar separados, pero sin lesión grave, por ello la insuficiencia hepática, renal o cardíaca es muy rara, en estas circunstancias, sólo en casos excepcionales el aumento de los ganglios portahepáticos comprime los conductos biliares extrahepáticos lo suficiente para causar ictericia obstructiva. (Atherup)

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

- 1.- Beeson Paul, W. Dermott. Medicina Interna de Cecil-Leeb, pp 1768-1769.
- 2.- Bhasker. Patología Bucal , p 368.
- 3.- Junqueira L.C., Carneiro J. Histología Básica, pp 228-230.
- 4.- M.C.G. Israels, Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades de la sangre. pp 113, 126, 132.
- 5.- Robbins Stanley. Patología Estructural y Funcional, pp 709-713.
- 6.- S. Leavell Byrd, Atherup Oscar J. Hematología Clínica, pp 378-380, 382, 403-404.
- 7.- W. Hem Arthur. Tratado de Histología, pp 238, 279, 297.
- 8.- Wintrobe M. Maxwell. Clinical Hematology, pp 216-217, 200-202.

CAPITULO 7

EPIDEMIOLOGIA

La leucemia Mieloica ha aumentado considerablemente en los últimos años, siendo ligeramente más frecuente en el hombre que en la mujer, presentandose más a menudo en la raza blanca. (Ferrerres)

La leucemia aguda, es más usual en los niños y adultos jóvenes que en grupos de mayor edad, siendo constante desde el nacimiento y durante los 10 primeros años, observandose un ligero aumento al final de la adolescencia, algunos autores mencionan que la frecuencia se observa un valor constante de 15 en un millon, hasta la edad de 55 años, después aumenta progresivamente hasta la edad de 60 a 75 años. (Israels) (Robbins)

La leucemia crónica se presenta con mayor frecuencia en los adultos (tercera y cuarta década) diagnosticandose más de 10 000 casos nuevos, en donde también se aumentada la frecuencia de leucemia en Radiólogos, siendo la mortalidad de 3.9 en comparación de 0.44 con la población general. (Atherup)

En el hospital Infantil de México, durante los primeros 26 años de su existencia se han registrado 2400 casos de neoplasias malignas de acuerdo con los registros de Patología. Estadísticamente en la institución se ha atendido 3.4 per 100 de casos de cáncer en la niñez, en los cuales la leucemia ocupa el primer lugar de frecuencia. (Maximiliano Sales)

Hospital Infantil de México.

<u>Tipo de Neoplasia</u>	<u>0 a 4 años</u>	<u>5 a 14 años</u>
Leucemia	375 (40.7%)	546
Linfoma	134 (36.4%)	234
Retinoblastoma	239 (81.2%)	55
Nefroblastoma	161 (83.8%)	31
Neuroblastoma	85 (83.3%)	17
Hepatoma	<u>38 (84.2%)</u>	<u>5</u>
Total	1.032 (53.7%)	888

<u>Tipo de Neoplasia</u>	<u>Número</u>	<u>Probablemente congénita (en me- nes de un año).</u>
Leucemia	921	48 (5.2%)
Linfomas	368	13 (3.5%)
Retinoblastoma	294	92 (31.2%)
Nefroblastoma	192	31 (16.6%)
Neuroblastoma	102	27 (26.4%)
Hepatoma	43	19 (44.1%)

Neoplasias en Preescolares y escolares y número y tipo de neoplasias estudiadas. (Maximiliano Salas)

Frecuencia de tumores por sexo.

<u>Tipe de Neoplasia</u>	<u>Sexo</u> <u>Masculine</u>	<u>Sexo</u> <u>Femenine</u>
Leucemias	523 (56.7%)	398 (43.2%)
Linfomas	262 (71.1%)	106 (28.8%)
Retinoblastoma	161 (54.7%)	133 (45.2%)
Nefroblastoma	89 (46.3%)	103 (53.6%)
Neuroblastoma	52 (50.9%)	50 (49.0%)
Hepatoma	28 (65.1%)	15 (34.8%)
Total	1.115 (58 %)	805 (42 %)

Fuente: Depto de Patología (Revista Mexicana de Pediatría).

"Distribución per 100 de las distintas variedades de leucemias y lesiones bucales. Estudio de 455 casos ". (Burket)

<u>Neoplasia</u>	<u>edad promedio</u>	<u>distribucion</u> <u>per 100</u>	<u>Preperción</u> <u>cen lesiones</u>
leucemia granule- cítica aguda	20	29	
Leucemia granule- cítica crónica	35	34	40
Leucemia linfóide A.	50	7	
Leucemia linfóide C.	69	20	23

"Se ha identificado cinco grupos con mucho peligro de sufrir el proceso, aquellos en quienes el peligro de desarrollar leucemia en plazo de 10 a 15 años es mayor de 1 por 100, estos grupos son los siguientes. (Atherup)

- 1.- Gemelos idénticos en niños con leucemia.....1 en 5
- 2.- Los pacientes con Policitemia Vera, tratados con radiación.
.....1 en 6
- 3.- Los que sufren Síndrome de Bloom⁺, Anemia aplástica idiopática y Síndrome de Fanconi⁺.....1 en 9
- 4.- Supervivientes de la bomba atómica (Hiroshima y Nagasaki) ..
.....1 en 6
- 5.- Niños de riesgo elevado, se pueden citar.
 - a) Los pacientes irradiados que presentan espondilitis anquilosante con frecuencia de 1 en 270.
 - b) Los hermanos e parientes cercanos de niños leucémicos 1 en 1720.
 - c) Los niños de raza blanca, menores de 15 años con frecuencia de 1 en 2889.

