

19
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
"ZARAGOZA"**

**"MANIFESTACIONES GENERALES Y LOCALES EN
LA CAVIDAD ORAL Y TRATAMIENTO EN EL
PACIENTE LEUCEMICO"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A N :

MARIA CONCEPCION BUSTILLO MARICHI

LIDIA RAMIREZ VALDES

MEXICO, D. F.

1985





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

INTRODUCCION	I
PROYECTO	III
TITULO DEL PROYECTO	III
PERSONAS QUE PARTICIPAN	IV
AERA ESPECIFICA DEL PROYECTO	V
FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA	
a) FUNDAMENTACION PERSONAL	VI
b) FUNDAMENTACION PROFESIONAL	VII
c) FUNDAMENTACION BIOPSICO-SOCIAL	
1.- BIOLOGICO	VIII
2.- PSICOLOGICO	VIII
3.- SOCIAL	VIII
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	IX
OBJETIVOS	
PRIMARIO	X
SECUNDARIO	XI
HIPOTESIS DE TRABAJO	XI
MATERIAL Y METODO	
CRITERIOS	XI
ORGANIZACION	XII
ANALISIS	XIII
SINESIS	XIII
EVALUACION	XIII
BIBLIOGRAFIA DEL PROYECTO	XIV
CRONOGRAMA	XVII
DESARROLLO DE LA TESIS	
CAPITULO I LEUCEMIAS	
CONCEPTO DEFINICION	1
CLASIFICACION	1

LEUCEMIAS AGUDAS	3
1.- LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA	3
2.- LEUCEMIA AGUDA MIELOBLASTICA	4
3.- LEUCEMIA AGUDA MIELOCITICA	5
4.- LEUCEMIA MONOCITICA AGUDA	6
5.- ERITROLEUCEMIA	6
6.- LEUCEMIA EOSINOFILICA AGUDA	7
7.- LEUCEMIAS AGUDAS INDIFERENCIADAS	7
LEUCEMIAS CRONICAS	8
1.- LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA	8
2.- LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA	9
FRECUENCIA	9
EDAD, SEXO, RAZA, DISTRIBUICION GEOGRAFICA	10
EPIDEMIOLOGIA	10
ETIOLOGIA	11
BIBLIOGRAFIA	12-A
CAPITULO II MANIFESTACIONES CLINICA DE LA LEUCEMIA	13
ESTADO PRELEUCEMICO	13
LEUCEMIA CONGENITA	14
MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES	
1.- MANIFESTACIONES GENERALES	14
a) SINTOMATOLOGIA.	15
b) SIGNOS FISICOS	15
c) ALTERACIONES DEL ESQUELETO	17
2.- DEFICIT HEMATICO	17
3.- AFECCION A VARIOS ORGANOS	18
a) SISTEMA RETICULOENDOTELIAL	18
b) CORAZON	18
c) DERRAME PLEURAL	19
d) RIÑONES	19
e) SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	19
f) OJOS	19
g) APARATO DIGESTIVO	19
MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA CAVIDAD ORAL	20
BIBLIOGRAFIA	24-A

CAPITULO III DIAGNOSTICO OPORTUNO DE LA LEUCEMIA	25
HISTORIA CLINICA	25
1.- INTERROGATORIO	27
2.- EXAMEN FISICO	30
EXAMENES DE LABORATORIO	34
1.- BICMETRIA HEMATICA	34
2.- FOSFATASA ALCALINA	34
3.- EL CITIOQUIMICO	34
4.- EXAMEN DE LA MEDULA OSEA	34
5.- BICPSIA GANGLIONAR	34
6.- DETERMINACION DE INMUNOGLOBULINAS	35
7.- RADIOGRAFIAS OSEAS	35
8.- EXAMENES SANGUINEOS	35
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	35
1.- ALTERACIONES LEUCOCITARIAS NORMALES	35
2.- PURPURA TROMBOCITOPENICA IDEOPATICA	36
3.- RETICULO ENDOTELIOSIS	36
4.- ANEMIA APLASTICA	36
5.- ENUROBLASTOMA	36
6.- MONONUCLEOSIS INFECCIOSA	37
7.- LINFOSITOSIS AGUDA	38
8.- REUMATISMO POLIARTICULAR AGUDO Y ARTRITIS REUMATOIDE	38
9.- REACCIONES LEUCEMOIDES	39
10.-ANTIGENO AUSTRALIA	39
BIBLIOGRAFIA	40-A
 CAPITULO IV COMPLICACIONES MAS FRECUENTES EN EL PACIENTE LEUCEMICO	
INFECCIONES	41
HEMORRAGIAS, PLAQUETOPENIA	43
ANEMIA	45
ESTADOS CARENCIALES	45
FIEBRE	46
DOLOR	47
INFILTRACIONES	47
BIBLIOGRAFIA	48-A

CAPITULO V TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA LEUCEMIA

FARMACOTERAPIA 49
RADIOTERAPIA 57
MEDIDAS DE MANTENIMIENTO O DE SOSTEN 61
BIBLIOGRAFIA 63-A

CAPITULO VI TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO 64

A NIVEL HOSPITALARIO 65
INDICACIONES 65
CONTRAINDICACIONES 68
A NIVEL DEL CONSULTORIO 68
CONTRAINDICACIONES 72
INDICACIONES 68
BIBLIOGRAFIA 72-A
RESULTADOS 73
CONCLUSIONES 77
PROPUESTAS O RECOMENDACIONES 80
ANEXOS 81-A
BIBLIOGRAFIA GENERAL 82

I N T R O D U C C I O N

Leucemia, padecimiento proliferativo de curso maligno, de corta evolución que se presenta espontáneamente en las diferentes épocas de la vida en forma, al principio incidiosa, pero que sin embargo, - cuando ha tomado forma en alguno de sus tipos revela una serie de manifestaciones clínicas floridas capaces de causar complicaciones que pueden llevar a la muerte a los pacientes.

En la actualidad algunos pacientes pueden ser llevados a remisiones totales si se cumplen una serie de requisitos que entre otros, previo a los tratamientos específicos, el efectuar medidas profilácticas, evitará las graves complicaciones de esta patología como son la infección, las hemorragias, y el detenimiento de su estado general. - El problema que implica esta enfermedad cada vez alcanza mayor relieve a su ocurrencia que de ninguna manera debe considerarse como rara, y las estadísticas demuestran su incremento en las últimas décadas.

Nuestra preocupación a este problema nos llevó a realizar una - revisión bibliográfica que se proyectará a nuestra especialidad, ya - que el odontólogo en su práctica diaria tiene un enfrentamiento a un universo heterogéneo de población ya sea pacientes sanos o con patología no detectada. Esto último en algunas ocasiones porque gran parte de estos enfermos, al paso con el dentista es fugaz y sólo para tratamientos "simples".

II

El detectar en forma sistémica o localizada una serie de datos o componente sindromático nos lleva a un diagnóstico presuncional, y hablar de primera intención de leucemias obliga una valoración completa antes de iniciar cualquier tratamiento médico o quirúrgico. Es por lo anterior que nuestro objetivo de la tesis se centró en este punto y más adelante el de dar normas profilácticas desde el punto de vista odontológico para las complicaciones.

Finalmente, el contenido de este trabajo habla desde los conceptos básicos de la leucemia, dividido en capítulos y finaliza en una amplia bibliografía que fué producto de la recopilación y enriquecimiento del tema.

III

TITULO DEL PROYECTO

"Manifestaciones generales y locales en la cavidad oral
y tratamiento en el paciente leucémico".

PERSONAS QUE PARTICIPAN

ASESOR: DR. ALEJANDRO ARREGUI

ADSCRIPCION: E.N.E.P. ZARAGOZA

CLINICA MULTIDISCIPLINARIA Y

TEORIA ODONTOLOGICA

ALUMNOS: BUSTILLO MERICHE MA. CONCEPCION

RAMIREZ VALDES LIDIA

AREA ESPECIFICA DEL PROYECTO

Se encuentra proyectado en el terreno del paciente con patología hematológica ubicada específicamente en las neoplasias de las células de la serie blanca.

FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA

a) Fundamentación personal, se sabe que la leucemia es una enfermedad maligna siempre fatal, debido a una proliferación neoplásica no controlada de los precursores de los leucocitos de la sangre, la cual se manifiesta en la médula ósea y sistema reticulo endotelial.

Sin tratamiento, las células leucémicas penetran en la sangre, donde suelen constituir los leucocitos predominantes, invaden otros órganos, la enfermedad no tratada causa la muerte en tiempo breve aproximadamente de tres meses y en pocos años en la forma crónica.

Su etiología actualmente es desconocida, pero existen factores predisponentes como son: las radiaciones, los virus, infecciones y otros agentes químicos, casi siempre una predisposición genética.

Con los fundamentos sobre el reconocimiento de esta patología hematológica neoplásica, nos hizo meditar la elección del tema para nuestro trabajo de tesis, sabiendo que en la práctica diaria no es difícil que se presenten estos enfermos, particularmente niños en los que la incidencia y gravedad de la leucemia es mortal.

b) Fundamentación profesional, el paciente leucémico que se somete a una intervención odontológica deberá recibir una atención pretrans-operatoria completa y detallada ya que son enfermos con abundantes manifestaciones clínicas en síntomas y signos de actividad que pueden predecir que tan urgente será su manejo dental o no.

El conocimiento del tipo de leucemia, edad del paciente, evolución, remisión y tratamiento, además de la semiología actual marcan la pauta de la terapia a recibir.

VII

Son pacientes con deterioro de su estado general, febriles, anémicos, con fragilidad ósea, con crecimiento ganglionar sistémico, del bazo hígado y fácil tendencia a sangrar por déficit plaquetario, finalmente la amenaza inminente de infecciones por abatimiento del sistema inmunológico.

Algunas veces no se presentan signos precedentes por lo que el diagnóstico se hace al buscar la causa de sangrados espontáneos en poca o en grandes cantidades antes o después de una intervención odontológica.

El odontólogo que no tiene los conocimientos necesarios para este tipo de patologías, el no detectarlas a tiempo y realizar los exámenes clínicos y de laboratorio para llegar a un diagnóstico prefuncional afectará al paciente, dando como resultado una mayor severidad de la enfermedad.

Tomando en cuenta la alta incidencia de enfermedades hematólogicas entre las que se encuentra la leucemia (15) es necesario que el odontólogo conozca la existencia de este tipo de patología para tener un buen manejo de las manifestaciones que se encuentran en este tipo de pacientes, y que el tratamiento que se brinda sea eficaz y seguro.

Hoy en día debido al creciente número de personas que a pesar de sufrir un problema serio de salud pueden ser ambulantes y en determinado caso visitar al odontólogo por lo que se considera se tenga pleno conocimiento en estos pacientes con problemas estomatológicos debido a que dichos pacientes son de tipo especial y que en algunos casos tendrá que dar atención ya sea en hospitales o clínicas en donde realizará un tratamiento especial en coordinación con el equipo multidisciplinario (hematólogo, pediatra, -anestesiólogo, internista, ect.) que lo estén atendiendo, para así

VIII

contribuir en la medida posible a disminuir la severidad de la enfermedad y por consecuencia evitar complicaciones que se puedan presentar y agravar en el paciente.

c) Fundamentación Bio-Psico-Social

- 1.- BIO, El promedio de sobrevivida de estos pacientes sin tratamiento es de algunos meses y dándoles un buen tratamiento se les ayuda a prolongar un poco más el tiempo de sobrevivida, a veces hasta de años.
- 2.- Psicológico, este tipo de pacientes cursan con problemas psicológicos de diferente grado, dependiendo de la edad y algunos con ideas de autodestrucción cuando se enteran de lo nefasto de su diagnóstico, además de todas las perturbaciones de dicha enfermedad.

El diagnóstico de leucemia es psicológicamente desolador para los pacientes y parientes cercanos, es de vital importancia -- ofrecerles apoyo moral y consejo consolador, debe de ser útil la interconsulta con el psiquiatra y psicólogo, para que los pacientes sientan seguridad y confianza en su tratamiento, además los terapeutas principales y el odontólogo deben de apoyar a los pacientes a todo lo largo de su enfermedad independientemente de los resultados que se obtengan. (11)

Existirán diferentes tipos de credos en los cuales no aceptará el paciente un tratamiento de sosten y en estos casos se debe realizar una fase de convencimiento.

- 3.- Social, dentro de la población asistencial que recibe algún tipo de tratamiento en la cavidad oral por parte del odontólogo así como puede presentarse cualquier enfermo complicado o con patología agregada, ante todo deberá detectarse oportunamente para evitar incidentes difíciles de manejar sobre todo en el paciente ambulatorio.

Otro problema que cabe señalar es el alto costo del tratamiento integral odontológico que éstos pacientes necesitan y que la mayoría de las instituciones se encuentra reducida, ya que no cuenta con los recursos y materiales necesarios para la atención odontológica integral y son remitidos a otros centros asistenciales más especializados; siendo lo ideal del tratamiento odontológico debe ser conjuntamente con la coordinación del hematólogo o médicos tratantes dentro de la institución y así mejorar el bienestar del paciente.

Planteamiento del problema.

¿Cómo repercute en el paciente leucémico un diagnóstico tardío, por falta de conocimientos específicos del odontólogo sobre esta patología?

El conocimiento que tiene el odontólogo sobre las enfermedades hematológicas, como la leucemia, ya sea sobre un diagnóstico diferencial, manejo o tratamiento, es en la mayoría de los casos superficial, considerando que en algunos tipos de leucemia las primeras manifestaciones suelen presentarse en boca, y el paciente recurre al odontólogo antes que con el médico general; si el cirujano dentista no tiene los conocimientos necesarios para detectar a tiempo este tipo de patologías y realizar los exámenes clínicos y de laboratorio, para llegar a un diagnóstico presuncional para realizar un tratamiento adecuado, afectará al enfermo dando como resultado una mayor severidad y complicaciones de la enfermedad. Por lo tanto el odontólogo deberá tener presente que la cavidad oral es considerada como la entrada de un gran número de infecciones, por lo que el diagnóstico oportuno y la atención odontológica del paciente leucémico, es prescripción necesaria para bienestar del enfermo (395).

El enfrentamiento del odontólogo a enfermos con padecimientos hema

tológicos malignos como la leucemia, a creado como problema primario la marcada tendencia a infecciones, especialmente de las mucosas, la necrosis gingival, petequias, equimosis, ulceraciones y el sangrado difícil de controlar, éste último lleva de la mano por una parte anemia aguda por falta de coagulación por déficit plaquetario, enseguida por la disminución de glóbulos rojos que origina alteraciones en la oxigenación de los tejidos orgánicos sobre todo los vitales (corazón, cerebro, pulmones, hígado etc.) (487)

El odontólogo debe sospechar la posibilidad de leucemia en pacientes con fiebre prolongada que no reacciona a los tratamientos comunes, con anemia progresiva y cualquier manifestación hemorrágica, infecciones recurrentes, debilidad progresiva, hiperplasia de ganglios linfáticos, hígado, bazo, necrosis gingival, petequias, equimosis, agrandamiento gingival, linfadenopatías en cabeza y cuello trombocitopenia.

Con el análisis y la interpretación cuidadosa de los datos de una historia clínica meticulosamente obtenida el odontólogo hará el diagnóstico y se podrá corroborar con los exámenes del laboratorio.

Existen numerosos reportes que documentan la relación entre leucemia y una amplia variedad de patologías orales, con signos y síntomas en relación con enfermos de leucemia aguda no diagnosticada (10).

Objetivos.

Al efectuar esta revisión bibliográfica se pensó en los siguientes objetivos.

Objetivo primario:

1.- Determinar en forma sistemática una serie de manifestaciones -

generales y locales en la cavidad oral en el paciente con leucemia.

Objetivo secundarios

- 2.- Conocer las manifestaciones clínicas generales de la leucemia.
- 3.- Valorar la terapéutica odontológica de acuerdo a la fase evolutiva de la leucemia.
- 4.- Identificar las complicaciones orales y sistémicas más comunes.
- 5.- Prevenir profilácticamente la amenaza de las infecciones orales.
- 6.- Dar una atención más humanitaria al paciente leucémico.
- 7.- El presente trabajo sirva como material del consulta.

Hipótesis de trabajo.

La falta de conocimiento para manejar adecuadamente a un paciente leucémico nos da como consecuencia un diagnóstico y un tratamiento ineficaz.

Material y método.

Criterios:

Selección.- Información primaria, por el tipo de trabajo a realizar será a través de *Index medicus* de diferentes artículos de revistas odontológicas y hematológicas en inglés que traten sobre la patología en general. (Oral surgery, Jada, Oral medicine, Revista española de esto

matología), de los años de 1977 al 1982.

Información secundaria.- se realizará por medio de libros de texto sobre la patología correspondiente.

Organización.

Introducción.

- Capítulo I: Clasificación de la leucemia.
- a) Agudas
 - b) Crónicas
- Capítulo II: Manifestaciones generales y locales
- a) Sistémicas
 - b) En cavidad oral
- Capítulo III: Diagnóstico oportuno de leucemia.
- a) Historia clínica
 - b) Exámenes de laboratorio generales
- Capítulo IV: Complicaciones más frecuentes en el paciente leucémico.
- a) Inyecciones
 - b) Hemorragias
 - c) Anemias
 - d) Dolor
- Capítulo V: Tratamiento integral
- a) Farmacoterapia
 - b) Radioterapia
- Capítulo VI: Tratamiento odontológico
- a) Nivel hospitalario
 - a.1 - Indicaciones
 - a.2 - Contraindicaciones
 - b) En el consultorio
 - b.1 - Indicaciones
 - b.2 - Contraindicaciones

XIII

Análisis.- Se realizarán las traducciones correspondientes de la información primaria, en la cual se analizarán las diferentes opiniones de diversos autores que manejan artículos de revistas de tipo experimental y clínico; en base a los resúmenes y discusiones expuestas por los mismos, y se obtendrán conclusiones personales las cuales se aplicarán al proyecto. Se complementará esta revisión bibliográfica por medio de la información secundaria y se elaborarán resúmenes de ésta.

Síntesis.- Se recopilará ésta información por medio de fichas de trabajo las cuales se organizarán sistemáticamente dándole un orden de acuerdo a su importancia.

Avaluación.- Estará valorada por el planteamiento del problema, la verificación de la hipótesis y el logro de los objetivos.

Bibliografía que apoya el proyecto:

- 1.- Bressman E., and Sacker R.S.: Acute myeloblastic leukemia with oral manifestations, *Oral Surg*, X: 401-403 1982.
- 2.- Carey and Chilcote: Dental Treatment for the Child With Acute - Lymphocytic Leukemia, *Oral Medicine* 6: 1978.
- 3.- Duffy, J.H. and Driscoll, E. J.: Oral Manifestations of Leukemia, *Oral Surg*. 11: 484-490, 1958
- 4.- Greenberg, M.S. and Cohen G.: The Oral Flora As A Source of - - Septicemia in Patients with Acute Leukemia, *Oral Surg*. 6: 1982.
- 5.- Lynch, M.A. and Ship, I.I.: Initial Oral Manifestations of - - Leukemia, *Journal Am. Dent. Assoc.* 75: 932-937, 1977.
- 6.- Lynch and Ship, I.I.: Oral Manifestations of Leukemia: a Post-diagnostic Study, *J. Am. Dent. Assoc.* 75: Nov. 1977.
- 7.- Marshall, J. A., and Lucia S.P.: Oral Manifestations of Systemic Diseases, *J. Am. Dent. Assoc.* 25: 943-946, 1978.
- 8.- Rosenberg and Lepley J.: Miconyrcosis in Leukemia, *Oral Surg*. Julio 1982.
- 9.- Segelman, A. E.: Treatment of the oral Complications of Leukemia, *J. Oral Surg*.35: 469-477, 1977.
- 10.-Stafford R. and Sonis, S.: Oral Pathoses as Diagnostic Indicators in Leukemia, *Oral Surg*. 8: 1980.
- 11.- Adams T. and Braunwald: *Medicina Interna de Harrison La Prensa Médica Sa. ed.* págs. 2101-2118.

- 12.-Guyton C. Arthur, Tratado de Fisiología Médica, Edit. Interamericana, 5a. ed. págs. 74, 1978.
- 13.-Rapaport H.S.: Introducción a la Hematología, Edit.Salyat, págs. 322-329
- 14.-Shaffer G. Williams: Tratado de Patología Bucal, edit. Interamericana 3a. ed. págs. 688-692, 1979.
- 15.-Valenzuela R.H., Luengas J., Manual de Pediatría 1oa. ed. págs. 598-606, 1980.

Bibliografía que se utilizará para la elaboración de la tesis:

- 1.- Bressman E., and Sacker, R. S.: Acute Myeloblastic Leukemia with Oral Manifestations. Oral Surg. X: 401-403 1982.
- 2.- Carey and Chilcot: Dental Treatment for the Child with Acute Lymphocytic Leukemia, Oral Medicine 6: 1978
- 3.- Duffy, J.H. and Driscoll, E. J.: Oral Manifestations of Leukemia, Oral Surg 11: 484-490, 1958
- 4.- Greenberg, M.S. and Cohen G.: The Oral Flora As A. Source of Septicemia in Patients with Acute Leukemia Oral Surg.6: 1982
- 5.- Lynch M.A. and Ship. I.I.: Initial Oral Manifestations of - - Leukemia, Journal Am. Dent. Assoc.75: 932-937, 1977
- 6.- Lynch and Ship, I.I. Oral Manifestations of Leukemia a Post-diagnostic Study, J. Am. Dent. Assoc. 75: Nov. 1977.
- 7.- Marshall J. A. and Lucia S. P.; Oral Manifestations of Systemic Diseases, J. Am. Dent. Assoc. 25: 943-946, 1978.
- 8.- Rosenberg and Lepley J.: Mucormycosis in Leukemia, Oral Surg. Julio 1982.
- 9.- Segelman, A. E.: Treatment of the oral Complications of Leukemia, J. Oral Surg, 35: 469-477, 1977.
- 10.-Staford and Sonis, S.; Oral Pathoses as Diagnostic Indicators in Leukemia, Oral Surg.8: 1980.
- 11.-Shepherd J.P., B.D.S.: The Management of the oral Complications of Leukemia.

XVII

- 12.-Dreizen Samuel D.D.S. and Kenneth B.: Malignant gingival and Skin "infiltrates" in adult Leukemia, Oral Surg. June 1983.
- 13.-Montaña Ramonet J.M.: Gingivorragia espontánea y Leucemia, Rev. Española de Estomatología, tomo XII, No. 4 Julio-Agosto 1977
- 14.-Dones Anton and Ma.del Carmen: Manejo Estomatológico del niño Leucémico, UNITEC., México 1981.
- 15.-González Salgado: Manifestaciones Orales en los casos de Leucemia, Tesis, México 1979.
- 16.-Guyton C. Arthur, Tratado de Fisiología médica, Edit. Interamericana, 5a. ed. págs. 74, 1978
- 17.-Rapaport H.S.: Introducción a la Hematología, editorial Salvat, págs. 322-329
- 18.-Shaffer G. Williams, Tratado de Patología Bucal, edit. Interamericana 3a. ed. págs. 688-692, 1979
- 19.-Williams J.W., Hematología edit. Salvat, págs. 632-635 1976
- 20.-Goth Andres, Farmacología Médica, 8a. ed. Edit. Interamericana México 1978
- 21.-Glinkman Irving, Periodontología Clínica, Edit. Interamericana México 1978
- 22.-Valenzuela R.H. and Luengas J. Manual de Pediatría 10a. ed. págs. 598-606 1980.

C R O N O G R A M A

I. Elaboración y aceptación del protocolo.		D I A S														
ACTIVIDADES	MES	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30
a) Título del tema	OCT.	X														
b) Investigación bibliográfica exhaustiva y traducción de la misma		—————X														
c) Selección y organización de la información	NOV.	—————X														
d) Análisis de la información.		—————X														
e) Síntesis de la información y reacción del trabajo.		—————XX														
f) Revisión del asesor y autoridades escolares y aceptación del mismo.	DIC.	—————X														
II. Elaboración y aceptación de la tesis	ENE. FEB. MAR.															

CAPITULO I

LEUCEMIAS

CONCEPTO, DEFINICION

CLASIFICACION

LEUCEMIAS AGUDAS

LEUCEMIAS CRONICAS

FRECUENCIA

EDAD, SEXO, RAZA, DISTRIBUCION GEOGRAFICA

EPIDEMIOLOGIA

ETIOLOGIA

CONCEPTO, DEFINICION:

Las leucemias son cuadros anatomoclínicos de etiología desconocida, caracterizados por una proliferación incontrolable de las células blancas y sus precursores de la sangre, las cuales invaden la médula ósea, sangre periférica y otros órganos tales como el bazo y ganglios linfáticos. Es una alteración neoplásica de los tejidos hematopoyéticos; en ocasiones la cifra de leucocitos aumenta desmesuradamente, mientras que en otras se mantiene dentro de límites normales o incluso puede disminuir (1).

Lo que define las leucemias no es únicamente el hallazgo de un aumento enorme de células blancas, sino sus características como inmadurez, atipia, falta de diferenciación, mucho más acusadas en las formas agudas que en las crónicas, Smith (2).

Es de interés histórico señalar que Virchow (3) fué quien dio el nombre de leucemia (sangre blanca) a un trastorno hemático caracterizado por un aumento de las células incoloras, aunque anteriormente otros autores habían descrito algunos casos de leucemia.

CLASIFICACION:

Atendiendo a su evolución, las leucemias se clasifican en agudas y crónicas. Las primeras comienzan y acaban abandonando su

evolución espontánea en menos de tres meses. Las segundas duran más de dos años, con o son remisiones espontáneas que pueden separar intervalos de bienestar de varios meses. Sin embargo, esta clasificación ha perdido en parte su sentido, ya que con los avances de la terapéutica en las formas agudas (en especial las infantiles) existe la paradoja de que en algunas leucemias, sobreviven más que determinadas leucemias crónicas, y se les ha denominado leucemias sugagudas, Báez Villaseñor ⁴ (4)

Por el tipo de células que se originan, se forman las siguientes series:

- a) Granulocítica (tejido meiloide)
- b) Linfocítica (tejido linfoide)
- c) Monocítica (reticulocítica, histiocítica)

I.- LEUCEMIAS AGUDAS:

1. Leucemias agudas linfoblásticas:
 - a) tipo T.
 - b) Tipo B.
 - c) Tipo común.
2. Leucemias agudas no linfoblásticas:
 - a) Mieloblásticas, promielocítica
 - b) Mielocítica
 - c) Monocítica
 - i - mielomonocítica (Naegli)
 - ii - monoblástica (Schilling)
 - d) Eritroleucemia, eritremia aguda (Síndrome de Di Guglielmo)
 - e) Eosinofílica aguda.
3. Leucemias agudas indiferenciadas

II.-LEUCEMIAS CRONICAS:

1. Leucemia linfocítica crónica
2. Leucemia mielocítica crónica

LEUCEMIAS AGUDAS:

En estas leucemias, el infiltrado medular consiste predominantemente en células malignas muy jóvenes (células madres, blásticas o preformas). Existe también en sangre periférica, una proliferación celular excesiva con abundantes formas primitivas, muchas mitosis y sin diferenciación o madurez haciendo que disminuya la producción de células normales (hematíes, leucocitos y plaquetas)

Se caracteriza por un inicio brusco y curso rápido de la enfermedad. Es la más temida de las leucemias, se observa en todas las edades pero sobre todo en la infancia entre los 18 meses y los 6 años, su frecuencia más elevada se presenta en los 3 años. Las leucemias linfoblásticas se observan sobre todo en los niños y adultos jóvenes, mientras las formas no linfoblásticas se dan principalmente en adultos viejos, aunque puede acontecer en cualquier edad.

1.- Leucemias agudas linfoblásticas .- En este tipo de leucemia se presentan linfoblastos, células grandes que contienen un homogéneo de cromatina, el cual está "tiznado" y no punteado. El citoplasma es usualmente de color azul claro y casi siempre no presenta gránulos. El tamaño de las células es variable. Este tipo se ha considerado como la forma más común en la infancia. Se trata de células anormales, leucoblastos, células jóvenes con una relación núcleo citoplasma elevada, de citoplasma basófilo, con núcleo formado por muchos nucleolos. La inexistencia de células intermedias de la serie constituye el clásico "hiatus leucémico"

La médula se encuentra invadida por leucoblastos alcanzando desde el 80 al 90 por ciento de los elementos de la misma. En esta leucemia cerca del 20 por ciento corresponde a las de origen celular T., donde las células pueden adoptar aspecto cerebriforme, formando rosetas espontáneas con hematíes de carnero (Figura 1).

En la leucemia tipo común, la relación núcleo citoplasma se encuentra elevada, con uno o dos nucleolos a los sumo; a veces, núcleos -monocitoides- o con dobleces e -hipermaduros. (Rieder). (Figura 2 y 3).

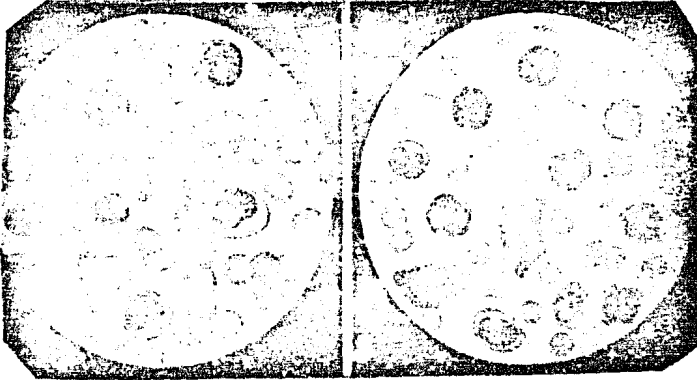


FIGURA No. 1



FIGURA No. 2

FIGURA No. 3

2.- Leucemia aguda mieloblástica o promielocítica.- En este tipo hay predominio de mieloblastos y promielocitos, constituye del 30 al 60 por ciento de las células circulantes (6), existe un hiato de maduración. Los núcleos redondos u ovals compuestos de cromati-

na fina que se halla condensada alrededor de los bordes, varios nucleolos presentan muy pocos o ningún gránulo. Además existen promielocitos que hacen el diagnóstico; también la existencia de cuerpos de AUER proporcionan otro indicio para la asignación de origen mieloide. Las células tienen relativa abundancia de citoplasma con gránulos azurofílicos discernibles o franjas de AUER. La leucemia promielocítica es el tipo más frecuente del grupo mieloide y se caracteriza por un predominio de mielocitos inmaduros.

Es la variedad que habitualmente se encuentra en el adulto. El mieloblasto leucémico, algunas cuyas características lo asemejan con la célula origen de la serie polimorfonucleares sin embargo la existencia del bastoncito de AUER, es de inmenso interés, sobre todo en los casos difíciles, ya que la presencia del mismo detecta con certeza esta entidad. La sensibilidad de esta estructura y variedad al tratamiento es bastante mediocre y el pronóstico es por lo general trágico a corto plazo.

3.- Leucemia aguda mielocítica.- La extensión hemática y en el mielograma se caracteriza por la presencia de células más maduras de las que se observan en la forma promielocítica. Las células poseen numerosos gránulos diseminados a través del citoplasma que es de color basófilo o ligeramente grisáceo. Este tipo de células con frecuencia se denomina mielocito C debido a que posee un mayor número de gránulos y son las células que caracterizan más madurez en contraste con los mielocitos A y B. La leucemia mielocítica aguda no se diferencia de la del tipo mieloide crónica solo por presentar una leucocitosis más moderada, sino también porque las células que lo integran son menos maduras. Uno de los rasgos de la leucemia mielocítica aguda es la semejanza citológica de muchas de las células con los monocitos, especialmente en relación al núcleo.

4.- Leucemia monocítica aguda.- Está caracterizada por una proliferación homogénea de monocitos con ausencia de diferenciación granulocítica. Grandes células monocitoides blásticas, están normalmente presentes en ambas sangres y en médula ósea. Este tipo de leucemia se presenta rara vez. Sus características son similares a la mieloblástica aguda, pero con células blásticas en sangre o médula ósea, o en ambos manifestando diferenciación monitoide. Se han descrito dos tipos distintos de leucemia monocítica:

El tipo Naegli o leucemia mielomonocítica en que se observan simultáneamente monocitos y mielocitos o bien células inmaduras intermedias entre mielocitos y mieloblastos con monocitos (Figura 4).

El otro tipo monoblástica o de Schilling, se caracteriza por células inmaduras semejantes a monocitos y células reticulocitiales (Figura No. 5)

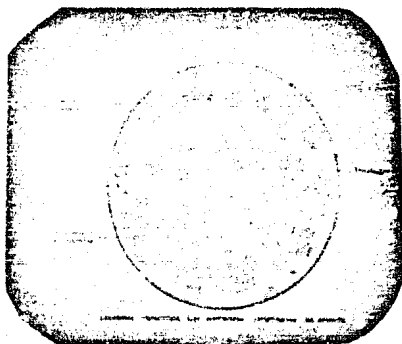


FIGURA No. 4

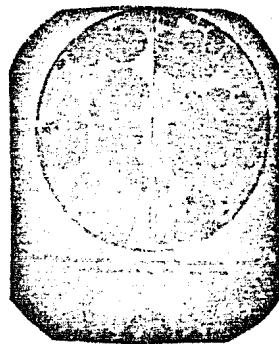


FIGURA No. 5

5.- Eritroleucemia, eritremia aguda (Síndrome de Di Guglielmo).- También con el sinónimo de mielosis eritroide, se caracteriza por la presencia de eritroblastos en gran número, en la médula

Ósea, usualmente con exceso del 30 por ciento, fragmentos nucleares, nucleolos eritroblásticos multinucleados y característicos megalo-
blásticos son también vistos; estan también presentes promielocitos. Las franjas de AUER pueden ser vistas en células mieloides primitivas. Eritroblastos células rojas nucleadas y macrocitos pueden estar presentes en la sangre periférica. Este tipo es muy rara.

6.- Leucemia eosinofílica aguda.- Es una enfermedad de la infancia, en la cual la mayoría de las células que se hallan en sangre periférica y en los tejidos son eosinófilos maduros, si bien en algunos casos coexisten con mieloblastos y mielocitos. El cuadro hemático en ocasiones recuerda al de la leucemia paramieloblástica aguda, pero la infiltración hística y de la sangre periférica por un gran número de eosinófilos adultos señala la verdadera naturaleza de la enfermedad. La ligera elevación en el número de mieloblastos que se observan en ocasiones no es suficiente para realizar el diagnóstico de leucemia aguda (7, 8, 9)

7.- Leucemia agudas indiferenciadas.- Predominan las células blásticas regularmente con una pequeña o nula diferenciación. Normalmente están presentes uno o más nucleolos diferentes. El citoplasma es variable pero generalmente es menos abundante que en la leucemia mieloblástica aguda, y no contiene gránulos azurofílicos.

El tipo celular predominante en la médula ósea y en sangre periférica es generalmente una célula primitiva indiferenciada sin mostrar rasgos típicos de las series mieloblásticas o linfoblásticas. No existe ningún tipo específico de desarrollo. En muy pocos casos es posible clasificar estas leucemias según la inmadurez de las células; el término de células indiferenciadas es, por tanto, de gran utilidad. La mayoría de estas células se clasifican con frecuencia de paralinfoblastos (2).

LEUCEMIAS CRÓNICAS:

En estas variedades, el infiltrado medular consta de una mayor proporción de células diferenciadas, la proliferación celular - se presente en la sangre periférica con pocas formas primitivas y con una tendencia a la diferenciación y madurez. Se caracteriza - por una evolución lenta y prolongada, con la aparición paulatina de sus manifestaciones. Es principalmente una enfermedad del adulto en la edad media de la vida (30 a 55 años). No obstante puede observarse en algunos casos en niños, así como en ancianos.

1.- Leucemia linfocítica crónica.- En este tipo de leucemia hay una proliferación maligna de los linfocitos adultos que invaden los órganos hematopoyéticos y, en primer término la médula ósea. - Afección de la segunda mitad de la vida, se observa con un máxim - de frecuencia entre los 50 y 70 años.

Presenta una proliferación homogénea de células linfoides - relativamente maduras, con su núcleo de cromatina densamente agrupado. La mayoría de las veces, los linfocitos son muy pequeños - con una proliferación monoclonal de linfocitos B dotados de escasa capacidad de multiplicación y de vida media muy larga, por lo que se acumulan en el organismo invadiendo la médula ósea, órganos linfoides y sangre periférica. Los recientes avances en la identificación de los linfocitos B y linfocitos T así como de sus subpoblaciones hacen pensar en diversas entidades con características celulares, fisiopatológicas y clínica evolutiva diversa (Figura 6).