+Síndrome de Bloom, es una alteración cromosómica caracterizada por fragilidad y redistribución de cromosomas.

+Síndrome de Fanconi, es una anomalía asociada con rotura cromosómica no reparada, se hereda como característica autosómica recesiva.

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

- 1.- Burket Lester William. Medicina Bucal, pp 285-286.
 - 2.- Maximiliano Selas Martinez. Epidemiologia del Cáncer en el -
mife, pp 11-18.
 - 3.- Robbins L. Stanley. Patología Estructural y Funcional, pp
582.
 - 4.- S. Byrd Leavell, Atherup Osker J. Hematología Clínica, pp
372-375.
-

CAPITULO VI

SINTOMATOLOGIA

En la leucemia las características clínicas varían de un caso a otro, éste depende de los sistemas de órganos atacados por la enfermedad y por la substitución de los elementos sanguíneos normales por células anormales. (Atherup)

Así tenemos que el comienzo de la leucemia aguda generalmente es brusca, manifestándose con fiebre, prostración, debilidad (síntomas atribuibles a la anemia). En los niños, el inicio suele caracterizarse por agitación, irritabilidad, falta de apetito, agotamiento, palidez extrema e ictericia, dolor en huesos y articulaciones⁺, que incluso puede presentarse como cojera o con restricción del movimiento y precisamente estos dolores difusos en las extremidades llevan al médico a establecer el diagnóstico de Fiebre Reumática. (Beesen) (Tamsye) (Robbins). No es raro que la enfermedad simule como una infección Respiratoria Aguda, con fiebre, malestar, fatiga, dolor de garganta, inflamación de las amígdalas o a veces una infección más grave con fiebre intermitente-sudoración, prostración intensa (éste obedece a la menor resistencia de estos pacientes a las infecciones. (Tamsye)

Al avanzar la enfermedad (varias semanas) suele presentarse -- hemorragia en piel y mucosa (la cual se presenta como signo pre-

+ El dolor es causado por la proliferación neoplásica de la Médula ósea.

vez en forma de púrpura o epistaxis), petequias, equimosis (Israels). El sangrado suele ser causado por la trombocitopenia, pero en algunos enfermos, en particular la leucemia promielocítica sustancias tromboplásticas liberadas de las células pueden iniciar una coagulación intravascular diseminada, que activa sistemas fibrinolíticos normales y aparecen en la sangre productos de desintegración de la fibrina, pueden presentar equimosis masivas y hemorragias que desangran, si no se tratan rápidamente. (Atherup) (Beeson)

El examen físico revela palidez (debida a la anemia), en el examen de abdomen se observa (pero no siempre) cierta hipertrofia hepática y esplénica, el bazo es difícil de palpar, el pulso está muy rápido, hay hipertensión arterial, ruidos y dolor en los eidos, los pulmones al iniciarse la lesión se encuentran aparentemente normales, al avanzar la enfermedad, se presentan infecciones como Broncneumonía, en los últimos estadios suele presentarse infecciones en las vías urinarias (pielonefritis), hemorragia retiniana, alteraciones en el Sistema Nervioso Central, hemorragia subaracnoidea, Insuficiencia Cardíaca, abscesos y lesiones ulcerosas en regiones particularmente pobladas de bacterias (cavidad oral, recto, piel), radiográficamente se observa descalcificación subepifisiaria y zonas de osteolisis. (Ackerman) (Beeson) (Israels)

La evolución acelerada presenta síntomas como, caquexia, fiebre, sudores nocturnos, anemia, episodios hemorrágicos, el paciente fallece a los pocos meses siendo la causa directa de la muerte la hemorragia e infección. (Atherup)

CAPITULO VII

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se establece sin dificultad al presentarse aumento de granulocitos inmaduros en sangre periférica y en médula ósea, acompañada de anemia y trombocitopenia.

Diagnóstico Diferencial.

Existen cuadros sanguíneos que semejan a la leucemia aguda, - que pueden dificultar el diagnóstico, así tenemos a la Mononucleosis infecciosa en la cual el diagnóstico se establece por la ausencia de anemia y trombocitopenia, la falta de verdaderas células blasticas en sangre periférica y la reacción positiva con - aglutininas heterófilas, las reacciones leucemoides de las infecciones, no causan dificultad porque la proporción de células inmaduras es menor, en la leucemia ésta muy aumentada. (Atherup)

La tuberculosis diseminada es una excepción, desarrolla una - reacción leucemoides mieloblastica que semeja a éste tipo de leucemia y solamente se descubre mediante una autopsia. (Israel)

CAPITULO VIII

TRATAMIENTO

El tratamiento de la leucemia Mielógena esta destinado a erradicar e por lo menos destruir gran parte de ésta neoplasia, éste

incluye métodos de sostén y terapéutica específica, entre los primeros se encuentran las transfusiones para la anemia, sangre fresca recogida en sacos de plásticos para la trombocitopenia y las hemorragias, antibióticos para las infecciones asociadas, analgésicos para el dolor, otras medidas importantes comprenden ingestión suficiente de líquidos y el empleo de allopurinol para evitar una nefropatía por uratos durante la terapéutica atotóxica. (Atherup)