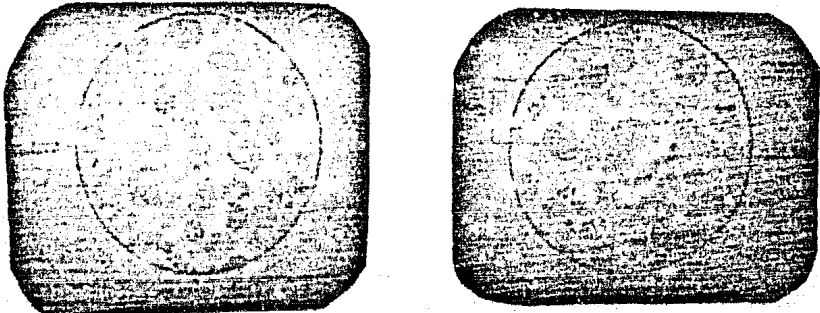


FIGURA No. 6

2.- Leucemia mielocítica crónica.- Se caracteriza por la proliferación maligna, con paso a la sangre de todos los elementos de la serie granulocítica (neutrófilos, eosinófilos y basófilos). Es un síndrome mieloproliferativo de origen monoclonal con acúmulo desordenado celular con invasión a sangre, médula ósea y órganos hematopoyéticos (Figura 7). Existe una elevación de neutrófilos segmentados y no segmentados hasta del 75 por ciento del total.

Los casos de Leucemia mielocítica crónica estudiados genéticamente han demostrado la presencia de un cromosoma pequeño anormal probablemente el cromosoma 21 que ha perdido cerca de la mitad de su brazo mayor (10, 11). Este cromosoma se conoce bajo el nombre de cromosoma Filadelfia (Ph^1), debido a que fué en esta ciudad donde se descubrió por primera vez.

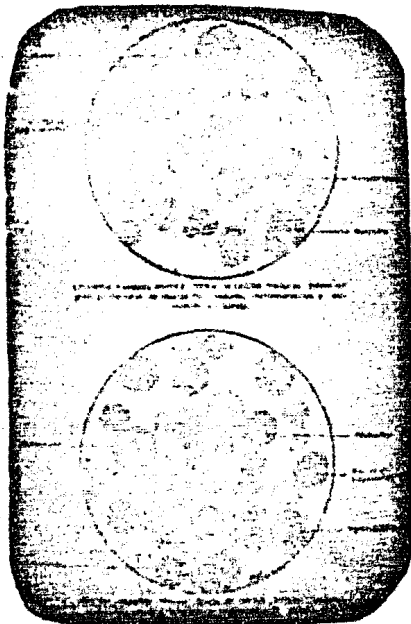


FIGURA No. 7

FRECUENCIA:

Cerca del 0.5 por ciento de la mortalidad mundial es causada

por la leucemia, la letalidad media mundial anual por leucemia es de 3-9 casos por grupo de cien mil habitantes y año. En los niños es la cuarta causa de muerte después de las infecciones, trastornos nutritivos y accidentes. En el hombre es de cerca de 7 por ciento dentro de la mortalidad cancerosa.

Acerca de los diversos tipos de leucemia, la infancia sólo padece casi siempre formas agudas de la extirpe linfática. En los adultos, aproximadamente la mitad son agudas y otras tantas crónicas. Esquemá-
ticamente, de 100 leucemias, el 50 por ciento son agudas (20% linfá-
ticas, 20% mieloides y 10% indiferenciadas) y el 50 por ciento son
crónicas (25% linfáticas y 25% mieloides).

EDAD, SEXO, RAZA, DISTRIBUCION GEOGRAFICA:

En cuanto a la edad, cabe afirmar que la leucemia congénita -
es rara, el primer pico de frecuencia se observa entre los 2 y 5 -
años de edad (habitualmente leucemias agudas linfoblásticas). Luego
decrece la incidencia hasta los 30 años, en que comienza a aumentar
nuevamente de modo progresivo (principalmente las formas agudas y
mielocíticas crónicas) y aún más a partir de los 50 años (sobre todo
la leucemia linfocítica crónica).

Las leucemias predominan en el sexo masculino (60%) en el curso de todas las edades, Cooke, particularmente en las formas agudas.

La distribución geográfica está relacionada con los factores
raciales. Entre éstos, lo más llamativo es la rareza de la leucemia
linfocítica crónica en el Oriente, sobre todo entre los japoneses y
chinos. En Estados Unidos se presente en menor grado en la pobla-
ción negra e india que en los blancos (13).

EPIDEMIOLOGIA:

La frecuencia anual, por millón de casos de leucemia mielo-

crítica aguda es muy constante desde el nacimiento y durante los 10 primeros años de la vida. Frecuencia de 15 por millón hasta la edad de 55 años.

Se han reunido una serie de pruebas que sugieran la posibilidad de que la leucemia se presenta en núcleos dentro de colectividades. Parece que existe alguna relación causal por encima de la mera coincidencia. Focos de 2 ó 3 casos se han hallado con una frecuencia bastante importante como para plantearse hipótesis causales (14). Son varios mecanismos (infecciosos, físicos o químicos) que podría tomarse en consideración como predisponentes causales.

Clínicamente del 80 al 90 por ciento aproximadamente de los niños con leucemia aguda sufren leucemia linfocítica aguda, y el 80 a 90 por ciento de adultos con leucemia aguda tienen variedad crónica.

ETIOLOGIA:

No está esclarecida, sin embargo se conocen algunos factores que intervienen en la etiopatogenia del proceso.

Se han mencionado en primer plano como posibles agentes etiológicos, si bien no existen pruebas concluyentes productos benzólicos, fármacos mielotóxicos, tales como la fenibutazona, cloranfenicol (15). Estos agentes químicos son los únicos que se han podido incriminar mediante datos estadísticos fidedignos.

Las radiaciones ionizantes constituyen un agente leucemógeno bien conocido para las formas agudas y mieloides crónicas, pero no en la linfática crónica.

Un gran número de estudios de investigación han enfocado su atención sobre la etiología vírica de la leucemia humana y se basan

en la posibilidad de que infecciones no específicas posean una relación causal con la presentación de leucemia aguda en la infancia (16). El agente vírico existe, por tanto, en forma inactiva y manifiesta su capacidad maligna sólo cuando actúan estímulos desencadenantes tales como los rayos X, productos químicos, infecciones o productos resultantes de actividades metabólicas endógenas. Los virus RNA, y especialmente los oncovirus tipo C, han recibido especial atención.

Los factores genéticos tienen una importancia indiscutible, la aparición de varios casos en una misma familia es bien conocida o en generaciones sucesivas (17).

Como resultado de estas investigaciones, existen ciertas influencias genéticas que actúan en unión con factores externos tanto identificados como no identificados y transforman las células hematopoyéticas normales en células que siguen un crecimiento desordenado e innecesario (18). La exposición a las radiaciones ionizantes, las infecciones, la contaminación atmosférica con productos químicos y los fármacos y sustancias química mielodepresoras son en ocasiones agentes activantes (19).

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO I

- 1.- Domarus, A; Farreras, V; Leucemias. Medicina Interna; Tomo II Editorial Marín, 9a. Edición. 1978. Pág. 338
- 2.- Smith, H.C.; Leucemia, Aspectos Generales. Hematología Pediátrica. Salyat Editores, S.A.; 2a. Edición 1975. Pág. 581
- 3.- Virchow, R.; Weisses Blut and Miltzumoren, Med. Zeitung, Berlin, 15: 157, 163, 167, 1846 (erst); 9,15, 1847 (zweiter)
- 4.- Edez, V; Leucemias; Hematología Clínica. Editorial Francisco Méndez Otero. Librería de medicina, 1961. Pág. 47-53
- 5.- Smith, H.C.; Leucocitos, Tipos celulares, Hematología Clínica Salyat Editores, S.A.; 2a. Edición, 1975. Pág. 521
- 6.- Witzleben, C.L., Drake, W.L., Jr. Sammay, J. and Mohaiical O. M.: Gaucher's cells in acute leukemia of childhood, J.Pediat. 53: 1958, Pág. 259
- 7.- Carmel, W.J., Minno, A.M. and Cook, W.L., Jr.: Eosinophilic Leukemia with report of a case, Arch. Intern. Med. 87: 1951 Pág. 280
- 8.- Evans, T.S., and Nesbit, R.R.: Eosinophilic leukemia; report of case with autopsy, confirmation; review of literature - Blood, 4: 1949, Pág. 603
- 9.- Gray, J.D., and Shaw, S.: Eosinophilic leukemia and familial eosinophilia; Two illustrative casos. Larret Z: 1949. Pág. 1131

- 10.- Baikie, A.G., Court-Brown, W.M., Buckton, K.E., Hamden D.G. Jacobs, P.A., and Tough, I.M.: A possible specific chromosoma abnormality in chronic myloid leukemia, *Nature*, London 188: 1960. Pág. 1165
- 11.- Nowell, P.C., and Hungerford, D.A.: A minute chromosome in human chronic granulocytic leukemia. *Science*, 132: 1960. - Pág. 132-1499
- 12.- Cook, J.V.: Chronic myelogenous leukemia, *J. Pediat*, 42:1953 Pág. 537
- 13.- Cook J.V.: The occurrence of leukemia, *Blood* 9:1954. Pág.340
- 14.- Pinkel, D., and Nefzeger, D.: Some Epidemiological Features of childhood leukemia in the Buffalo, New York, *Cancer* 12: 1959. Pág. 351
- 15.- Mallory, T.B.; Gall E.O., and Brichley, W.J.: Chronic exposure to Benzene (Benzol); Pathologic results, *Indust. Hyg, Toxicol* 21: 1939. Pág. 355
- Cohen, T.; and Creger, W.P.: Acute myloid leukemia following seven years of aplastic anemia induced by chloramphenicol, *Amer. J. Med.* 43: 1967. Pág. 762
- 16.- Smith, C.H.: Leukemia in childhood with onset simulating rheumatic disease, *J. Pediat.* 7: 1935. Pág. 390
- 17.- Andesor, R.C.: Familial leukemia, *Amer. J. Dis. child* 81: 1951. Pág. 313
- 18.- Sturgis, C.C.: Some aspects of the leukemia problem *J.A.M.A.* 1950. Pág. 1551

19.- Schwartz, E.E. and Lipton; Factors influencing the incidence of leukemia; special consideration of the role of ionizing radiation Blood 13: 1958. Pág. 845

CAPITULO II

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA LEUCEMIA

ESTADO PRELEUCEMICO

LEUCEMIA CONGENITA

MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES

MANIFESTACIONES CLINICAS ORALES

ESTADO PRELEUCEMICO:

El término de preleucemia puede aplicarse a aquellos casos en que existe un pródromo de disfunción de la médula ósea antes de poder establecer un diagnóstico concreto de leucemia aguda (20) Estos casos concuerdan con el concepto de que cualquier agente susceptible de causar aplasia de la médula ósea debería considerarse potencialmente leucemógeno (21).

Se ha sugerido (22) la existencia de una posible relación entre la autoinmunidad y la leucemia. Una anemia aplásica, leucopenia o neutropenia crónicas pueden preceder a una leucemia aguda. Estos trastornos hemáticos son de duración variable (23) y éste período preliminar se caracteriza en general por un déficit de uno o más elementos celulares en la sangre periférica de lo que resulta la presencia de anemia, neutropenia, trombocitopenia o de todos ellos a la vez. La médula ósea presenta una ligera hiperplasia y en ocasiones muestra una detención de la serie granulocítica (24).

En algunos casos durante el período de latencia no se presenta sintomatología, ni alteraciones hematológicas; en otras datos de anemia crónica y ligera esplenomegalia. La anemia con frecuencia es de tipo hemolítico, si bien no siempre se acompaña de un recuento reticulocitario elevado (25, 26). Otros pacientes presentan infecciones recidivantes con fiebres persistentes, aparición de petequias.

LEUCEMIA CONGÉNITA:

La leucemia congénita es poco común (27, 28). Algunos recién nacidos muestran signos de leucemia al nacer y sucumben poco después otros, pueden no presentar ningún síntoma al nacer pero en el período neonatal desarrolla signos clínicos y hematológicos; en un tercer grupo, la enfermedad se detecta hasta la tercera o sexta semana de la vida (29).

La leucemia es principalmente de tipo mielógeno con predominio de promielocitos y mielocitos observándose en sangre y médula ósea (30, 31, 32, 33 y 34). La anemia no es frecuente, pero se desarrolla poco después junto con una rápida progresión hacia la pancitopenia, las plaquetas se hallan reducidas.

Los signos físicos que se observan con más frecuencia son ne m o r r a g i a s c u t á n e a s, de m u c o s a s y d e l m u ñ o n u m b i l i c a l, infiltrados nodulares cutáneos y crecimiento de hígado y bazo.

La leucemia que se diagnostica inmediatamente después del n a c i m i e n t o debe tener un origen intrauterino sin que se afecte a la madre.

La asociación de cardiopatías, alteraciones esqueléticas y leucemia congénita (35) es semejante a la combinación frecuente de leucemia y mongolismo (36, 37, 38 y 39) con una frecuencia de 3 a 20 veces que a los demás niños (40); que se ha atribuido a un desequilibrio de genes en el cromosoma 21.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES:

Los síntomas clínicos de la leucemia se agrupan de la siguiente manera;

- 1.- Manifestaciones generales
- 2.- Déficit hemáticos
- 3.- Afección de varios órganos.

1.- Manifestaciones generales:

a) Sintomatología.- Las manifestaciones clínicas son muy semejantes en todos los tipos de leucemia aguda.

El inicio es insidioso con síntomas localizados que a veces oscurecen el carácter general que posee la enfermedad, sin embargo con frecuencia ofrece un cuadro bien delimitado. Así, el principio es mal definido, el paciente muestra palidez, anorexia, irritabilidad, dolor abdominal y malestar. Estos síntomas pueden pasar inadvertidos hasta que el diagnóstico se hace mediante una hematíctica completa con cuenta diferencial.

En otros enfermos se presentan elevaciones térmicas con períodos intermitentes de agujas febriles que no se diagnostican o se atribuyen a una infección con frecuencia de las vías respiratorias.

Las manifestaciones hemorrágicas tales como gingivorragias epistaxis, tendencia a presentar equimosis son manifestaciones en ocasiones de inicio de leucemia.

Existen cuadros fulminantes de leucemia de presentación brusca, a una enfermedad infecciosa aguda, manifestado, por fiebre, postración, náuseas, vómito, dolor abdominal, anemia y púrpura. El hígado y los ganglios linfáticos se pueden encontrar crecidos. El cuadro en general dura pocos días.

Estas manifestaciones clínicas primarias pueden guardar relación con infiltrados leucémicos en sistema nervioso central riñones, testículos, pericardio o tiroides más que con las anomalías hematológicas de presentación más frecuente.

b) Signos físicos:

El examen físico puede ser completamente normal en el primer período de la leucemia. Las adenopatías se presentan tarde o temprano; es posible palpar el borde hepático en una inspiración profunda.

Las adenopatías son más numerosas en cuello, occipucio, postauriculares y pericráneo. Existe aumento bilateral e indoloro de las glándulas salivales y lacrimales con lo que se constituye el síndrome de Mikulicz (41).

El bazo y el hígado se hallan aumentados de tamaño. Es posible encontrar infartos y periesplenitis con dolor localizado simulando cuadro de vientre agudo (42). Si existe sospecha de rotura esplénica se efectuará laparotomía exploradora con esplenectomía con rapidéz.

Las hemorragias cutáneas consisten en petequias, púrpura y equimosis extensas, que aparecen y remiten durante la enfermedad. Son muy poco frecuentes las hemorragias retinianas y mucosas, especialmente en la mucosa oral y nasal. Las ulceraciones en la mucosa bucal son resultado de infiltraciones leucémicas o bien de hemorragias,

La hipertrofia e inflamación crónica de las encías, que incluso llega a cubrir los dientes es característica de la leucemia monocítica y de células indiferenciadas; las ulceraciones se pueden extender hasta las amígdalas y paladar.

Las complicaciones cutáneas son muy diversas. Pueden ser específicas con infiltraciones leucémicas o bien no específicas como lesiones eccematosas y papulonecróticas semejantes al eritema multiforme. Otras lesiones más específicas son unas placas pequeñas amarillentas que se hallan diseminadas o localizadas en algunas regiones de abdomen y extremidades. En ocasiones las erupciones maculopapulosas inicialmente cubren la facies, más tarde se extienden al tórax y espalda y finalmente afectan el abdomen y las extremidades, cada una de estas lesiones puede hacerse hemorrágica y necrótica y se cubre finalmente de una membrana gris.

Se sospechará de complicaciones en cavidad torácica con compromiso mediastinal, si el paciente presenta manifestaciones de insuficiencia respiratoria progresiva. Los riñones con frecuencia

se hallan aumentados de tamaño y, en ocasiones, una glomerulonefritis precede o acompaña las alteraciones hemáticas.

La afección del esófago en los leucémicos es una complicación rara, sin embargo se han presentado casos con disfagia y dolor torácico, por infiltración leucémica a esófago (43). Son más frecuentes las lesiones gastrointestinales.

Se ha descrito la presencia de priapismo (44, 45 y 46), - cuyo mecanismo es la formación de barrillo y la obstrucción mecánica de los cuerpos cavernosos y de las venas dorsales del pene por infiltración leucémica (47), o coagulación de la sangre leucémica rica en plaquetas en los cuerpos cavernosos.

c) Alteraciones del esqueleto:

Las modificaciones óseas consisten en la presencia de zonas transversas de densidad disminuida, osteólisis y elevación perióstica con formación de hueso nuevo. Se observan zonas múltiples de destrucción y producción en varias partes del esqueleto. Los signos radiológicos de lesiones óseas varían en los distintos grupos de pacientes.

El dolor óseo es debido a un aumento de la tensión intra-ósea secundaria a infiltración de las membranas sinoviales de las articulaciones por células paraleucoblásticas (48). Pueden presentarse fracturas patológicas.

2.- Déficit hemático:

Uno de los principales problemas que presentan los pacientes con leucemia son la diátesis hemorrágica, que en una estadística realizada la hemorragia fue causa de muerte en un 52% de los leucémicos (49).

Las manifestaciones hemorrágicas de la leucemia se explican por una reducción en el número de plaquetas, sin embargo hay pacientes con trombocitopenia sin sangrados. Es posible que se -

presenten hemorragias graves en zonas de importancia vital, al margen de las frecuentes hemorragias cutáneas, que se manifiestan por petequias y equimosis. La hemorragia intracraneal constituye una complicación frecuente que conduce a la muerte, especialmente cuando el número de paraleucoblastos circulantes es elevado.

Los quimioterapéuticos (ametopterina) en períodos prolongados o cantidades excesivas producen ulceraciones y hemorragias en boca y tubo gastrointestinal.

La anemia, su patogénesis se considera como proceso dinámico más que una invasión de paraleucoblastos (50). En la leucemia crónica se ha demostrado que es debida en parte a una menor sobrevivencia de los hematíes, por una alteración corpuscular intrínseca; en algunos casos los anticuerpos parecen ser causa de hemólisis.

Palidez, fatigabilidad, disnea de esfuerzo e indiferencia son signos provocados por la anemia. Por un aumento del metabolismo basal además se encuentran anorexia, pérdidas peso y fiebre irregular.

Los pacientes que presentan una leucocitosis intensa al inicio se hallan mucho más afectados y con frecuencia presentan un curso fulminante.

El aumento de la susceptibilidad del enfermo a padecer infecciones se atribuye a la ausencia de granulocitos en sangre periférica (51); y a una formación alterada de anticuerpos (52).

3.- Afección a varios órganos:

a) Sistema reticuloendotelial.- El aumento de los ganglios linfáticos superficiales puede ser muy intenso, pero en ocasiones no se observa. El tamaño del bazo e hígado se hallan algo aumentados, pero sólo alcanza grandes proporciones en período terminal, las glándulas lagrimales y salivales se pueden encontrar aumentadas de tamaño.

b) Corazón.- Se ha calculado que en un tercio de los afectos

de leucemia existe una infiltración en corazón con pequeños focos intersticiales en miocardio; se han presentado casos de muerte súbita por taponamiento cardíaco por hemopericardio, ruptura de vasos coronarios. Se puede presentar dolor precordial por pericarditis. La insuficiencia cardíaca no es el resultado de lesiones específicas, si no más bien de una degeneración miocárdica como consecuencia de anemia prologada (53).

c) Un derrame pleural, una neumonía a ambos procesos conjuntamente pueden presentarse en el curso de la enfermedad por invasión de las paredes alveolares, acumulaciones celulares que constituyen infiltraciones densas que engloban los capilares y en ocasiones los alveolos, focos de células leucémicas alrededor o junto a los pequeños bronquiolos y vasos sanguíneos e infiltración celular subpleural.

d) Riñones.- Con frecuencia, el tamaño de los riñones se encuentra aumentado de tamaño a causa de una infiltración parenquimatosa extensa difícil de erradicar; la hemorragia en el parénquima se manifiesta por una hematuria importante; la uremia se presenta en etapas terminales, se han localizado cálculos de ácido úrico.

e) Sistema nervioso central.- A menudo se hallan involucradas sus diversas estructuras debido a hemorragias, trombosis e infiltración por células leucémicas. Las complicaciones comprenden hemorragias intracerebrales, subaracnoideas, leucemia meníngea y lesiones infiltrativas de los nervios craneales de la médula espinal y de las raíces nerviosas. Los signos y síntomas se presentan en un 20 a 25 por ciento. La hemorragia cerebral es causa de la muerte en un 29 por ciento.

f) Ojos.- El exoftalmos se debe a una hemorragia retrobulbar o bien a una infiltración de los huesos que componen la órbita. Las hemorragias retinianas son frecuentes, extensas y en ocasiones se asocian con trastornos de la visión o incluso ceguera. Es posible también que la sangre se vierta en el espacio subretiniano y ocasione un desprendimiento de la retina.

g) Aparato digestivo.- La presencia de hematemesis se debe

a sangrados altos nasofaríngeos o bien, a ulceraciones de esófago o estómago. El dolor intestinal o abdominal intenso constituye uno de los síntomas más penosos y que a veces no puede ser aclarado. En ocasiones existen infiltrados leucémicos con ulceraciones y perforaciones del intestino delgado a veces puede ser el origen de una invaginación.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA CAVIDAD ORAL:

Las manifestaciones tempranas de la leucemia son difíciles de definir con precisión. Los estudios encontrados en la literatura sobre la naturaleza temporal de la enfermedad, se definió, que las manifestaciones orales en la leucemia aguda son más frecuentes que en la leucemia crónica, pero que algunos de esos reportes les faltó mencionar la naturaleza aguda o crónica de la enfermedad - - (54, 55, 56).

Algunos autores describen en forma específica y hacen reportes de los cambios orales en los cuales incluyen algunos o todos - los siguientes; ulceración, necrosis, laceraciones hemorrágicas, - hipertrofia gingival, dolor, infección periodontal, cianosis gingival, petequias en la mucosa oral, además adenopatías en cabeza y - cuello (57). Estas manifestaciones clínicas orales son tres veces más frecuentes en la leucemia aguda linfocítica (45%) o en la leucemia aguda granulocítica (53%) que en la leucemia crónica.

En la sintomatología oral, existen cierto tipo de manifestaciones leucémicas que asemejan al escorbuto, a la púrpura hemorrágica y a la hipertrofia crónica de las anchas. (58, 59, 60). Anexo (1-2). El grosor de la lengua adquiere importancia desde el punto de vista profiláctico, en casos de llegar a persistir ocasiona - problemas como dificultad en la deglución y fonéticos (61).

El velo del paladar es por lo común uno de los tejidos más afectados, debido a que el paciente casi siempre presenta compli-

caciones de tipo bronquial, las que además de irritación en dicha zona provoca edema.

Obviamente existe problema cuando algún diente se encuentra en malas condiciones (62), nos referimos con esto a la presencia de caries de tercer grado que ocasionará una zona de infección en el futuro. Por ésta razón debe darse mayor atención a la cavidad oral, y más aún, cuando es bien sabido que la mayoría de los médicos de otras especialidades, no suelen tomar suficientemente en cuenta las complicaciones en este sitio, por lo que opinamos que el hematólogo será la excepción que trate de retirar cualquier foco de infección en el paciente leucémico.

En otros casos se presenta resorción ósea generalizada con ausencia de la cortical alveolar, espacios parodontales difusos e irregulares, osteoporosis y elevación subperióstica de la región mentoniana.

En algunos pacientes se encuentran articulaciones dolorosas y sensibilidad en los huesos, generalmente dicha sensibilidad se debe a algún problema patológico de infiltración de células leucémicas en zonas subperiósticas, esta situación es análoga a lo que ocurre en la boca, cuando hay una gran infiltración gingival, que aunada a una falta de aseo provoca destrucción de la cresta ósea y cortical alveolar (63).

A nivel gingival:

En algunas variantes de la leucemia no suele haber cambios bucales clínicos que indiquen una enfermedad hematológica, sin embargo, llega a existir un agrandamiento gingival de tipo tumoral. La cual se debe a una irritación bucal local, en la leucemia ésta se manifiesta por una infiltración de leucocitos. Eventualmente un padecimiento de este tipo llega a ser más severo que una inflamación crónica simple. Dreizen.

Algunos autores afirman que la hipertrofia gingival es resul

tado de una inflamación de tipo crónica, sin la intervención propia de células leucémicas, ya que este agrandamiento se presenta con las mismas características aún en pacientes no leucémicos; sin embargo, la hipertrofia gingival en pacientes afectados de leucemia, involucra más y diferentes complicaciones, Anexo 1-2.

Para ser definitivamente más precisos, aclaramos que dicho agrandamiento gingival no suele ser patognomónico de las neoplasias sanguíneas, por lo general cuando ésta se observa, puede deberse a la presencia de agentes irritantes locales, a otro tipo de complicaciones o bien, a intoxicación farmacológica (sin embargo se presenta este fenómeno regularmente en la leucemia monocítica y más en las formas crónica que en las agudas, Lynch⁶⁴.

En la leucemia monocítica aparece un agrandamiento difuso de la mucosa gingival con una sobreextensión exagerada de la enca marginal, con apariencia de una masa tumoral circunscrita en la zona interproximal.

En pacientes no controlados se ha observado la enca hipertrofiada de color azul rojizo con superficie brillante y con una consistencia moderadamente firme; su forma es muy esponjosa y friable, sangra con persistencia a la menor provocación e incluso expon táneamente; el tejido llega a tornarse tan alterado y degenerado, que es en extremo susceptible a la invasión bacteriana.

Estas alteraciones leucémicas con cambios bucales, traen como consecuencia serios problemas, como efectos tóxico generalizados pérdida de apetito, náuseas y una pérdida relativa de elementos sanguíneos a través de hemorragias persistentes con dolor constante. Así también, los irritantes locales y la intensidad de las complicaciones e infecciones aportarán datos clínicos como ulceraciones, necrosis, formación de seudomembranas defensivas. Esta se consideran cambios secundarios en la enfermedad hematológica dado que el cuadro bucal varía según la etapa de la enfermedad (65, 66) Anexo 3

En la histopatología; el tejido conectivo se filtra de una -

capa densa de leucocitos inmaduros y proliferantes, cuya naturaleza especifica varfa segun el tipo de leucemia. Tambien se observan leucocitos maduros correspondientes a la leucemia cronica. Los capilares se encuentran ingurgitados, el tejido conectivo esta en su mayor parte edematoso y degenerado, el epitelio presenta diversos grados de infiltración leucocitaria con edema. Se observan con frecuencia zonas aisladas de inflamación ulceronecrosante con una trama pseudomembranosa de fibrina, células epiteliales necrosadas, leucocitos polimorfonucleares y gran cantidad de cocos gramnegativos - sobre todo a nivel laríngeo.

El infiltrado generalmente está dado por el predominio de células inmaduras leucocitarias; tanto en la encía marginal como en la insertada es posible observar algunas figuras caprichosas de hematopoyesis ectópica. La acumulación es más densa en la capa reticular del tejido conectivo; los vasos sanguíneos se presentan dilatados, conteniendo células leucocitarias. El epitelio presenta cierta variedad de cambios, puede ser adelgazado o hiperplástico. La degeneración, junto con el edema inter e intracelular y la infiltración leucocitaria con menor queratinización superficial, suelen ser los hallazgos más comunes.

En la encía marginal se presenta un componente inflamatorio notable; focos esparcidos de plasmocitos y linfocitos con edema y degeneración, mientras que por la parte interna se puede ver ulceración con una especie de pseudomembrana y necrosis a la vez.

El ligamento parodontal y el hueso alveolar se encuentran infiltrados de leucocitos inmaduros o maduros, principalmente el primero. En la médula ósea hay gran diversidad de cambios como áreas localizadas de necrosis, trombosis de vasos sanguíneos infiltración de blastos en algunas células rojas y existe reemplazo de la médula grasa por tejido fibroso (67).

La investigación de la leucemia se ha incrementado importantemente ⁶⁸ en las décadas pasadas de tal forma que los estudios que

hechos presentados han indicado manifestaciones orales de leucemia; la detección oportuna de ellas llevan a un diagnóstico temprano y un tratamiento que resulta a incrementar el índice de supervivencia y disminuir la frecuencia y severidad de las complicaciones; temas que serán abordados en los capítulos siguientes.

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO II

- 20.- Cohen, T., and Creger, W.P.: Acute myeloid leukemia following seven years of aplastic anemia induced by chloramphenicol, *Amer. J. Med.* 43: 1967. Pág. 762
- 21.- Cronkite, E.P.: Evidence for radiation and chemicals as leukemogenesis, *Amer. J. Med.* 28: 1960. Pág. 673
- 22.- Dameshek, W., and Schwartz, R.S.: Leukemia and autoimmunization; some possible relationship, *Blood* 14: 1959 Pág. 1151
- 23.- Finkin, B., and Moore, C.V.: Clinical manifestations of leukemia; recent contributions, *Amer. J. Med.* 28: 1960. Pág. 764
- 24.- Block, M. Jacobson, L.O., and Bethand, W.F.: Preleukemic acute human leukemia, *J.A.M.A.* 152: 1953. Pág. 245
- 25.- Meachen, G.C.; and Weisberger, A.S.: Early atypical manifestations of leukemia, *Arch. Intern.Med.* 41: 1954. Pág. 780
- 26.- Ben-Ishay, D., Freund, M., and Groen, J.J.: A case of autoimmune hemolytic anemia with circulating cold agglutinating in presenting for many years as "hiperesplenism" and terminating in the leukemia, *Blood* 22: 1963. Pág. 100
- 27.- Pierce, M.I.: Leukemia in the newborn infant, *J. Pediat* 54: 1959. Pág. 621
- 28.- Stransky, E.: Perinatal leukemia, *Acta Pediat. Acad. Sc. Hungaricae* 8: 1967. Pág. 121

- 29.- Brescia, M.A., Santora, E., and Sarnatora, V.F.; Congenital leukemia, *J. Pediat. S.S.*; 1952. Pág. 35
- 30.- Bernhaud, W.G., Gore, I. and Kilby, R.A.; Congenital leukemia. *Blood* 6: 1951. Pág. 990
- 31.- Cross, F.S.; Congenital leukemia; report of two cases, *J. Pediat* 24: 1944. Pág. 191
- 32.- Keith, H.M.; Chronic myelogenous leukemia in infancy; report of a case, *Amer. J. Dis. Child.* 69: 1945. Pág. 366
- 33.- Kelsey, W.M., and Anderson, D.H.; Congenital leukemia. *Amer. J. Dis. Child.* 58: 1939. Pág. 1268
- 34.- Poncher, H.G., Weir, H.F., and Limarzi, L.R.; Chronic myelogenous leukemia in early infancy; case report. *J. Pediat.* 21: 1942. Pág. 73
- 35.- Bernhard, W.G., Gore, I., and Kilby, R.A.; Congenital leukemia *Blood* 6: 1951. Pág. 990
- 36.- Kriyit, W., and Good, R.A.; The simultaneous occurrence of leukemia and mongolism; report of four cases. *Amer. J. Dis. Child.* 91: 1956. Pág. 218
- 37.- Kriyit, W., and Good, R.A.; Simultaneous occurrence of mongolism and leukemia; report of a nation wide survey, *Americ. J. Dis., Child.*, 94: 1957. Pág. 289
- 38.- Merrit, D.H., and Harris, J.S.; Mongolism and acute leukemia, *Amer. J. Dis. Child.* 92: 1956. Pág. 41

- 39.- Schunk, G.J., and Lehman, W.L.: Mongolian and congenital leukemia, J.A.M.A. 155: 1954. Pág. 250
- 40.- Stewart, A., Webb, J., and Hewitt, D.: A survey of childhood malignances, Brit. M.J.I. 1958. Pág. 1495
- 41.- Hird, A.J.: Mikuliez's syndrome, Brit, M.J. Z.: 1949, Pág.416
- 42.- Tartaglia, A.P., Scheriman, W.B., and Propp, S: Splenic rupture in leukemia, New. Eng. J.Med. 267: 1962. Pág. 31
- 43.- Dameshek, W., and Gunz, F.: Leukemia, ed, 2, New York, Grune & Stratton, Inc. 1964
- 44.- Graw, R.G., Jr., Skeel, R.T., and Carbone, P.P.: Priapism in a child with chronic granulocytic leukemia; J. Pediat. 74: 1969. Pág. 788
- 45.- Jaffe, N., and Kim, B.S.: Priapism in acute granulocytic leukemia, Amer. J. Dis. Child. 118: 1969. Pág. 619
- 46.- Ritz, N.D. and Purfar, M.: Chronic myeloid leukemia with priapism in eight-year-old child, New York, J.Med. 64: 1964 Pág. 553
- 47.- Beeson, Mc., Dermott: Leucemias "Complicaciones" Tratado de - Medicina Interna; Capítulo XVI Editorial Interamericana, 14a. Edición Tomo II: Pág. 1766-1777
- 48.- Beqwell, G.A., and Dawson, A.M.: Chronic myeloid leukemia in a child presenting as acute polyarthritits, Arch, Dis. Child 29: 1954. Pág. 78

- 49.- Hersh, E.M., Bodey, G.P., Nies, B.A., and Freireich, E.J.; Causes of death in acute leukemia; A ten year study of 414 patients from 1953-1963. J.A.M.A. 193: 1965. Pág. 105
- 50.- Troup, S.B., Swisher, S.N., and young, L.E.; The anemia of leukemia, Amer. J. Med. 28: 1960. Pág. 751
- 51.- Silyer, R.T., Beal, G.A., Scheiderman, M.M., and Mc. Cullough N.B.; The role of mature neutrophil in bacterial infections in the acute leukemia, Blood 12: 1957, Pág. 814
- 52.- Silyer, R.T., UTZ, J.P., Fahey, J., and Frie, E; Antibody response in patients with acute leukemia, J. Lab. Clfn. Med. 56: 1960. Pág. 634
- 53.- Aronson, S.F., and Leroy, F.; Electrocardiographic findings in leukemia, Blood 2: 1947, Pág. 356
- 54.- Love, A.A., Manifestations of leukemia encountered in otolarin~~g~~gologic and stomatologic practices, Arch. Otolaryng 23: 1936. Pág. 173
- 55.- Kirshbaum, J.D., and Preys, F.S.; Leukemia; clinical and pathologic study of 123 fatal cases in 9 series of 14,400 necropsies, Arch Intern. Med. 71: 1943. Pág. 777
- 56.- Resh, C.A. Oral Manifestations of leukemia, Amer J, Orthodont 26: 1940. Pág. 901
- 57.- Sinrod, H.S.; Leukemia as a dental problem J.A.D.A. 55: 1957 Pág. 809
- 58.- Stafford, R.R., and Sonis, S.; Oral Pathoses as Diagnostic Indicators in Leukemia, Oral Surg. 8: 1980. Pág. 134

- 59.- Montaña, R.J.M.: Gingivorragia espontánea y leucemia; Rev. Española de Estomatología, Tomo XII, 4: 1977
- 60.- Glickman, I.: Periodontología Clínica, Edit. Interamericana 4a. Ed., México, 1978. Pág. 285
- 61.- Dones, A., and Ma. del Carmen.: Manejo Estomatológico del niño leucémico UNITEC. México, 1981. Pág. 23-40
- 62.- González, S.: Manifestaciones Orales en los casos de leucemia Tesis, México, 1979, Pág. 33-36
- 63.- Dreizen, S., and Keneth, B.: Malignant gingival and skin "infiltrates" in adult leukemia, Oral Surg, 1983, Pág. 572-578
- 64.- Lynch, M.A., and Ship, I.I.: Initial Oral Manifestations of leukemia, J.A.D.A. 75: 1977. Pág. 932-937
- 65.- Marshall, J.A. and Lucia, S.P.: Oral manifestations of sistemic diseases, J.A.D.A. 75: 1978. Pág. 943-946
- 66.- Duffy, J.H. and Driscoll, E.J.: Oral manifestations of leukemia, Oral Surg. 11: 1958, Pág. 484-490
- 67.- Lynch, and Ship, I.I.: Oral Manifestations of leukemia a Post-diagnostic Study, J.A.D.A. 75: 1977. Pág. 75
- 68.- Jackson, W.I.: The epidemiology of leukemia, Lancet 82: 1965 Pág. 25

CAPITULO III

DIAGNOSTICO OPORTUNO DE LA LEUCEMIA

HISTORIA CLINICA

EXAMENES DE LABORATORIO

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

HISTORIA CLINICA:

La detección y examen del paciente con trastornos hemorrági-
paros particularmente en la leucemia, es de gran responsabilidad pa-
ra el odontólogo por lo que respecta a la especialidad del diagnós-
tico estomatológico, en las rutinas establecidas de trabajo tanto
en el área de odontología como de cirugía de bucodentomaxilar. Las
diferentes áreas que se abordan por frecuencia son : caries dental
y sus complicaciones, tumores y lesiones semejantes a tumoraciones,
criptodoncias, fracturas, gingivectomías, anquilosis mandibulares
y cirugía ortognática.