Entre las medidas de sostén está la ayuda moral del médico, como en todas las enfermedades graves e incurables, la actitud del médico tiene gran importancia para el paciente y familiares, un interés sostenido en los exámenes periódicos, cierto grado de optimismo en relación con el curso que sigue la enfermedad, toda esta ayuda al paciente a mejorar la enfermedad, en los niños durante los períodos de remisión, serán tratados con toda normalidad, permitiéndoles volver a la escuela, jugar y se someterán a la disciplina común, así se puede disminuir el impacto emocional de la enfermedad sobre la familia. (Israels) (Atherup)

La estrategia del tratamiento antileucémico consiste en: Inducción, en la cual se busca normalizar la sangre y la médula, cuando persisten células leucémicas en el hígado, riñón y otros órganos a pesar de haber logrado una remisión hematológica completa se deberá realizar un tratamiento adicional llamado de Consolidación, en donde se administra fármacos empleados durante la inducción o fármacos adicionales, para destruir las células leucémicas adicionales, después de esta fase se aplica una terapéutica de mantenimiento y tratamiento de la enfermedad del Sistema Nervioso Central. (Beeson) (Atherup)

En la leucemia Mielógena aguda se utilizan para el tratamiento de inducción el Arabinoside de Citesina en forma aislada o combinada con Tieguenina, Ciclofosfamida, Vincristina. Se administra de 100-150 mg/m² por vía intravenosa diariamente. (Farreras)

De terapia de sostén de conseguir remisión, se combinara la 6-Mercaptopurina y el Metotrexate, ésta última se administrara una inyección de 2.5 mg por vía intravenosa diariamente, la 6-mercaptopurina se administra por vía oral 2-5 mg diariamente. (Farreras) (Cáncer)

Por vía intratecal el Arabinoside de citosina en combinación con la Irradiación del cráneo, resulta temporalmente eficaz, para controlar las manifestaciones del Sistema Nervioso Central. (Beeson)

CAPITULO LX

PRONOSTICO

Pocos estados presentan mayor dificultad en el pronóstico como la leucemia aguda, el cuadro varia desde agudización extrema en la cual el paciente fallece por una hemorragia e infección dentro de los días siguientes al diagnóstico de la neoplasia, hasta el estado subagudo, en el cual el enfermo arrastra su mal con remisiones y recaídas durante un período alrededor de dos años. (Israels).

La remisión es un caso espontáneo bien conocido en los niños

que estén bajo el tratamiento, constituye un pronóstico favorable porque logra restituir la cuenta leucocitaria y plaquetaria a su valor normal, el control de la anemia, cesación de la hemorragia. Sin embargo llega un momento en que estas remisiones son menos frecuentes y las recaídas cada vez se presentan más o cuando, el enfermo entra en la fase de resistencia con manifestaciones como úlceras epidérmicas indolores en piel, mucosa y encías, epistaxis, trombocitopenia, infecciones secundarias, constituyen de un pronóstico sombrío al complicarse con hemorragia cerebral. Lo único que queda por hacer es lograr el mayor bienestar físico y mental del paciente. (Israels) (Farreras)

Leucemia Mielógena Crónica.

El comienzo es lento e insidioso, el tiempo que transcurre entre la aparición de los síntomas y el momento en que el paciente busca consejo médico suele ser de meses a uno o dos años (Ackerman)

Por lo regular el paciente acude al médico por experimentar cierto malestar desde meses antes, consistiendo en fatiga, debilidad, pérdida de peso progresiva, (síntomas atribuibles a una anemia) otras veces los síntomas se inician con molestias en el cuadrante superior izquierdo, al descubrir accidentalmente una masa tumoral a éste nivel, algunas veces también se busca ésta ayuda médica al persistir y progresar el dolor de espalda y extremidades por sufrir molestias pleural en el cuadrante superior izquierdo del abdomen y parte baja del tórax que se irradia al hombro del mismo lado, no es raro descubrir la enfermedad en un examen rutinario. (Robbins) (Tamayo)

Por lo común el signo más notable y distintivo en la leucemia mielógena crónica es la esplenomegalia, el bazo éste muy agrandado de volumen hasta que acaba llenando toda la cavidad izquierda de el abdomen, incluso la parte baja de la mitad derecha, se ha señalado en algunos pacientes con tal esplenomegalia hernias o prolapso uterino, no causa dolor generalmente, pero cuando se presenta una periesplenitis suele existir sensibilidad dolorosa sobre el órgano y dolor a la inspiración intensa, el bazo se desplaza fácilmente con la respiración. Cuando más avanzada ésta la enfermedad menos responde al tratamiento, el hígado suele hallarse hipertrofiado. (Boesen) (Israel) (Ackerman)

Puede observarse grados ligeros de hipertrofia de ganglios - linfáticos superficiales, pero nunca alcanza la intensidad que - se presente en la leucemia linfocítica, la piel y mucosa están - pálidas, no son raras las lesiones netequeales y equimóticas, - una presión ligera o moderada produce dolor en muchos pacientes. (Ackerman)

Durante la evolución se presentan algunos signos característicos que permiten predecir la aparición inminente de la transformación blástica o de la fase de evolución rápida y consisten en: 1) Basofilia superior a 20 por 100 en sangre periférica, (2) Aumento inexplicable de la actividad de la fosfatasa alcalina, (3) Aparición de fibrosis de la médula, (4) Demostración citogenética del cromosoma filadelfia, (5) Fiebre sin infección, (6) Acortamiento del intervalo necesario para que se duplique el número de granulocitos inmaduros en la circulación. (Ferrerías) (Atherup)

En la mayor parte de los casos, el curso clínico es de desmejoría progresiva, aunque algunos pacientes producen remisiones notables que duran años, inevitablemente el paciente fallece.