La elaboración de una historia clínica tal como lo vamos a —
desglosar en este capítulo sobre todo dirigida hacia el paciente leu-
cémico en forma detallada y ordenada partiendo desde sus orígenes —
como es el interrogatorio y continuar con la exploración física, no
solamente nos pueden llevar a descubrir el estado patológico previo.
sino también su evolución, haciendo un diagnóstico más preciso y —
exacto que es la condición fundamental para establecer una terapéu-
tica eficaz. El médico odontólogo deberá tener la capacidad sufi-
ciente para elaborar un diagnóstico diferencial de las distintas le-
siones tanto clínicamente como por medio de exámenes de laboratorio
y gabinete.

La presencia de manifestaciones clínicas en la cavidad oral
con grandes alteraciones o destrucciones hísticas se prestarán para
hacer meditaciones profundas y no superfluas, haciendo medicina pre-
ventiva atacando primariamente el padecimiento de fondo y de este —

modo prestar a los pacientes la máxima utilidad terapéutica, (69)

En las enfermedades complejas puede ser difícil descubrir la etiología, sintomatología y lesión general. Debido a dicha dificultad, el clínico deberá estar familiarizado con un gran número de — análisis de laboratorio y saber el momento oportuno de solicitarlos por otra parte, es preciso conocer la relación de los datos obtenidos con los resultados del examen clínico.

La técnica del diagnóstico no será tan rutinaria que utilice para todos los pacientes los mismos recursos de exploración cualesquiera que fueran síntomas subjetivos o su estado general. Se deberá tener en mente que se examina ante todo a una persona en vez de una enfermedad. Una pequeña exploración puede ser muy importante — para el diagnóstico de un estado doloroso o urgente ó de una alteración sistémica y en este momento se identifican manifestaciones leucémicas.

No solo deben examinarse los dientes, encías y paradonto, si no también los carrillos, labios, paladar, piso de la boca, lengua, articulación temporo-mandibular y glándulas salivales; ya que en — estos tejidos se llegan a establecer las primeras manifestaciones — de infiltración leucémica o de cualquier alteración sistémica. Concretándonos a las alteraciones hemáticas se pueden citar anemias, policitemia, leucopenia, púrpura, hemofilia, que afectan con frecuencia a los tejidos blandos y duros de la boca.

Las manifestaciones bucales de estas enfermedades son extraordinariamente variadas. Pueden afectar el color de los tejidos — orales produciendo por ejemplo, encías pálidas o blanquecinas en — las anemias, o encías rojo-purpúreas en la policitemia; pueden ocasionar una hipertrofia gingival en la leucemia y policitemia; pueden originar o contribuir a las infecciones como las ulceraciones — mucosas, infecciones de Vincent, moniliasis (leucemias y leucopenias); pueden ser causantes de hemorragias o episodios y lesiones hemorrágicas (púrpura hemofilia); pueden ser causantes de las tumefacciones

ganglionares submaxilares o cervicales (leucemias); pueden causar alteraciones de la coloración de los dientes como en la eritroblastosis fetal y talasemia; o pueden afectar el hueso modulado de los maxilares ocasionando disminución de densidad y aumento de los espacios de la médula ósea en la anemia por eritrocitos falciformes, talasemia y eritroblastosis fetal (70)

La identificación de cualquier disturbio hemorrágico requiere la práctica de una historia clínica como se mencionó al principio, el examen físico atento de las lesiones purpúricas, hemorrágicas y pruebas de laboratorio que orienten sobre el estado de la resistencia globular, número de plaquetas y factor de coagulación.

La mayoría de los pacientes están deseosos de justificar su visita al médico o al odontólogo y se complacen en describir sus síntomas y explicar las circunstancias de su dolencia. Lo más sensato suele ser permitirse. El prestar atención cuidadosa a los informes así obtenidos constituye el primer paso del examen, pues generalmente aclaran la principal dolencia de los síntomas más molestos.

Algunas veces el paciente declara que acude para un examen habitual. En todos los casos lo mejor es empezar haciendo el interrogatorio. La finalidad de esta sistemática acumulación de datos consiste en agrupar los datos necesarios para un diagnóstico correcto y coadyuvar el plan terapéutico.

1.- INTERROGATORIO: (anamnesis) el interrogatorio se deberá hacer en forma de notas dispuestas en lógica correlación anotando en primer lugar la persona que está proporcionando los informes (directo-indirecto) y se registrará una ficha de identificación anotando el nombre y apellidos del paciente, inmediatamente se anota lugar de nacimiento, edad, sexo, raza, estado civil y profesión; desde este momento estamos clasificando el tipo de leucemia presente, si es aguda o crónica; infantiles o de adultos.

Los antecedentes hereditarios y familiares serán dignos de tomarse en cuenta en la historia clínica de un paciente con leucemia, ya que el interrogatorio permite averiguar si el proceso es hereditario, familiar o adquirido (exposición a agentes leucemógenos). Preguntando se advertirá si las hemorragias fueron postraumáticas o espontáneas; puede pensarse que el paciente sufre de una diatésis hemorrágica adquirida si llegó a la vida adulta antes de iniciarse los trastornos hemorrágicos anormales y los antecedentes familiares son negativos.

Son de valor los hábitos personales del paciente, adaptación emocional, expansiones recreativas e influencias educacionales, su oficio o sitio donde labora es de importancia por la etiopatogenia de la leucemia, tratamientos con antibiotioterapia (cloranfenicol), exposición a productos benzólicos o de radiodiagnóstico-radiaciones, etc.

Antecedentes personales patológicos.- Si bien es importante la influencia de ciertas enfermedades generales en la génesis de la leucemia (inyecciones, alteraciones hemorrámparas, etc.), debe considerarse aún la repercusión en las lesiones bucales con efecto de los trastornos generales sobre el tratamiento de la patología oral. En el plan terapéutico deben tenerse en cuenta si existen, los trastornos del metabolismo, las hemopatías y las enfermedades infecciosas generales, que deciden el planteamiento del pronóstico. Conviene interrogar al paciente sobre sus experiencias dentales y de una manera especial las exodónticas.

Padecimiento actual.- Se anotará la fecha y modo de aparición; puede ser de origen infeccioso, traumático, tóxico o espontáneo. Puede provenir de exposición, régimen deficiente, contagio o intoxicación. El proceso puede ser de aparición súbita acompañado de astenia, sangrado, escalofrío, fiebre; o seguir un curso lento con comienzo insidioso.

En las leucemias agudas el comienzo suele ser relativamente

brusco, rara vez pasan de unas semanas; la astenia, la palidez creciente, manifestaciones hemorrágicas tras el cepillado de dientes - o espontáneas, epistaxis, hematomas por leves traumatismos, menometrorragias o infecciones repetidas y rebeldes al tratamiento son -- las formas más frecuentes del inicio; el paciente refiere plenitud posprandial por visceromegalias. A lo largo de la evolución los accidentes hemorrágicos e infecciosos tienen especial importancia. Pueden referirse manifestaciones neurológicas. Estos datos son informados en las leucemias crónicas en especial la astenia, cansancio, adenopatías, infecciones repetidas etc.

Otro dato revelado es dolor óseo, palidez progresiva, sin -- embargo para completar el interrogatorio, los antecedentes generales se obtendrán por medio del interrogatorio sobre aparatos y sistemas, dichas formas se formulan de manera que el odontólogo pueda obtener una información sobre el estado general.

Cuando el paciente refiere hemorragias espontáneas, siempre deber ser un dato alarmante en una historia estomatológica. El término espontáneo adquiere por tanto un interés fundamental que ha de valorarse e investigarse a fondo, pues bajo él pueden ocultarse enfermedades sanguíneas tan importantes como la leucemia. La leucemia en ocasiones puede traducirse como una hemorragia espontánea, porque la sangre mana lentamente como en "cortina" sobre los dientes; pero no de las papilas sino del reborde gingival que circunda los dientes y puede ser descubierta en el sillón dental.

En ocasiones el cuadro clínico de la leucemia se caracteriza por un síndrome hemorrágico que es considerado universalmente como lo más característico de la misma. Este síndrome puede ser -- el primero en referir el paciente y aparecer y predominar en el -- cuadro clínico e incluso ser la causa de la muerte.

Síntomas generales.- Se ha hecho incapié como manifestaciones generales la fiebre, ataque al estado general, pérdida de peso astenia, adinamia, etc.

Exámenes previos.- Particularmente cuando el paciente ya lle-
ga con biometrías hemáticas seriadas, frotis de médula ósea que in-
tegran un estudio de leucemia ya clasificada, se pueden presentar
radiografías con signos de ataque al tejido óseo.

Terapéutica empleada.- En los casos de infecciones tratados
con cloranfenicol, analgésicos; o con antimetabolitos.

Diagnósticos previos.- Procesos infecciosos, respiratorios
de origen viral.

2.- Examen físico:

El odontólogo debe efectuar su examen físico, basado en el
modelo general de la historia clínica; haciendo énfasis en cabeza y
cuello; debe comenzar por la apreciación de los caracteres recono-
cibles por la observación fortuita. Pueden obtenerse algunos datos
mientras habla, observando el aspecto de la tez, consistencia físi-
ca, postura y porte, halitosis, lengua suburral. Aportan más datos
la inspección, palpación, percusión y auscultación que deben llevar-
se a cabo de manera sistemática.

Aunque el médico dental se relaciona particularmente con las
regiones de la boca debe conocer también su deber por lo que respec-
ta a la observación del estado general del paciente.

La fasia del paciente leucémico refleja los factores psicoló-
gicos que estan involucrados en muchos casos como componentes de sín-
tomas en la enfermedad y desempeña un papel en la terapéutica médica.
Al continuar el examen mediante la observación se obtendrán cuantio-
sos datos gracias al aspecto de la cabeza y del rostro, en este se
reflejan las emociones y el estudio de la expresión facial y de la -
actividad muscular, revela con frecuencia la disposición del pacien-
te.

Se observa ante todo la palidez detegmentos, equimosis, la -
resequedad o humedad, estos pacientes con frecuencia se encuentran -
febriles, diaforéticos, manchas rojizas, Petequias o hemorragias re-

cientes; en parinas sangrados o huellas de ellos, laceraciones por rascado.

En cavidad oral que es el motivo primordial de este trabajo se encontrarán un sin número de síntomas y signos como es la manifestación del dolor que se comprueba con la palpación digital a nivel de todos los tejidos por las infiltraciones tan importantes, hipertrofia de encías, sangrados, ulceraciones, crecimiento de los tejidos particularmente de las cadenas ganglionares; lengua saburral con halitosis y aún infecciones orales.

En cuello, nuevamente se encontrarán crecimientos ganglionares dolorosos. Otros datos en la exploración de cara son; al observar fondo de ojo es frecuente el hallazgo de hemorragias a menudo lineales (retinosis leucémica).

En el tórax y abdomen, por simple apreciación nos damos cuenta que son pacientes delgados, con masas musculares hipotróficas, pálidos; a nivel de la caja torácica por palpación del esternón se llega a despertar dolor por infiltraciones mediastinales o por invasión medular del tejido neoplásico; las cadenas ganglionares linfáticas se encuentran crecidas y dolorosas, y aunque es raro el crecimiento visceral del bazo llega a elevar el hemidiafragma izquierdo provocando disminución de la ventilación del pulmón izquierdo, corroborándose este dato a la auscultación por una disminución de los ruidos respiratorios en las regiones basales. En el capítulo anterior se habló de infiltraciones a nivel de alveolos provocando la aparición de procesos infiltrativos respiratorios con estertores confundiendo con cuadros neumónicos. Es estados terminales por un aumento del gasto cardíaco por consumo energético exagerando sistémico a consecuencia del cáncer sanguíneo y medular, las sobrecargas cardíacas provocan crecimientos del músculo cardíaco con manifestaciones de insuficiencia cardíaca y que a la palpación del área cardíaca se corrobora tanto el aumento del área del corazón a nivel de la cara anterior del tórax, así como por auscultación aparece elevación de la frecuencia cardíaca.

En abdomen dependiendo del tipo de leucemia, pero en la mayor parte de ellas se encuentra crecimiento tanto hepático como el bazo estas exploraciones deberán efectuarse con gentileza pues se han reportado rupturas viscerales con cuadros de vientre agudo. La presencia de sangrados rectales, constipación u obstrucción particularmente en el paciente pediátrico hablan de infiltraciones intestinales. A nivel genital sobre todo en el hombre la presencia de priapismo deberá ser considerado como una congestión de los senos cavernosos del pene, y en la mujer se han reportado menometrorragias.

En extremidades la flogosis, hemartrosis, hematomas, dolor óseo y aún la presencia de fracturas patológicas deberán ser consideradas como parte del síndrome leucémico.

Por separado se hace un capítulo especial de la exploración bucal:

Se coloca el paciente de modo que el exámen sea cómodo, después de examinar las regiones visibles con la boca cerrada, el odontólogo inspeccionará la cavidad bucal.

Se invierten los labios y se inspeccionan las caras internas para observar el color y la forma, después se examinan las mejillas de manera semejante. Luego se eleva la lengua hacia el paladar y se examina el piso de la lengua y boca, también se examinarán todas las caras de la lengua y en diversas posiciones.

El exámen de las encías deben ser cuidadoso, tanto para el maxilar superior como para el inferior, se examinará su forma, tono color, las pequeñas tumefacciones, manchas rojizas, úlceras y aberturas fistulosas, luego se examina el estado de la dentadura.

Se ha hablado en repetidas ocasiones de las gingivorragias, sino son por infecciones o gingivitis de diferentes etiología, a menudo constituyen el síntoma inicial de algunas hematopatías malignas (leucemia). En algunos casos la sintomatología puede estar enmascarada y a pesar de la gravedad del paciente. Ya Louvel Bert men

ciona todo un polimorfismo bucal que puede aparecer en el curso de las leucemias, tanto crónicas como agudas, sin embargo Heilmeyer refiere que la sintomatología bucal es mucho más típica en la forma aguda que en la forma crónica. En esta última es sin duda la sintomatología de esplenomegalia el dato más característico.

En la leucemia aguda el cuadro bucal puede ir desde la citada gingivorragia (síntoma primordial) hasta el "noma", tanto Luyel como otros autores describen además; gingivitis hipertróficas dolorosas y úlceras necróticas, lengua lisa, suburra y necrosis lingual todo ello acompañado de halitosis, sialorrea y correspondientes adenopatías. Puede existir osteomielitis maxilar y sequestros, movilidad dentaria y hemorragias postextracción. Otros datos son de exploración; adenas, celulitis de mejillas, labios secos y fisurados y flanes por necrosis con empastamiento del cuadro clínico. (72)

Así la aparición de ciertas enfermedades es a menudo incidiosa, lo que dificulta reconocerla en el momento que más importa; sin embargo, el pronto descubrimiento de las lesiones de la cavidad bucal puede ser posible, pues el desarrollo de muchas alteraciones patológicas suele ser gradual como en las leucemias crónicas y puede observarse fácilmente en la boca.

Una vez que el paciente ha sido diagnosticado clínicamente - por exploración física a través de una historia clínica, y habérsele encontrado un defecto en la hemostasia, importa determinar cual fase de la hemostasia es la defectuosa y, si la diátesis hemorrágica es de tipo leucémico.

El diagnóstico clínico más preciso en caso de diátesis hemorrágica se logra demostrándose y apoyándose a través de técnicas de laboratorio especiales en el curso del examen, revisando constantemente los datos reunidos, el médico puede excluir algunos trastornos mientras piensa en otros de interés creciente, la identificación final de la causa de los trastornos permite establecer una terapéutica racional.

EXAMENES DE LABORATORIO;

Todo paciente que se sospeche de leucemia en cualesquiera de sus formas, ya habiendo realizado la exploración, se someterá a una serie de exámenes de laboratorio y gabinete y son los siguientes:

1.- Bimetría hemática completa con cuenta diferencial.- La anemia es un hallazgo muy frecuente en los procesos leucémicos con cifras de Hb inferiores a los 10 gramos en muchos casos, es de carácter normocrómico y normocítico, los reticulocitos suelen ser bajos (anemia arregenerativa). Las plaquetas también disminuyen, no todas las leucemias cursan con leucocitosis, sin que en las formas agudas pueden ir con cifras normales o bajas (leucemias aleucémicas). En estos casos el diagnóstico suele ser difícil al examinar la sangre periférica y observar las formas blancas atípicas; sin embargo, en las formas crónicas de acuerdo a su extirpe y el predominio de ellas el diagnóstico en ojos de un buen hematólogo, se solucionará el tipo de leucemia.

2.- Fosfatasa alcalina.- (FAG) en la leucemia mieloide crónica se encuentra disminuida; el aumento del ácido úrico, B12 TCI, LDH, histamina y potasio es frecuente, el cromosoma ph es de gran importancia diagnóstica.

3.- El citoquímico.- La determinación de hidrolasas ácidas (betaglucoronidasa, fosfatasa ácida) se hallan muy descendidas en la leucemia linfocítica crónica, la gamma globulina sérica se halla baja en los períodos avanzados.

4.- Examen de la Médula ósea.- Revela un incremento de la serie blanca, dependiendo del tipo de leucemia y es decisivo para establecer el diagnóstico.

5.- Biopsia ganglionar.- La cual muestra una infiltración difusa por linfocitos con borramiento de la arquitectura ganglionar e invade a la cápsula, dicha histología en ocasiones es indistinguible igual infiltración puede observarse en el bazo y en los espacios porta-hepáticos.

6.- Determinación de inmunoglobulinas, - Sobre todo en los componentes M del tipo IgM o IgG en las leucemias linfocíticas crónicas,

7.- Radiografías óseas, - Una serie ósea determinará las características patológicas óseas ya mencionadas en líneas anteriores como zonas de osteoporosis, sequestros, fracturas patológicas para fines de esta tesis se solicitarán a nivel de huesos de la cara par-ticularmente los maxilares en las posiciones ya descritas.

8.- Dentro de exámenes sanguíneos agregados se tomarán: colimesterasas, tiempo de sangrado, tiempo de tromboplastina parcial, tiempo de protrombina y porcentaje.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

La leucemia en la infancia suele diagnosticarse sin dificultad mediante un estudio de sangre periférica y de la médula ósea. En los casos dudosos, la leucemia suele y debe diferenciarse de - - otros trastornos en los cuales el cuadro hematológico es semejante al del proceso leucémico. El más importante signos diagnóstico de - la leucemia es ña valoración crítica del cuadro clínico, de tal manera que nos induzca a realizar un estudio de la sangre periférica y de la médula ósea.

1.- ALTERACIONES LEUCOCITARIAS NORMALES, - Sobre todo en la - infancia y la adolescencia pueden simular una leucemia, un aumento linfocítico en los primeros años de la infancia debe tenerse siempre presente, de tal manera que no se debe dar excesiva importancia a - los estados en que predomina una linfocitosis. Un diagnóstico erróneo de leucemia puede realizarse en un niño debido a una elevación moderada en el número de leucocitos, a un predominio de linfocitos o a la presencia de ganglios linfáticos pequeños o moderados o bien ante un bazo palpable. El recuento leucocitario en los niños está dentro del límite superior de la normalidad. El estudio detenido de la extensión hemática mostrará una ausencia de paraleucocitos. Los ganglios linfáticos algo aumentados en región cervical son conse

secuencia de infecciones amigdalinas, y aun bazo palpable grande suele ser normal en niños.

2.- PURPURA TROMBOCITOPENIA IDEOPATICA.- Deberá sospecharse ante un cuadro clínico de petequias, púrpura y manifestaciones hemorrágicas. El examen de la médula ósea muestra, no obstante un incremento de los megacariocitos, mientras que estos no se observan en los afectos a leucemia. La anemia grave no se presenta en los pacientes afectos de púrpura trombocitopénica; la médula muestra una granulopoyesis y eritropoyesis normal en contraste con la anemia y la infiltración de paraleucoblastos que se observan en los enfermos de leucemia aguda.

3.- RETICULOENDOTELIOSIS.- En pacientes con reticuloendoteliosis que no cursa con alteraciones cutáneas características es posible que se presente hematemesis o melenas súbitas con una disminución en el número de plaquetas. Las células reticuloendoteliales pueden observarse algunas veces en la médula ósea y en exámenes cutáneos (73) si bien en esta enfermedad no se observa la intensa invasión tanto en la sangre periférica como en el mielograma de paraleucoblastos en la leucemia típica.

4.- ANEMIA APLASTICA.- El proceso pancitopénico más frecuente que se confunde con una leucemia es la anemia aplástica. La médula ósea de los enfermos con anemia aplástica muestra un descenso progresivo de los elementos mieloides, de los eritroblastos y de los megacariocitos. En la leucemia, la médula ósea y la sangre periférica se hallan infiltradas de células inmaduras atípicas, a excepción de los períodos hipopláticos causados por la quimioterapia o bien en las raras remisiones espontáneas.

5.- NEUROBLASTOMA.- La médula ósea de los pacientes con neuroblastoma del tipo denominado simpaticoblastoma se halla infiltrado por nidos de células indiferenciadas, de tal modo que sugiere el diagnóstico de leucemia. La confusión aumentada en los casos poco frecuentes, en que el neuroblastoma cursa con esplenomegalia y parci

topenia, la diferenciación es especialmente difícil cuando grupos de células en la médula ósea se hallan rodeadas por una serie de células que poseen el aspecto de células indiferenciales. La identificación de las sudorosas con células alineadas alrededor de una masa central de fibrillas en los afectos de neuroblastoma separa morfológicamente estas dos afecciones. La sangre periférica de los enfermos con neuroblastoma se halla totalmente libre de células atípicas, - - otros síntomas clínicos, tales como la presencia de una masa anormal con desplazamiento del riñón y áreas focales de calcificación son de mostrativos de neuroblastoma. El examen radiológico no se utiliza como medio diferencial puesto que las alteraciones esqueléticas de la leucemia son muy semejantes a las lesiones metastásicas del simpaticoblastoma. (74)

6.- MONONUCLEOSIS INFECCIONA.-El diagnóstico de monoculeosis infecciosa se realiza al comprobar la ausencia de anemia significativa trombocitopénica y por el examen detenido de la sangre periférica. Las adenopatías y la esplenomegalia se hallan ligera o moderadamente aumentadas de tamaño, al igual que sucede en los primeros períodos de la leucemia aguda. La disfagia puede ser un signo que se presente en ambos procesos, si bien en la leucemia no se presenta la intensidad que se presenta en el tipo faríngeo de la monoculeosis infecciosa.

El suero de los afectos a monoculeosis infecciosa presenta en general un título elevado de aglutininas para los hematíes del carnero. El título elevado de anticuerpos heterófilos se observa ocasionalmente en los pacientes con leucemia y otras enfermedades neoplásicas, si bien estos anticuerpos son del tipo Forssman como lo demuestra la prueba de absorción. (75)

Las células mononucleares atípicas en los enfermos afectos de monoculeosis infecciosa presentan rasgos morfológicos distintos a las células leucémicas. Las células de Downey tipo III que se observa a veces en la monoculeosis infecciosa recuerdan los linfoblastos, no

obstante, un número significativo de células atípicas características induce al diagnóstico de mononucleosis infecciosa. El examen de la médula ósea en los casos dudosos excluirá el diagnóstico de leucemia si bien en pocas ocasiones resulta necesario realizar esta prueba diagnóstica.

7.- LINFOCITOSIS AGUDA.- (Infecciosa) - La linfocitosis infecciosa aguda se presenta en forma esporádica o epidémica y se caracteriza por una hiperleucocitosis debida a un incremento de linfocitos pequeños normales. La benignidad del curso clínico, la ausencia de anemia, trombocitopenia, esplenomegalia y adenopatías sirve para distinguir esta entidad de la leucemia aguda. El examen de la médula ósea revela una ausencia total de paraleucoblastos. El cuadro hemático de los afectos de linfocitosis infecciosa aguda, no obstante puede ser muy semejante a los pacientes afectos a leucemia linfóide crónica a causa de la gran elevación de los leucocitos y a la preponderancia de los linfocitos pequeños maduros. La edad en que inciden estas dos enfermedades es muy distinta, puesto que la leucemia linfóide crónica es una enfermedad que se presenta en los individuos de edad avanzada y se observa con rareza en los individuos menores de 40 años de edad.

8.- REUMATISMO POLIARTICULAR AGUDO, ARTRITIS REUMATOIDE.- Los enfermos leucémicos con febrícula, anemia leve, leucopenia, soplos cardiacos, dolor óseo y articular migratorio recuerda a los cuadros clínicos y hematológicos de los enfermos afectos de reumatismo poliarticular agudo y artritis reumatoidea. El diagnóstico de leucemia se hace aún mas difícil en ausencia de adenopatías, esplenomegalia y un cuadro hemático bien definido, la presencia de poliartitis con signos de inflamación local proporciona un medio adicional para diagnosticar una posible enfermedad reumática. (36) La sospecha de la verdadera naturaleza de la enfermedad se adquiere mediante el fracaso de la respuesta a los salicilatos y, por otra parte, se obtiene una respuesta bastante favorable con las transfusiones. Las alteraciones destructivas del esqueleto que se observan mediante estudios

radiológicos excluyen el reumatismo poliarticular agudo y dirigen la atención a la leucemia como una posible enfermedad subyacente, un examen atento de la sangre periférica, a pesar de la ausencia de un número reducido de leucocitos, muestra en general alguna célula que puede identificarse como leucémica. El detenido examen de la médula ósea confirma posteriormente el diagnóstico de leucemia aguda.

9.- REACCIONES LEUCEMOIDES.- La diferenciación entre leucemia y reacciones leucemoides puede ser difícil en lo referente a la leucemia congénita y a las infecciones en los recién nacidos y con los casos de leucemia mielóide crónica en los períodos posteriores a la infancia, la confusión se acentúa cuando la sangre y la médula ósea muestran un mayor número de mielocitos en forma de transición incluyendo mielocitos, metamielocitos y polimorfonucleares segmentados y no segmentados. La anemia leve, recuento plaquetario normal y ausencia de esplenomegalia en los enfermos con reacción leucemoide contrasta con la anemia grave, trombocitopenia y esplenomegalia de los individuos afectados a leucemia. La actividad de la fosfatasa alcalina leucocitaria ayudará a la diferenciación, pues el nivel de esta enzima está aumentada en las reacciones leucemoides y se reduce en la leucemia mielocítica crónica. La diferenciación en los dos casos fulminantes de leucemia congénita se hace solo en el examen realizado después de la muerte cuando la infiltración hística con células para leucoblásticas revela la naturaleza leucémica de la enfermedad. La leucemia aguda presente también un hiato leucémico entre los mieloblastos, linfoblastos o promielocitos y los neutrofilos polimorfonucleares, esta hiato no se observa en los pacientes con una reacción leucemoide.

10.- ANTIGENO AUSTRALIA EN EL SUEÑO DE LA PACIENTE LEUCEMICOS
Se ha descrito la presencia de una isoprecipitina en el suero de los pacientes afectados de hemofilia, que reacciona con una proteína, el antígeno australia. La ausencia total de este antígeno en los individuos normales de Estados Unidos y su frecuencia relativamente alta en los individuos de leucemia aguda (10%) sugiere que su presencia -

puede resultar de valor diagnóstico si se descubre durante el primer período de la leucemia aguda. (7)

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO III

- 69.- Linares, R.; Detección y Exámen del paciente con Diatesis hemorrágicas; Capítulo III, Manifestaciones Orales en Padecimientos Hematológicos. Tesis Recepcional para obtener el título de Odontólogo. UNAM, México, D.F. 1979. Pág. 41-52
- 70.- Louyel, B.; Per Anal. Esp. Odont. Estom. II 2; Pág. 137
- 71.- Heilmeyer, L., Leucemias; Tratado de Bucodontomaxilar. Bergman, Tomo II, Ed. Labor. 1974. Pág. 129-165
- 72.- Montaña R.J.; Gingivorragia Espontánea y Leucemia; Rev. Española de Estom. Tomo XII, 4: 1964. Pág. 311-316
- 73.- Moore, T.D.; A simple technique for the diagnosis of nonliphistiocytosis, Pediatrics 19: 1957. Pág. 438
- 74.- Domeshek, W. & Gunz, F.W.; Diagnostic and therapeutic ray-X exposure and leukemia, J.A.D.A., 163: 1957. Pág. 838
- 75.- Shoutham, C.M., Geldamith, y and Burchenal, J.H.; Heterophile antibodies and antigens in neoplastic diseases, Cancer, 4: 1951 Pág. 1036
- 76.- Smith, C.H.; Leucopenic myeloid associated with arthritis, Amer. J. Dis. Child, 45: 1933, Pág. 123
- 77.- Blunberg, H.S., Alter, H.J. and Visch, S.; A new antigen in leukemia, J.A.M.A., 191: 1965. Pág. 541

CAPITULO IV

COMPLICACIONES MAS FRECUENTES EN EL PACIENTE LEUCEMICO

INFECCIONES
HEMORRAGIAS
DOLOR
ANEMIAS
PLAQUETOPENIA
FIEBRE
INFILTRACIONES

INFECCIONES:

Se ha demostrado que la infección es la causa mayor de morbilidad y muerte en pacientes con leucemia particularmente en la forma aguda. Esta susceptibilidad aumentada a la infección está relacionada principalmente con el grado de neutropenia, la cual puede estar causada por la evolución de la enfermedad ó por una aplasia ósea secundaria a quimioterapia usada para tratar esta patología. Otros factores que aumentan la susceptibilidad de pacientes leucémicos a la infección se incluyen el deterioro de la migración y disminución en la habilidad de amortiguamiento de los leucocitos, así como reducción en los niveles de inmunoglobulinas y daño temporal con marcada hipersensibilidad secundaria por los efectos de drogas quimioterapéuticas.

Greenber and Gary⁷⁸ demostraron que la mayoría de las infecciones ocurrieron en pacientes con leucemia aguda y eran causados por organismos, los cuales en parte eran de la flora habitual de los pacientes.

Entre las bacterias comunmente asociadas con septicemias en esos pacientes eran Gram negativas, así como especies de Pseudomonas, Klebsiella, proteus y escherichia coli.

De las infecciones por hongos las más frecuentes reportadas estan la cándida, aspergillus, schimpff, ficomicetos, la mayoría de estos organismos son comunes en pacientes normales,

No obstante algunos estudios las incluyeron como Braun, Driezen

Chinpa y sus colaboradores (79) quienes mostraron que en la flora oral de pacientes hospitalizados con leucemia se incluían en forma significativa los organismos de la Lista mencionada en párrafos anteriores.

Dado que las causas de la septicemias fatales en pacientes con leucemia son desconocidas aproximadamente en un cuarto o un tercio de los casos (80)

Está comprobado que la infección compromete a una variedad de organismos comensales, es un problema importante en el cual puede mejorar, manejando antisépticos de amplio espectro (81)

La mala resistencia del enfermo leucémico conduce no sólo a infecciones frecuentes sino también a deterioro de gravedad de su estado físico, estas infecciones bacterianas se diseminan con rapidez y la bacteremia es frecuente.

En pacientes que no han recibido antibioticoterapia recientemente, los microorganismos responsables de la infección son el neumococo estreptococo y la E. coli, sin embargo, cuando una segunda infección sigue muy de cerca a la primera (superinfección) se encuentran microorganismos raros como pseudomonas, cándida albicans o aspergillus(82)

Es de manera importante, insistir, que muchas infecciones en pacientes con leucemia provienen de la propia flora microbiana del enfermo, de manera que la alteración en ésta, inducida por los antibióticos dicta, hasta cierto punto de infección se especifica su tipo que habita. Casi todos los microorganismos raros producen infección en la leucemia y los que regularmente no son patógenos pueden asumir un papel patológico en los pacientes leucémicos. (83)

Por el inicio de localización de las infecciones, es muy común que se inicien en laringe y vías respiratorias, involucrando a la vez amígdalas, velo del paladar o la boca en general, es importante hacer notar que la cavidad oral se considera como la entrada de un sinnúmero de infecciones; le siguen las vías respiratorias altas como laringe y tejidos adyacentes inmediatamente se ve afectados los bronquios

y pulmones al sistema respiratorio, siguen al digestivo, involucrando después el resto del organismo comúnmente en forma de SEPTICEMIA.

Si el paciente ha sobrevivido las complicaciones comunes a la leucemia, la muerte sobreviene por caquexia "representada" corrientemente en las neoplasias malignas por paro cardíaco o respiratorio o ambos a la vez.

La leucemia aguda muchas veces se descubre al presentarse una infección respiratoria, de la cual el paciente nunca acaba reponiéndose plenamente. Otras infecciones bacterianas son frecuentes antes de lograrse el control terapéutico como; infecciones dentales, sinusitis, bronquitis, neumonía, abscesos perirectales, infecciones de vías urinarias, paroniquias o infecciones de piel. Las infecciones parecen atribuibles a una granulocitopenia absoluta, y hasta cierto punto en la leucemia mielocítica aguda a un trastorno de la función de los granulocitos. Toda fiebre nueva en un paciente leucémico pudiera ser el comienzo de una infección bacteriana que quizá ponga en peligro la vida del paciente.

HEMORRAGIAS, PLAQUETOPENIA:

El aumento en la producción blástica no sólo origina anemia sino que también provoca la disminución de defensas y elementos coagulantes en el tejido hemático.

La disminución notable de plaquetas es la causa principal de la aparición de hemorragias espontáneas, que se suceden primero gingivalmente y con epistaxis recurrentes, de difícil grado de control.

Tomando en cuenta que la producción normal de plaquetas es de 150,000 a 400,000/mm³, tenemos que cuando la cifra baja de 20 mil - sobre mm³ el enfermo se encuentra en fase aguda o crítica en la leucemia esto correspondería a una etapa notablemente avanzada o de carácter agudo (puede ser fase temprana, pero de evolución sumamente rápida).

Cuando el número de plaquetas oscila entre 100,000 y 50,000 -

por mm^3 comienzan a aparecer epistaxis y gingivorragias provocadas por ligeros agentes traumáticos; aparecen equimosis en zonas expuestas de las extremidades, comienza a haber petequias en los mismos sitios.

En algunos tipos de leucemia comienza un crecimiento de la - - encefala con evolución de seis meses, alternando con zonas violáceas - con otras más pálidas; sangra al contacto. Se recomienda intervención odontológica, sólo en caso de necesidad urgente y bajo control hemático.