Diagnóstico.

Cuando un paciente se presenta con marcada esplenomegalia, el recuento leucocitario está muy aumentado, hay disminución de fosfatasa alcalina, presencia del cromosoma filadelfia, además de la sintomatología anteriormente mencionada, el diagnóstico se establece rápidamente. (Ferrerías)

TESIS DONADA POR D. G. B. - UNAM

39

Diagnóstico Diferencial.

Muchas enfermedades infecciosas inflamatorias y malignas que producen una reacción leucemioide granulocítica puede simular la leucemia mielógena crónica, en estas condiciones la cifra de leucocitos no suele pasar de 50 000 por mm^3 , pero cabe encontrar en los frotis de sangre toda la serie de precursoras de los granulocitos a veces el cuadro clínico permite establecer el diagnóstico diferencial, pero no siempre. Para dicho diagnóstico, es útil buscar los signos que suelen acompañar la leucemia granulocítica a saber, eosinofilia, basofilia, trombocitosis y esplenomegalia. Por fortuna la mayor parte de los trastornos que ocasionan granulocitosis reactiva se acompañan también de un aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina de leucocitos, lo que difiere notablemente de las cifras anormalmente bajas propias de la leucemia mielógena. Cuando se encuentra el cromosoma filadelfia por análisis de cariotipo de las células de médula ósea, se confirma el diagnóstico de leucemia granulocítica crónica. A veces es sumamente difícil distinguir esta enfermedad de otros trastornos proliferativos (especialmente los mieloproliferativos) pues las características de unos y otros se superponen en gran medida. De nuevo la regla es que la fosfatasa alcalina de leucocitos aumenten en los trastornos mencionados, mientras que el cromosoma filadelfia rara vez o nunca se encuentra en esta enfermedad que no sea la Leucemia Mielógena Crónica. (Atherup) (Israels)

Tratamiento.

Entre las medidas generales más importantes se cuentan trans-

fusiones y los antibióticos, la anemia amerita transfusión cuando es intensa o cuando no responde conforme la enfermedad parece mejorar por efecto de la quimioterapia específica. Se utilizan antibióticos cuando hay infecciones. Las medidas específicas propias del tratamiento incluye la Quimioterapia y la Irradiación. (Atherup) (Farreras)

El tratamiento se basa en la reducción del volumen del bazo, de la sobreactividad en la producción de granulocitos y corregir la anemia.

El primer fármaco de elección para tratar la leucemia mieloide crónica, es el Busulfán (Myleran) combina la eficacia con la facilidad de su empleo y constituye el elemento más seguro de la terapéutica junto con el Dibromemanitel y la Hidroxiurea. (Litter) (Farreras)

El Busulfán es un agente alquilante, produce deprimenente del tejido formador de granulocitos (Mielosupresor), se administra en dosis de 0.06 mg por Kg de peso, esto equivale a 4 a 6 mg días por vía oral, actúa lentamente, en un plazo de 2 a 3 semanas, se denota una disminución de la cuenta leucocitaria, el bazo comienza a descargarse. Cuando la numeración leucocitaria ha descendido a 30 000 por mm^3 la dosis se reduce a 2 mg días, cuando disminuye a 20 000 por mm^3 se administran dosis ordinarias de sostén de 2mg 3 veces por semana o 2 mg por semana. En 50 a 70 por 100 es posible erradicar la esplenomegalia y normalizar el número plaquetario, leucocitario, de hemoglobina y de fosfatasa alcalina, pero el cromosoma filadelfia persistirá. Una vez lograda la remisión se puede continuar con dosis muy pequeñas.

Los hematólogos con experiencia suprimen el tratamiento y vigilan al paciente, puede producirse una recaída de semanas o meses entonces el enfoque de ordinario es volver a proveer una remisión y volver a interrumpir el tratamiento igual que en la primera ocasión del episodio inicial. (Litter) (Geth) (Israels)

El tratamiento con Busulfán logra un control satisfactorio de la enfermedad durante años, lamentablemente tarde o temprano los signos vuelven a presentarse a pesar de las dosis crecientes. - Por lo cual debe de combinarse el medicamento y el segundo medicamento de elección es el Dibromemanitel. (DBM) (Lancet)

El Dibromemanitel es un alcohol azúcar combinado con bromo, tiene efectos citotóxicos sobre médula (el efecto de la mielosupresión es más que el busulfán) se administra 250 mg por vía oral 1 o 2 al día, durante siete días, al suspenderlo se observa el recuento leucocitario, si se establece una cifra superior al normal, se reanuda el tratamiento por tres días con la misma dosis. Las remisiones se obtienen en un 75 por 100, duran seis meses. (Ferrerias) Atherup) (Geth)

La hidroxiurea es un inhibidor específico de la síntesis de DNA, produce descenso rápido de las cifras altas de leucocitos pero no resulta superior al busulfán, en la leucemia granulocítica crónica, al igual que el dibromemanitel, la hidroxiurea puede ser útil para tratar los pacientes que ya no responden con el Busulfán. (Lancet) (Litter)

Radiación.

La radioterapia juega un papel importante en el tratamiento de la leucemia crónica, se encuentra en ella un método muy flexible que permite un excelente tratamiento de todo el cuerpo, cuando ésta está indicada, así como, es uno de los mejores tratamientos locales con que se dispone actualmente. Las radiaciones ionizantes son más letales a las células que se reproducen con mucha frecuencia que las que tienen un ciclo reproductor lento. (Farreras)

La irradiación del bazo se emplea cuando ésta muy agrandada, - la leucocitosis supera la cifras de 160 000 per mm^3 , (hay cifras que superan este número y sólo estará indicada la radiación cuando no responde al tratamiento con quimioterapia) hay fiebre, estenia y discreta anemia. Generalmente bastan 200 R diarias aplicadas en días alternos, la irradiación se dirige sobre el bazo, la superficie esplénica se divide en 2 sectores (si no es muy voluminosa) uno anterior y otro posterior, cuando existe un tumor esplénico, se limitan los sectores como convenga de manera que alcance todos los puntos. El valor de la dosis será de acuerdo a las alteraciones sintomáticas, físicas de los enfermos y los recuentos hemáticos. (Mess) (Sergent)

Isótopos Radiactivos.

La irradiación corporal total y la disminución del bazo puede conseguirse por medio del fósforo radiactivo, se administra en intervalos espaciados (la vida media del fósforo es de 14 días y un aumento del índice, ocasiona una excesiva radiación), la dosis debe de ser individualizada y controlarse, vigilándose los cambios hemáticos.

El fósforo se administra como fosfato ácido de sodio por vía intravenosa o bucal, interviene en los recambios absolutamente igual que si fuera fósforo normal, es incorporado a los ácidos nucleicos y se deposita en los huesos, emitiendo rayos beta, que ejerce efecto destructor sobre la célula afectada. (Ferrerres)

Su administración es la siguiente, si los leucocitos superan el valor de 50 000 por mm^3 , se empezará a dar 3 milicurios de fósforo, al cabo de 15 días, se disminuye a 2 milicurios hasta que el número de leucocitos llegue a 20 000 por mm^3 . Si la cifra de partida es inferior a los 50 000 por mm^3 basta empezar con un milicurio cada 15 días y se repetirá hasta lograr una remisión satisfactoria. (Sergent)

Pronóstico.

El término de supervivencia media es alrededor de 2 a 3 años con límites de 1 a 10 años, éste cifra promedio se mantiene en los pacientes que se resisten al tratamiento y aquellos que se someten al tratamiento después de que la enfermedad ha avanzado notablemente, éste depende de la rapidez con que sea atacada la neoplasia y la reacción inicial al tratamiento, (Atherup)

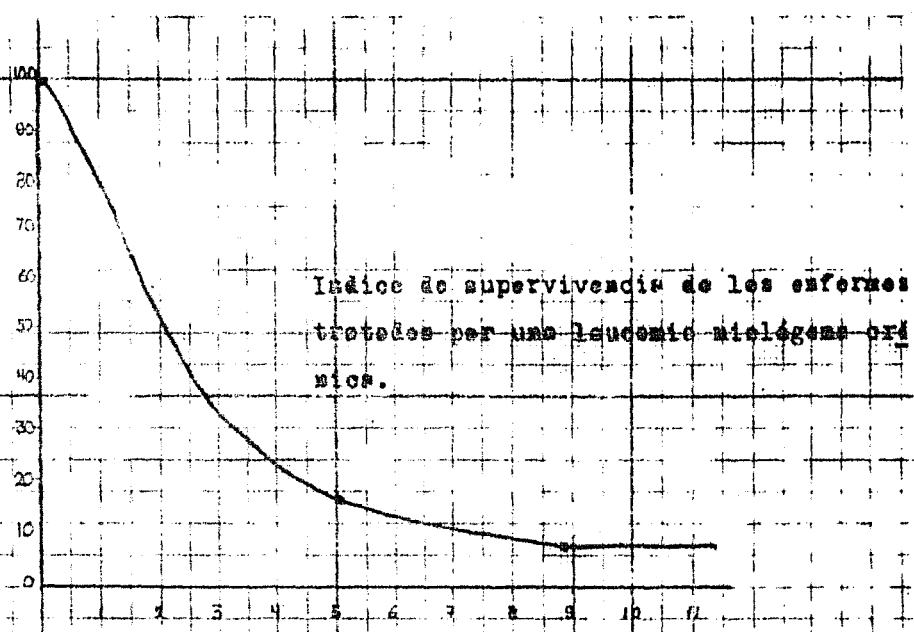
El final de los dos años del tratamiento es el más crítico en ésta etapa algunos pacientes ofrecen resistencia al tratamiento, hay necesidad de transfusiones, lo cual constituye un signo sombrío, si se logra pasar éste periodo, existen perspectivas de alcanzar una supervivencia de cinco años. (Atherup) (Israels)

La crisis blástica constituye una evolución catastrófica de la enfermedad y también la principal amenaza de muerte para es -

tes pacientes, ocasione su fallecimiento en pocas semanas (Perreras),

Resulta algo paradójico que la forma más fácilmente controlada de todos los procesos malignos tratados con quimioterapia y radioterapia, sea tan rebelde a los esfuerzos para controlar la supervivencia de estos pacientes, de cualquier forma la vida de los enfermos se mejora considerablemente con el tratamiento.