La disminución de plaquetas en cifra menor a $20,000/\text{mm}^3$, produce trastornos importantes en el factor de coagulación sanguínea, pudiendo presentarse en forma espontánea hemorragias de origen internos; estas pueden ser también el origen del deceso o de complicaciones sumamente serias, que en orden de posibilidades se encuentran: hemorragia cerebral, hemorragia pulmonar, hemorragia gastrointestinal, hematuria importante. (83)

La hemorragia.- Entendiéndose como, a la extravasación de tejido sanguíneo y todos sus elementos por arterias, venas y capilares.

Hemorragia patológica ocurre cuando la permeabilidad de la pared de los vasos está aumentada, cuando el mecanismo de la coagulación está perturbada, o cuando existe una tendencia exagerada de los glóbulos rojos para atravesar la pared de los vasos como sucede en las anemias intensas, o cuando la viscosidad de la sangre está disminuida.

La hemorragia hacia los tejidos depende de la trombocitopenia acompañada de lesiones capilares, el rubor, la ulceración y la tumefacción resultan de la desorganización de las barreras contra la infección.

Las hemorragias retinianas, subaracnoideas y hematuria macroscópica, son manifestaciones iniciales, pero pueden presentarse más tarde. En casi todos los casos, la hemostasia anormal pueden guardar

correlación con una disminución de los trombocitos circulantes, la hemorragia guarda proporción inversa con el número de plaquetas. La mayor parte de hemorragias trombocitopénicas tienen lugar cuando hay 20,000 plaquetas por mm^3 o menos.

La presión intravascular elevada (oclusión o dependencia venosa) aumenta la aparición de petequias. La sepsis incrementa netamente la hemorragia trombocitopénica, no solo localmente como en la neumonía hemorrágica, sino también en plan sistémico.

ANEMIA MACROCÍTICA E HIPERCROMICA;

Es un estado en el que existe una disminución cualitativa y cuantitativa de los hemáties circulantes. La disminución de la falta de glóbulos rojos puede deberse a una falta de los materiales necesarios para la producción de glóbulos rojos, tales como hierro, vitaminas, B12 y ácido fólico o bien una inhibición de la actividad de la médula ósea, o la sustitución de la médula por otros sanguíneos.

Como factor común en las leucemias, suelen en determinado momento originar, debido al aumento de producción blástica, una baja en el número, de los elementos hemáticos restantes; lo que da lugar a una anemia ideopática cosecuente, esta en combinación de plaquetopenia y la disminución de otros factores coagulantes coadyuvan a la aparición de lesiones orales, dichas lesiones tienen posteriormente - su fase aguda, en cuanto se complican con un sinúmero de infecciones comunes a la leucemia.

ESTADOS CARENCIALES:

Los estados carenciales causados por la quimioterapia clásica de las neoplasias sanguíneas.

En la leucemia aguda las lesiones orales suelen tornarse purpúricas e infectadas por gran variedad de microorganismos y micosis, - sobre todo cuando se han administrado antibióticos y corticosteroides (prednisona) simultáneamente tomando como fase el aspecto morfológico.

Durante el desarrollo de la leucemia, algunos autores han descrito una lesión característica por descamación irregular de la mucosa de la lengua y boca, que producen pequeñas placas blanquecinas sobre el fondo de color rojizo mate púrpura.

Otro estado carencial importante es provocado por la deficiencia de riboflavina que es antagonista de la vitamina B-6 y es la aparición de eritema con atrofia de la lengua y queilosis con estomatitis angular ocasionales con participación de la mucosa bucal, así como fenómenos eritematosos difusos o en placas irregulares.

FIEBRE:

Síndrome febril.- La fiebre es extraordinariamente común en el paciente leucémico, de modo especial en la leucemia aguda; en la leucemia granulocítica ocurre a veces fiebre alta sin que exista proceso infeccioso acompañante, cede con rapidez cuando el número de leucocitos vuelve a su estado normal con un tratamiento adecuado.

La patogenia de la fiebre en las leucemias agudas y en la forma granulocítica crónica es desconocida pero resulta interesante pensar que está relacionada con el desarrollo de anticuerpos contra los leucocitos extraños (es decir, malignos) que se encuentran en sangre, médula ósea y otros tejidos del paciente; se ha demostrado que son frecuentes las reacciones febriles graves después de transfusión de sangre en pacientes que ya han sido multitransfundidos.

Es importante para el odontólogo tomar en cuenta la presencia de fiebre ya que también es capaz de ocasionar trastornos en la cavidad oral, recalcamos que dichos trastornos pueden ser causantes de fiebre, o bien, esta provocarlos. Cabe mencionar que algunos pacientes leucémicos remiten inflamación de los labios y de la lengua con dolor al tacto durante las mañanas sobre todo si la permanencia en cama ha sido prolongada y con aumento de temperatura, por supuesto - ha de ser una etapa donde aún hay un número suficiente de elementos propios para la reacción inflamatoria.

Otra complicación común al aumento de temperatura y que ocurre sobre todo en el descenso de elementos defensivos o inmunitarios es la aparición de HERPES ZOSTER. (83)

DOLOR:

La aparición de dolor en el paciente leucémico es por la invasión del tejido proliferativo en la diferente economía orgánica. El primer efecto de la leucemia es el crecimiento metastásico de las células blancas en zonas normales. Los glóbulos blancos de la médula ósea pueden reproducirse tanto que invaden al hueso vecino causando dolor y finalmente tendencia a fracturas muy fáciles.

En virtud de que todas las leucemias se difunden a bazo, ganglios linfáticos, hígado y otras regiones especialmente vasculares, sea cual sea el origen de la leucemia, en estas estructuras anatómicas se despertará dolor por compresión intrínseca y crecimiento, en cada una de estas zonas las células en rápido crecimiento invaden los tejidos vecinos y utilizan elementos metabólicos de los mismos provocando destrucción tisular, que es otro mecanismo de la aparición de dolor.

INFILTRACIONES:

El síndrome de infiltración se manifiesta por el crecimiento ganglionar, hepatomegalia y esplenomegalia (estas alteraciones ocurren con más frecuencia en la leucemia linfoblástica) además se pueden observar infiltraciones cutáneas y de mucosas (gingivitis y ulceraciones de la cavidad oral que son más frecuentes en las leucemias monocíticas y en los tipos juveniles).

El efecto más importante de la leucemia y de los tejidos infiltrativos en el organismo, es el aprovechamiento excesivo de sustratos metabólicos por las células cancerosas en crecimiento. Los tejidos leucémicos producen células nuevas con tal rapidez que necesitan cantidades extraordinarias de elementos nutritivos proporcionados por los líquidos corporales, en especial de aminoácidos y vitaminas; en consecuencia la energía del paciente está muy comprometida y la utilización excesiva de

aminoácidos causa rápido trastorno de la proteína de los tejidos corporales, así mientras los tejidos leucémicos crecen, los demás se debilitan.

BIBLIOGRAFIA
CAPITULO IV

- 78.- Greenberg, S.M., and Cohen, G.S.; The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia, Oral Surg. 1982. Pág. 32-35
- 79.- Brown, L.R., Dreizen, S., and Bodey, G.P.; Effect of immunosuppression of the human oral flora. In Mergenhausen S.E., and Sherp., H.W.: Comparative Immunology of the oral cavite. D.H. E. W. Publication NIH 73-438. 1973. Pág. 204-220
- 80.- Chang, H., et al: Causes of death in adults with acute leukemia Med. 55: 1976, Pág. 259
- 81.- Shepherd, J.P.: The management of the oral complications of leukemia, Oral Surg., 45: 1978. Pág. 543
- 82.- Harrison, Medicina Interna, Editorial la Prensa Médica Mexicana 2a. edición Tomo II. 1976. Pág. 2088-2106
- 83.- Arriola, G.: Leucemia, Tesis para obtener el título de cirujano Dentista, UNAM. México, D.F. 1976. Pág. 20-25

CAPITULO V

TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA LEUCEMIA

FARMACOTERAPIA

RADIOTERAPIA

MEDIDAS DE MANTENIMIENTO O SOSTEN.

FARMACOTERAPIA DE LA LEUCEMIA:

El diagnóstico de la leucemia siempre tiene un pronóstico mortal a plazo generalmente corto, sin embargo, se han llevado al cabo - algunos estudios prometedores que indican que, en la actualidad la du ración de la supervivencia es o puede ser mayor.

Quando se habla del tratamiento de la leucemia, suele pensarse en algunos de los muchos esquemas terapéuticos pasados en la combinación de sustancias antineoplásticas.

Una vez que el paciente es tratado y controlado con antibióticos y transfusiones, evitando así el riesgo más importante en la primera etapa, que es la muerte por sépsis o hemorragia, se decide entonces efectuar el tratamiento propiamente antineoplástico. Con este fin se emplean agentes citotóxicos en un gran número de combinaciones, (84) que se prescriben primeramente con el objeto de inducir la remisión, si esta se consigue, se continúa la quimioterapia para consolidación, y después mantenimiento de la remisión.

El principal objeto de la quimioterapia es destruir el tejido - neoplástico por medio de la llamada "muerte celular", lo cual en realidad indica la imposibilidad producida en la célula para que continúe - su reproducción. (85) Esto puede ser alcanzado alterando el metabolismo de la célula, o bien la formación del ADN en diversas formas y según el fármaco que se trate, la base fundamental de la quimioterapia - actualmente reside en el hecho de emplear varias sustancias con efecto antileucémico, que se potencializan, pero en las que los efectos tóxicos no son aditivos. Así, las diversas combinaciones de estos fármacos permiten usar las dosis terapéuticas de cada uno lo cual mejora el in-

dice de remisiones sin que la toxicidad aumente o sea aditiva. (86)
Aunque el espectro de toxicidad aumenta en lo referente al número de alteraciones, éstas no se suman, tomando en cuenta estos conceptos, se han diseñado esquemas de tratamiento para inducción de la remisión entre los cuales podemos citar como ejemplos;

1.- Vincristina, prednisona, 6-mercaptopurina y metotrexate (VAMP)

2.- Arabinosido de citocina, vincristina, ciclofosfamida y prednisona (COAP).

3.- Tioquanida, rubidomicina, arabinosido de citocina y prednisona (TRAP).

Hay otros que incluyen un mayor número de fármacos y que requieren de programas más complicados y, en algunas ocasiones, sistemas de aislamiento costosos. (87)

Las remisiones que se obtenían cuando se usaba una sola sustancia como 6-mercaptopurina o metotrexate llegaba a ser de un 15 por ciento en promedio y la duración de la remisión no pasaba de unas cuantas semanas. Actualmente con los programas de quimioterapia más extensos y con el uso de combinaciones de diversos agentes, el índice de remisión varía entre 50 y 70 por ciento y puede durar hasta un año como promedio alto en algunos tipos de leucemias agudas.

Otros aspectos de tratamiento integral es el problema de infección durante algunas fases de la quimioterapia; por regla general los pacientes con leucemia producen pancitopenias importantes después de la quimioterapia y por lo mismo, son susceptibles a infecciones potencialmente mortales.

Como punto importante debe quedar asentado que ningún programa de quimioterapia sería eficaz por sí mismo, sin que se tuvieran todos los medios necesarios en el tratamiento de apoyo o sostén que más adelante se verá. (88)

Antes de pasar al tratamiento específico de las variantes leu

cenia, sean bien informados, que durante los periodos de remisión se permita a los niños continuar con su vida cotidiana, por lo tanto - puede asistir a la escuela o incluso jugar, pero siempre sometiendo- se a la disciplina terapéutica.

Hasta 1947 no existía tratamiento para la leucemia, pero fue - en este año cuando se sintetizaron nuevos fármacos para esta afección entre estos la aminopterina, posteriormente el metrexate de mayor afectividad.

Se puede afirmar que la labor de la organización Mundial de la Salud y de los Estudios de Investigación médica es muy loable en lo que respecta a las tentativas de obtener la curación de los procesos malignos; sin embargo la velocidad de desarrollo y debido al desenlace fatal de dichos procesos, inevitablemente se actúa con métodos de carácter también desesperados, o en último caso paliativos; tales tratamientos suelen, por una parte remitir o controlar las neoplasias solo temporalmente y por otro lado, debido a la administración excesiva de drogas, a las radioterapias y otras técnicas (todo con el objeto de prolongar la vida), los métodos actuales desencadenan una serie de complicaciones e intoxicaciones, que si bien no llegan a dificultar la remisión pueden producir hasta la muerte.

Tocante al Odontólogo aumenta la problemática, debido a que -- las lesiones orales consecuentes de alguna neoplasia, hay que sumarl- las producidas por intoxicación farmacológica.

Con la denominación de agentes quimioterápicos antineoplásicos, se comprenden las drogas capaces de dañar las células malignas respetando relativamente al organismo. Su mecanismo de acción específico corrientemente a nivel celular puede ser de la siguientes formas:

+ Inactivación o desnaturalización del ácido desoxirribonucleí- co como ocurre con los agentes alquilantes, y las metihidrazinas que lo oxidan.

+ Inhibición de la formación del ácido ribonucleíco a partir - del ácido desoxirribonucleíco, como sucede con los antibióticos - -

antineoplásticos; Dactinomicina,

+ Inhibición de la biosíntesis de los ácidos nucleicos por -- competición con un metabolito esencial en la formación de los mis-- mos; antimetabolitos como metotrexate que es antagonista del ácido fólico, la mercaptopurina antagonista de las purinas y el fluoracilo antagonista de las pirimidinas,

+ Inhibición de la biosíntesis del ácido ribonucleico, lo que impide la síntesis proteica; alcaloides de la vinca como Vincristina y Vinblastina,

Agentes Terapéuticos y sus características principales;

Los distintos agentes utilizados en el tratamiento de los cuadros mieloproliferativos malignos se pueden agrupar en tres categorías:

- 1.- Quimioterapéuticos
- 2.- Irradiación
- 3.- Hormonales.

1.- Quimioterapia.- El desarrollo y la intensidad que ha alcanzado la investigación en este campo están dando lugar a que constantemente se cuenten con un número mayor de preparados cuya utilidad es cada vez más considerable y sus desventajas menos significativas. Los principales son los siguientes:

a) Agentes alquilantes.- (nitrogeno-mostaza) fueron los primeros agentes que se ensayaron clínicamente y que siguen ocupando un lugar destacado en la terapéutica,

Ciclofosfamida.- Compuesto en el que el nitrogeno-mostaza se encuentra combinado con un éster fosfórico, se utiliza por las vías endovenosa e intramuscular (ampolletas de 100 a 200 mgs). El tratamiento inicial se hace durante 2 a 5 semanas, dependiendo de la prontitud de la respuesta favorable, o de la presentación de citopenias y de efectos colaterales indeseables. Por lo que a la depresión medular se refiere a la ciclofosfamida tiene la ventaja de que la ocurren

cia de trombocitopenia es relativamente tardía. De los efectos colaterales, la alopecia es frecuente, pero afortunadamente reversible; puede presentarse cistitis hemorrágica. Una vez obtenida la "remisión", se verá la conveniencia de continuar la administración del medicamento, pero a dosis moderadas y por vía oral. Sus indicaciones principales son la leucemia aguda y en la linfocítica crónica.

Trietilemelamina (TEM).- Se recomienda para el tratamiento de sostén, lo cual debe de verse con suma reserva, ya que su acción depresora sobre la médula ósea es a veces de magnitud imprevisible dando cuadros de pancitopenia grave, en ocasiones con terminación fatal. La dosis diaria, que se debe dar en ayunas cuando menos una hora antes del desayuno y acompañada de alcaloides es ordinariamente de 2,5 mgs., la dosis total (por tratamiento) no debe pasar de 40 mgs. en el adulto.

Clorambucil.- Se administra por vía oral y se absorbe fácilmente sin producir irritación de estómago e intestino; su tolerancia es muy amplia, pero también puede producir depresión medular. Se puede administrar durante períodos largos de tiempo. Las indicaciones fundamentales son; la leucemia linfocítica crónica, en que puede considerarse el medicamento de elección. La dosis diaria varía de 4 a 10 mgs. en el adulto.

Busulfan.- Su efecto es más aparente, selectivo, sobre la proliferación de origen medular, razón por la cual sus indicaciones principales estan representadas por la leucemia mielocítica crónica. Los resultados pueden calificarse como excelentes; hay corrección de los síntomas, la esplenomegalia desaparece o se reduce considerablemente, la cuenta leucocitaria se normaliza; la anemia se suprime o cuando menos se atanda.

La dosis media diaria en las etapas de actividad es de 6-8 mgs. en el adulto, que debe sostenerse con los cuidados necesarios durante tres semanas, en este momento se deberá disminuir la dosis diaria y una vez obtenida la remisión, deberá decidirse si se con-

tinga con dosis pequeñas, lo cual es conveniente en las etapas avanzadas.

b) Antimetabolitos o antagonistas metabólicos:

Con este nombre se designan las drogas que actúan interfiriendo en la función de un metabolito esencial, por un mecanismo de competencia, se dividen en tres grupos:

I.- Antagonistas o análogos del ácido fólico; metotrexate y la aminopterina que comienzan a caer en desuso por ser menos potente que el primero y más tóxica. En caso de los antifólicos impiden la conversación de ácido fólico en tetrahidrofólico y se inhibe la utilización de éste último, todo lo cual interfiere con la síntesis de ácidos nucleicos.

La indicación más importante son las leucemias agudas cuando se presentan en edades tempranas, en las que se obtiene resultados satisfactorios en 50 por ciento de los casos. Su utilización no es fácil, lo cual es debido a que el margen entre la dosis terapéutica y la tóxica es muy reducida, y variable según el individuo. La acción depresora sobre la médula ósea es intensa y suele ser precoz con aparición de megaloblastos y producción de pancitopenia. Puede presentarse así mismo ulceraciones de la boca y del tubo gastrointestinal en general, que se van a manifestar clínicamente por anorexia, dolor abdominal y diarrea. Otros signos de toxicidad son alopecia y tendencia a presentar infecciones cutáneas.

La vía de administración es oral, para la aminopterina la dosis diaria es de 0.25 a 0.50 mg y para el metotrexate es de 2.50 a 5.0 mg en el adulto. Su administración es de 3 a 4 semanas o más, hasta que se obtenga mejoría, tanto clínica como hematológica o hasta que se obtengan signos de tolerancia.