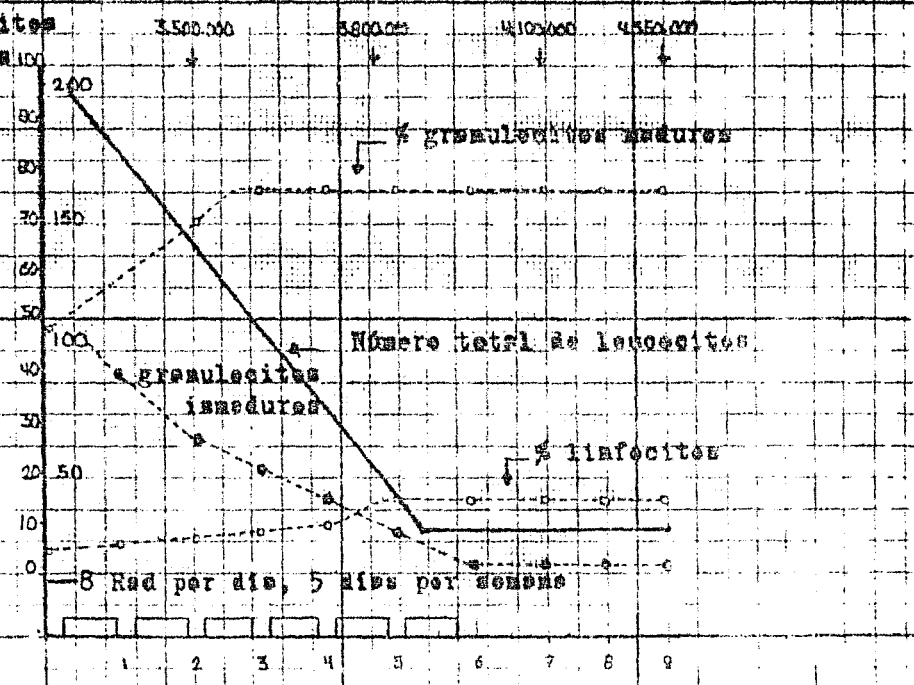
tanto por ciento de enfermos vivos



Años desde el comienzo de los síntomas hasta la muerte.

Leucocitos totales

tanto por ciento de células en la fórmula leucocitaria



Semana después del comienzo de la irradiación corporal

Homogeneo de un enfermo durante y después de la irradiación por leucemia mielógena crónica.

CAPITULO X

MANIFESTACIONES ORALES

Las lesiones orales constituyen una de las primeras hallazgos más constantes y comunes en la leucemia aguda. Algunos autores mencionan que las lesiones orales son unicamente exclusivas de la leucemia monocítica. Sin embargo se ha comprobado que en un 70 por 100 de pacientes con leucemia mielógena aguda, padecen de este tipo de lesiones. (Bhasker)

En la leucemia monocítica aguda, los primeros síntomas son: gingivitis, hiperplasia gingival, hemorragia, petequias, ulceración de la mucosa, la hemorragia es producida por ulceración del epitelio del surco gingival y necrosis del tejido subyacente. (Shafer)

La hiperplasia suele ser generalizada y de intensidad variable, en algunas ocasiones alcanza a cubrir todos los dientes incluyendo la cara incisal en anteriores yoclusal en posteriores, las encías a la palpación se encuentran, blandas, edematosas, de un color rojo púrpura confundiéndose a veces con la enfermedad de Vincent, las papilas interdentales están agrandadas y romas, se ha encontrado ulceración en la lengua, mucosa de la mejilla y faringe, éstas no tienen aspecto específico, a veces se parecen a úlceras de la estomatitis ulcerativa. (Tiecke) (Gerlin)

Algunos enfermos acuden al dentista por dolor intenso en un diente, a la inspección se descubre que no existe caries o algu-

na entre alteración aparente que cause esté dolor, en otros pacientes se encuentran fistulas en las zonas periapicales. Esto es debido a la infiltración de células leucémicas en la pulpa produciendo lioación y formación de abscesos en la misma. La infiltración de células leucémicas en el periestio del diente produce grados variables de aflojamiento y movilidad de los dientes.

(Burket)

En las radiografías panorámicas, se descubren alteraciones en el maxilar, cambios óseos, destrucción de la lámina dura, desplazamiento de dientes, mala definición radiográfica del hueso extendiéndose a la cresta del hueso alveolar, con daño óseo en esa zona. (Zegerelli)

Leucemia mielógena crónica.

Las manifestaciones no son tan destacadas como en la leucemia aguda, en la fase precoz los tejidos bucales, presentan aspecto completamente normal, a medida que avanza la enfermedad puede aparecer en la boca, cara o cuello, signos que orienten a una enfermedad dentaria y dan lugar a que el enfermo consulte al dentista, uno de estos motivos es la palidez de la encía, labios, mucosa, aflojamiento de uno o más dientes, sensibilidad de las encías, hemorragias espontáneas en la pulpa de dientes aparentemente sanos y halitosis. (Burket)

En investigaciones recientes se ha visto que en pacientes muy pequeños y en personas desdentadas, no se ha presentado estas manifestaciones orales.

Tratamiento.

Suele ser conservador, se recomiendan concentraciones ligeras de lavados bucales, antisépticos y cuidadosas exfoliaciones y raspados, están contraindicadas las extracciones y otras intervenciones orales en los últimos estadios de la enfermedad

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

- 1.- Ackerman V. Lauren and Juan A. del Regato. Cáncer, Diagnósis Treatment and Prognosis, pp 1010-1012.
- 2.- Beesen Paul, W. Dermott. Tratado de Medicina Interna de Cecil-Leeb, pp 1769-1773, 1775-1777.
- 3.- Bhaskar. Patología Bucal, p 363.
- 4.- Burket Lester William. Medicina Bucal, pp 288-290.
- 5.- Ferreras P. Valenti. Medicina Interna, pp 412-422.
- 6.- Gerlin Robert. Temas Patología Oral, pp 1038-1040.
- 7.- G. Shefer William. Tratado de Patología Bucal, pp 690-692.
- 8.- Geth Andres. Farmacología Médica, pp 545-549.
- 9.- M.C.G. Iareels. Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades de la sangre, pp 112-118, 126-132.
10. Hess William. Radioterapia Clínica, pp 457-462, 464-466.
11. Litter Manuel. Farmacología Experimental y Clínica, pp 1754-1760.
12. Perez Temayo Ruy. Texto de Patología, pp 802-803
13. Robbins L. Stanley. Patología Estructural y Funcional, pp 713-714.
14. S. Byrd Leavel, Atherup. Hematología Clínica, pp 378-383, 385-387, 402-408.

15. Sergent Emilio. Tratado de Patología Médica y de Terapéutica Aplicada, pp 302-307.
 16. Tiecke, Stuteville. Fisiopatología Bucal, pp 104-107.
 17. Zegarelli Edward V. Tratado de Patología Bucal, pp 690-692.
 18. Cáncer. 36:1572, April 1972.
-

CONCLUSIONES

- 1.- Identificación de los pacientes leucémicos antes de realizar intervenciones odontológicas. Pues estas van seguidas de hemorragias severas, además de infiltración de agentes patógenos que pueden diseminarse a través del torrente sanguíneo, - previniendo graves infecciones.
- 2.- Diagnóstico temprano de la neoplasia. Los procedimientos dentales pueden agravar la situación y dar lugar a la exacerbación de los síntomas y ocasionar la muerte.
- 3.- Las lesiones orales son causadas por la pérdida del factor - de coagulación de los elementos protectores de la sangre y - la infiltración de células leucémicas en la mucosa.
- 4.- El carácter principal de la leucemia mielógena es la intensa sepsis bucal.
- 5.- El tratamiento de los pacientes leucémicos, preferentemente será a nivel hospitalario, para evitar posibles complicaciones.
- 6.- El tratamiento odontológico, será profiláctico de sostén durante las remisiones.

7.- La odontología con gran rapidez está alcanzando un papel preponderante en la profesión médica, debido a las crecientes responsabilidades en la atención del paciente, aunque la odontología - todavía depende de su habilidad técnica, la importancia concedida a la orientación biológica en la práctica dental ha subrayado la necesidad de que tanto el odontólogo general como el especialista, tenga un conocimiento básico de la Patología general y - eral. Conocimientos suficientemente sólidos que le permitan examinar al paciente, valorar los diversos hallazgos clínicos y dar un diagnóstico y tratamiento adecuado.

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

- 1.- ACKERMAN V. LAUREN AND JUAN A. DEL REGATO.
Cáncer Diagnosis Treatment and prognosis,
St. Louis, Edit. The C.U. Mosley Company,
1970.
- 2.- BURKET LESTER WILLIAM.
Medicina Bucal,
México, Edit. Interamericana, 6 ed. 1973.
- 3.- BEESON PAUL W. MC. DERMOTT.
Tratado de Medicina Interna de Cecil-Leeb,
México, Edit. Interamericana, 9 ed. 1977.
- 4.- BHASKAR S. N.
Patología Bucal,
Argentina, Edit. Ateneo, 1975.
- 5.- Dr. CASSAB HASFURA GUILLERMO.
"Radioterapia: Teoría y Realidad"
Médico Moderna, México, Edit. Edicom, Vol XVII
No. 6, Febrero de 1979.
- 6.- FARRERAS P. VALENTI.
Medicina Interna,
Barcelona, Edit. Miró, 1974.
- 7.- GORLIN ROBERT J.
Thema Patología Oral,
Barcelona, Edit. Salvat, 6 ed. 1973.

8.- GOTH ANDRES.

Farmacología Médica,

México, Edit. Interamericana, 8 ed. 1977.

9.- JAWETZ ERNEST. MELNICK L. JOSEPH, EDWARD A. ADELBERG.

Manual de Microbiología Médica,

México, Edit. El Manual Moderno, 4 ed. 1973.

10. JUNQUEIRA L. C. CARNEIRO.

Histología básica,

Barcelona, Edit. Salvat, 1973.

11. LITTE MANUEL.

Farmacología Experimental y Clínica,

Buenos Aires, Edit. Ateneo, 5 ed. 1973.

12. O GREEPS RUY.

Histología

Buenos Aires, Edit. Ateneo, 1970.

13. PEREZ TAMAYO RUY.

Texto de Patología,

México, Edit. Prensa Médica Mexicana, 2 ed. 1977.

14. M.C.G. ISRAELS.

Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades de la sangre

Argentina, Edit. Ateneo, 1966.

15. ROBBINS L. STANLEY.

Patología Estructural y Funcional,

México, Edit. Interamericana, 1975.

16. Dr. SALAS MARTINEZ MAXIMILIANO.
"Epidemiología del Cáncer en niño".
Revista Mexicana de Pediatría; México, Edit. Felipe Garrido,
Vol XLVI, No. 1 Enero-Febrero, 1979.
- 17.- SERGENT EMILIO.
Tratado de Patología Médica y Terapéutica,
Barcelona, Edit Pebul, 1960.
18. SHAFER WILLIAM.
Patología Bucal,
Buenos Aires, Edit Mundi, 1972.
19. T. MOSS WILLIAM.
Radioterapia Clínica,
Barcelona, Edit. Salvat, 1973.
20. W. TIECKE RICHARD.
Fisiopatología Bucal,
México, Edit. Interamericana, 1970.
21. WINTROBE M. MAXWELL.
Clinical Hematology,
Philadelphia, Edit. Lea-Febiger, Fourth Edition, 1958.
22. ZEGARELLI EDWARD V.
Diagnóstico en Patología Oral,
Barcelona, Edit. Salvat, 1972.
23. Cáncer 22 (5): 570-5, 15 de Nov de 78.
24. Lancet 2(8142): 549-51, 15 Sep 79.

LESION	ETIOLOGIA	LOCALIZACION HABITUAL	EDAD MAS COMUN	SEXO PREDOMINANTE	CARACTERISTICAS CLINICAS	CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS	TIPO
GINGIVITIS ULCERO NECROSANTE, ESTOMATITIS DE VINCET.	BACILO FUSIFORME VIBRIO, ESPIROQUETA.	ENCIAS	ADULTOS JOVENES.	AMBOS	LAS LESIONES SE INICIAN POR ENROJECIMIENTO Y ULCERACION DE LA PAPILA, NECROSIS, DOLOR, FIEBRE MALESTAR Y LINFADENOPATIA.	ULCERACION DE LA MUCOSA CON NECROSIS DE LA CAPA CAPA SUPERFICIAL, EDEMA, INFILTRACION DE NEUTROFILOS Y LINFOCITOS EN TEJIDO CONECTIVO EXPUESTO.	RAZAS CUBANAS
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA	EPSTEIN BARR	CUALQUIER LUGAR DE LA MUCOSA ORAL.	2Y3 DE CADA, ADULTOS JOVENES.	AMBOS	PUEDEN CONSTITUIR LAS LESIONES LA PRIMERA MANIFESTACION ENCIAS SANGRANTES, PETEQUIAS EN UNION DEL PALADAR DURO CON EL BLANCO. FIEBRE, ADENOPATIA, MALESTAR Y DEBILIDAD.	INFILTRACION DE NEUTROFILOS, PLASMOCITOS EN TEJIDO CONECTIVO, PERDIDA DE LA CUBIERTA EPITELIAL,	NO PATENTIA LA
PERIODONTITIS	PLACA BACTERIANA, TRAUMA OCULAR, CARIES, INCRUSTACIONES MAL AJUSTADAS.	ENCIA Y HUESO ALVEOLAR	CUALQUIER EDAD, PREDOMINANTE EN ADULTOS.	AMBOS	CAMBIO DE COLORACION DE LA ENCIA LA CUAL SE ENCUENTRA BLANDA, EDEMATOSA HIPERPLASICA, MOVILIDAD DENTARIA Y DESTRUCCION DEL HUESO ALVEOLAR.	LA ENCIA MUESTRA INFILTRACION DE NEUTROFILOS, EOSINOFILOS, MONOCITOS, PLASMOCITOS, RESORCION DE LA RAIZ DEL DIENTE	RAZAS CUBANAS
GRANULOMA EOSINOFILO	DESCONOCIDO	ENCIAS	ADULTA	HOMBRES	ULCERACION Y NECROSIS DE LA ENCIA, DOLOR Y MOVILIDAD DENTAL, ALIENTO FETIDO, MALESTAR, FIEBRE CEFALEA CURACION RETARDADA DESPUES DE LA EXTRACCION.	INFILTRACION DE EOSINOFILOS, HISTIOCITOS DESTRUCCION DEL HUESO ALVEOLAR	CON RESERVA ESCRUR
LINFOSARCOMA	VIRUS	ENCIAS, PALADAR BLANDO AMIGDALAS, GLANGLIOS. LINFATICOS.	CUALQUIER EDAD, PERO ES MAS FRECUENTE EN ADULTOS.	MASCULINO	HIPERPLASIA GINGIVAL, AGRAMIAMIENTO, ULCERACION Y NECROSIS DE LA ENCIA, ALIENTO FETIDO FIEBRE, POSTRACION Y LINFADENOPATIA MUY MARCADA.	MITOSIS VARIABLES EN LESIONES NO ULCERADAS EL TUMOR ESTA SEPARADO DEL REVESTIMIENTO EPITELIAL POR UNA ZONA DE TEJIDO NO TUMORAL INFILTRACION DE LINFOCITOS	ESCRUR
FIBROMATOSIS	DILANTIL SODICO, HEREDITARIO	ENCIAS	CUALQUIER EDAD	AMBOS	CRECIMIENTO EXAGERADO DE VOLUMEN DE LA ENCIA LA CUAL SE CUBRE PARCIAL Y TOTALMENTE LOS DIENTES MIGRACION Y MOVILIDAD DENTARIA ENCIA FIBROSA Y FIBROSA	CRECIMIENTO DE COLAGENO CUBIERTO DE EPITELIO ES ESTRACTIFICADO	GINGIVITIS A.