II.- Antagonistas o análogos de las purinas.- 6 Mercaptopurina; aunque es capaz de producir depresión de la médula, su aplicación no se restringe a los niños, sino también da lugar a resultados suficientemente aceptables en los adultos. Presenta, así mismo la ventaja adicional de ser útil, no sólo en las leucemias agudas sino igualmente -

en las leucemias monocítica subaguda, variedad en la que ni los anti-fólicos, ni las hormonas son afectivas. Las dosis administrada por vía oral, a la dosis diaria de 2.5 mg por kg, de peso durante varias semanas, pues se ha visto que cuando menos tres son necesarias para obtener o acelerar una etapa de mejoría.

III.- Antagonistas o análogos de las pirimidinas; Fluoracilo (es el más tóxico).

Recientemente ha aparecido otro antimetabolito, de la purina, en este caso es al Aziatropina que se ha revelado más eficaz y menos tóxica.

c.- Alcaloides de la Vinca Rosae o Alcaloides vegetales:

La vinca es un mirto (Vinca Rosae o Catharanthus rosae); de los 55 alcaloides aislados, dos son los más importantes; el sulfato de vinblastina y la vincristina.

Tienen la propiedad de detener la mitosis en la metafase, dañando las fibras del uso mitótico.

La vincristina induce "remisión" en el 50 por ciento de las leucemias agudas en los niños. Con el conjunto de corticosteroides se potencia su efecto terapéutico; se administra semanalmente por vía intravenosa y la dosis es la equivalente a 2mg por metro cuadrado de superficie corporal. Esta tampoco es una droga inocua y causa resistencia; llega a atacar tanto células neoplásicas, como normales. Sus manifestaciones adversas más importantes son las neurotóxicas y la leucopenia.

d.- Arabinosido de Citocina.- En los últimos años se han utilizado en el tratamiento de la leucemia mieloblástica aguda afirmando una remisión en el 25 por ciento de los casos. Se administra por vía intravenosa 2mgs por kg de peso corporal diariamente durante 10 días, al cabo de los cuales se duplica la dosis, continuamente así hasta obtener remisión, o hasta que aparezcan indicios de depresión medular o náuseas, vómito, diarrea.

TERAPEUTICA ESPECIFICA DE LAS DIFERENTES FORMAS DE LEUCEMIA:

A continuación se expone el tratamiento conjunto para cada una de las formas principales de leucemia:

1.- Leucemia aguda, - La introducción de los antimetabolitos constituye un adelanto en medicina, pues aunque no curan definitivamente la enfermedad, producen remisiones en las que los síntomas desaparecen, el enfermo se encuentra confortable y su vida se prolonga en forma antes insospechada,

Uno de los tratamientos que se utilizan en este tipo de leucemias es el Plan Wintrobe:

a) Si el paciente se encuentra grave, se hospitaliza y se administran corticosteroides (prednisona) hasta producir remisión en caso de leucemia linfoblástica,

b) En seguida se comienza con 6-mercaptopurina, teniendo control hemático dos veces por semana,

c) Si aparecen trastornos hemáticos o tóxicos importantes, se suprime el tratamiento para continuarlo a la semana, si es posible a la mitad de la dosis.

d) En caso de resistencia se cambia a otro fármaco de preferencia prednisona y metotrexate.

Para la leucemia aguda linfoblástica (remisión inicial):

- Vincristina 0.05 mg/kg una vez a la semana durante cuatro semanas.

- Prednisona 40 mgs por metro cuadrado al día, vía oral.

- Metotrexate 15 mg/m² oral, dos veces por semana.

Para un mantenimiento prolongado:

- Mercaptopurina 2.5 Mg/kg vía oral durante cuatro días.

o ciclofosfamida 200 mg/m² a la semana vía oral.

Para la leucemia aguda mieloblástica:

- Ciclofosfamida 100 mg/m² vía oral cuatro semanas,

- Vincristina 2 mg por semana una sola vez; 100 a 200 mgs de prednisona, los ciclos se repiten cada 2 semanas,

2.- Leucemia crónica; En la actualidad es difícil la elección del tratamiento, entre radiaciones ionizantes-radioterapia fósforo 32 radioactivo o el uso de quimioterápicos; de cualquier modo - el paciente se vuelve resistente a un tipo de tratamiento, éllo obliga a emplear otro.

a) Leucemia crónica linfocítica; En este caso la droga de elección es el clorabuçil y la segunda la ciclofosfamida, La primera se utiliza a dosis de 100 a 200mcg/kg diarios, por vía oral, de 4 a 8 semanas, de acuerdo con el número de linfocitos en la sangre, Una vez obtenida la remisión, se suspende el tratamiento hasta nueva recaída (50 a 100 mil leucocitos por mm^3).

b) Leucemia crónica mielocítica; La droga de elección es el busulfan a dosis de 60 mcg/kg, siendo más superior que las radiaciones.

Los tratamientos combinados ya fueron mencionados en el inicio de este capítulo.

RADIOTERAPIA: Comprende dos procedimientos; la Rongenterapia y de sustancias radioactivas.

a) Rongenterapia.- Su efectividad es tan manifiesta que sigue siendo uno de los mejores recursos en el tratamiento de las leucemias crónicas.

Su aplicación origina disminución considerable de las proporciones de la esplenomegalia, de la adenopatía y desaparición de las infiltraciones leucémicas. Desde el punto de vista clínico cesan los síntomas debidos a compresiones, hay recuperación del estado general y mejoría de la anemia, a su vez, los valores hematológicos tienden a normalizarse, o lo hacen francamente. Sin embargo, el procedimiento presenta diversas limitaciones y desventajas, exige en primer término las instalaciones necesarias y técnicos adiestrados en su administración, que por ende tiene ciertos costos.

Frecuentemente produce molestias, tales como anorexia, náuseas, vómito, diarrea, cefalea que aunque de ordinario son moderadas, en ocasiones impiden la continuación del tratamiento. Como complicaciones francas estan las neumonitis, nefritis, hipotiroidismo, este-

ilidad, si no se lleva a cabo su vigilancia sobre el tejido hemático, su depresión puede llegar a ser irreversible.

HORMONOTERAPIA: Tanto la HACT como los corticosteroides, ejercen una acción cuyo mecanismo íntimo aún tienen puntos oscuros sobre el tejido linfóide y mielóide. En el primero produce inhibición. Existe una indicación formal para el uso de corticosteroides en las leucemias agudas.

Su uso en estas leucemias tiene como ventajas propias, o en relación con los agentes quimioterápicos, la rapidez de su efecto. La alta proporción de casos en las que éste se obtiene (50 por ciento en niños, mucho menos en adultos) su eficacia en enfermos en que ha producido un estado refractario para otros medicamentos.

Sus desventajas y limitaciones estriban en que la mejoría obtenida es de corta duración y en que su utilización implica el conjunto de precauciones bien conocidas, tendientes a evitar hipercorticismos. Al tener en cuenta su efecto estimulante sobre la mielopoyesis, algunos autores (84) circunscriben su aplicación a la leucemia aguda linfoblástica, sin embargo, los datos de mejoría observados en las formas agudas mieloblásticas, o mielomonocíticas aunque solo traduzcan la acción general de los corticosteroides justifican su uso.

Por lo que se refiere al tipo de corticosteroides y a su dosis, se utilizan de acción intermedia como la prednisona y prednisolona a dosis de 1 mg/kg de peso corporal. En etapas avanzadas, o en casos refractarios al tratamiento puede ser necesario recurrir a dosis mucho mayores (dos o hasta tres mg por kg de peso corporal (89) es poco frecuente que existan indicaciones para utilizar otro tipo de corticosteroide, cualquiera que se use, al cabo de dos a tres semanas se deberá disminuir progresivamente la dosis diaria, hasta llegar a la de mantenimiento, si se estima ventajosa, o hasta la supresión de este tipo de tratamiento en caso contrario.

ELECCION DEL AGENTE TERAPEUTICO O DEL TIPO DE TRATAMIENTO:

La elección de determinado agente terapéutico, muchas veces verdadera selección depende de muchos factores o circunstancias, la

efectividad específica de los distintos procedimientos es desde luego, el primer elemento de juicio, pero también se tiene, o deben tener en cuenta, los medios de adquisición, la simplicidad de administración, la facilidad de llevar a cabo la vigilancia de los resultados se obtienen utilizando diferentes medicamentos separadamente.

Es conveniente señalar las indicaciones y grado de eficacia de los distintos procedimientos y agentes (85, 86, 87, 88, 90), no debe de olvidarse que ninguno es curativo y que al hablar de eficacia, ésta se refiere a la obtención de mejorías transitorias.

INDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO:

En las leucemias agudas implica automática e inmediatamente la indicación de llevar a cabo su tratamiento aunque desarrolle tarde o temprano un estado refractario para todos los agentes terapéuticos, lo cual es motivo fundamental para usarlos de manera sucesiva y no conjuntamente. Las indicaciones precisas son:

1.- La existencia de manifestaciones importantes de evolutividad, fiebre, toxemia acentuada, pérdida de peso entre otras.

2.- El progreso de la anemia.

3.- El haber manifestaciones debidas a compresión.

4.- El desarrollo de infiltraciones de consideración o localizadas en órganos cuya función es de importancia.

En las leucemias crónicas se deben tener en cuenta:

a) El ascenso manifiesto del metabolismo basal.

b) El aumento constante de las cifras de leucocitos.

c) La aparición de hemorragias.

VIGILANCIA DE LOS EFECTOS DEL TRATAMIENTO:

Puesto que ninguno de los recursos terapéuticos son inocuos es indispensable ejercer vigilancia, (91) mientras más estrecha mejor de su utilización y consistirá:

1.- La observación clínica, tendrá lugar por ejemplo cada 3 a

7 días e incluirá: estudio de la esplenomegalia, de la adenopatía, de las infiltraciones o masas; la evaluación de las manifestaciones de actividad; el juicio sobre las condiciones generales, incluyendo el peso corporal.

2.- El descubrimiento de indicios o datos francos de intolerancia.

3.- El registro de los valores hematológicos, se contará con una citología completa, sin faltar la cuenta de plaquetas, cuando menos una vez a la semana.

4.- El estudio de médula ósea, como regla, no debe iniciarse el tratamiento sin contar con el estudio de la médula ósea. En los casos ordinarios se repetirá hacia el final del tratamiento, pero cuando se necesite tener la certeza de que no está ocurriendo depresión importante de la hemopoiesis, se deberá llevar a cabo los mielogramas que sean indispensables.

5.- Por último en casos en que existan datos cuya observación mejor sea la radiológica (masas mediastínicas, infiltraciones pulmonares o gastrointestinales), aquellas se realizarán todas las veces que sean convenientes.

OTRAS MEDIDAS:

En las leucemias de curso crónico, o con poca actividad y cuando las condiciones generales del paciente no han sufrido deterioro de consideración, el tratamiento no exige necesariamente otras medidas adicionales. En cambio si se trata de cuadros agudos, frecuentemente con fiebre intensa y anemia profunda, o bien si hay dolor, o infecciones agregadas es imperativo utilizar recursos que se verán más adelante.

En resumen, el tipo de leucemia es el factor que gobierna la elección de un producto medicamentoso específico; sin embargo el tratamiento se divide en tres fases. La primera es la "mas intensiva" y con ella se intenta "inducir la remisión". En ella se utilizan combinaciones farmacológicas para destruir las células tumorales en diver

sas etapas de su evolución o impedir que se dividan (92).

A medida que se destruyen las células tumorales se acumula el ácido úrico en la sangre, como un producto secundario de la catabolia, lo cual hace que aumente en forma neta el nivel de este metabolismo y surja el problema potencial de cálculos renales, para dominar este problema puede administrarse halopurinol (Ziloprim), en el cual, junto con una dieta rica en alcalinos e ingreso adecuado de líquidos mejorará la solubilidad del ácido úrico en la orina.

La segunda fase del tratamiento recibe el nombre de consolidación de la remisión en ella se combina a menudo, la quimioterapia con la radioterapia, Se intenta evitar la leucemia meníngea o en sistema nervioso central, las células leucémicas secuestradas en las meninges "esquivan" los efectos tóxicos de casi todos los fármacos empleados en la primera fase, porque estos no cruzan la barrera hematoencefálica, en esta etapa suele emplearse la administración intrarraqúidea de metotrexate, con radiación craneal o sin ella,

La tercera fase del tratamiento se orienta a restaurar el estado general del paciente, para este fin se utilizan diversos métodos de sostén y paliativos.

MEDIDAS DE MANTENIMIENTO O DE SOSTEN:

Actualmente el tratamiento de esta enfermedad incluye también el uso de fracciones de sangre, antibióticos y otras fracciones, en la fase inicial del estudio de un paciente generalmente existen dos fenómenos importantes, hemorragia e infección. Ambas alteraciones, por sí mismas, son capaces de producir la muerte antes que el paciente tenga la oportunidad de ser sometido a un tratamiento propiamente dicho antineoplásico.

Por eso es que en las fases iniciales el objetivo es que el paciente fallezca por estas causas, generalmente la anemia acompaña al cuadro leucémico, y su tratamiento más eficaz se efectúa con transfusión de sangre fresca, misma que proporciona plaquetas tan necesarias para la hemostasia. Tiene enorme importancia comprobar la compatibilidad de grupos sanguíneos para evitar reacciones inmunitarias.

Durante el inicio del tratamiento se deberán tomar cultivos de sangre, orina, faringe, materia fecal y antes de conocer los resultados se iniciará el tratamiento con antibióticos, generalmente aunque no por fuerza, una combinación de estos para aumentar el espectro bacteriano antimicrobiano; una de estas es la de carbencilina y cefalotina en pacientes neutropénicos, o bien de gentamicina con cefalotina. Otra combinación es la de isosaxolilpenicilina y kanamicina. El tratamiento con estos fármacos debe prescribirse sin demora en pacientes infectados, ya que la mortalidad inicial es muy alta si se espera el resultado de los cultivos, en algunas ocasiones se puede cambiar de antibióticos si los resultados de los cultivos así lo indican.

Cuando se administran tratamientos potencialmente inmunosupresores que producen leucopenias importantes, en estos casos está indicada la terapéutica profiláctica, se han tomado medidas de aislamiento para la prevención de infecciones como tiendas de plástico, el lavado con antisépticos de las cavidades naturales, el uso de antibióticos no absorbibles por vía oral y la ingestión de alimentos esterilizables. En estos casos se llega a reducir el número de infecciones. (93)

Las transfusiones de granulocitos son asequibles cuando se cuenta con donadores con leucemia granulocítica crónica y recuentos leucocitarios de 150,000 por mm^3 .

Las transfusiones de plaquetas ya sea en forma de plasma rico o en concentrados plaquetarios contribuyen a la reducción de hemorragias graves y a veces mortales (94)

También para estas fechas cabe emprender la inmunoterapia y con ello se busca estimular los mecanismos de defensa temporales específicamente la producción de linfocitos.

La hiperuricemia se debe al aumento de liberación de purinas por la proliferación y lisis celular, el aumento por arriba de - - - 6 mg/100 ml revela desarrollo de nitropatía bilateral con obstrucción

nes por cálculos. Para evitar esto deben administrarse líquidos en abundancia, alcalinizar la orina con bicarbonato de sodio y emplear uninhibidor de la xantina-oxidasa que limite efectivamente la conver
sión de xantina a ácido úrico.

La infección micótica en forma de Muget bucofaríngeo, única expresión de una moniliasis digestiva y algunas veces generalizada, es muy frecuente en el curso de una leucemia aguda, con mayor razón cuando su florecimiento se ve favorecida por la asociaciones de anti
bióticos y corticosteroides que reciben estos enfermos. La nistatina posee una eficacia más bien preventiva, y la utilización de anfoterici
na B está limitada por su toxicidad.

Otras medidas son a base de dietas blandas hipercalóricas -
ricas en proteínas y complementadas con vitaminas. (95)

Son de gran utilidad la administración de analgésicos y se-
dantes.

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO V

- 84.- Winhobe M.M., Cartwright G.E. Fesses P., Haut P, Haut. A. and Altman S.J.: "Chemoterapy of leukemia, Hodking disease, and related desorden" *Annals of Internal Medicine* 41: 1954. Pág. 447
- 85.- Beurchenal, J.H.: "The treatment of leukemia" *Bull of the New York Academy of Medicine* 30: 1954, Pág. 429
- 86.- Shepherd, J.P.: The management of the oral complications of leukemia, *Oral Surg.*, 45: 1978. Pág. 543-547
- 87.- Sturgis, C.C. "Acta and cortisones in the tratment of hemato logic desorden" *Maryland State Medical Jomal*, 10: 1955. Pág. 665
- 88.- Boye, J.R. and Emerson C.P.: The treatmen of leukemia. *Medical Clinics of North America*, 42: 1958, Pág. 1333
- 89.- Kile, R.A. Mc Parlaud, C.E. and Damesheck W. Large dosis of prednisone and prednisolone in the treatment of leukemias *Annals of Internal Medicine*, 57: 1962. Pág. 717
- 90.- Lane, D.M. "Treating leukemia in children" *Postgraduate Med.* 47" 1970. Pág. 147
- 91.- Council of Phawacy and chemistry of the American Medical Association,; "Quernt status of the American Med.160: 1956 Pág. 1228

- 92.- Sheridan, P.G.; Farmacología y Terapéutica, Capítulo VI.
"Drogas y Manejo del paciente leucémico, Editorial Interamericana, 6a. Edición, 1982. Pág. 65, 313
- 93.- Praxis Médica, Leucemia Aguda, Tomo III, 1982, Pág. 6-19
- 94.- Espejel, S.: Hemorragia Bucal, Tesis Profesional, 1981,
Pág. 17, 56
- 95.- Beason, Mc Denott, Medicina Interna, Tomo II Cap. XVI, Enfermedades hematológicas. 3a. Edición, 1977 Pág. 1766

CAPITULO VI

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

A.- A NIVEL HOSPITALARIO:

- INDICACIONES
- CONTRAINDICACIONES

B.- EN EL CONSULTORIO:

- INDICACIONES
- CONTRAINDICACIONES

El tratamiento dental en los pacientes con leucemia, es de su interés, ya que en la cavidad oral se puede iniciar desde una infección incipiente por cualquier germen, generalmente los saprófitos., con lo cual se puede desarrollar una bacteremia si no se tiene una vigilancia constante y adecuada, o situaciones sumamente difíciles para el paciente como en el caso de ulceraciones orales que en ocasiones impiden la ingestión de alimentos si no son tratados adecuadamente.

El tratamiento odontológico para las lesiones orales en la leucemia va encaminado a aliviar el dolor, mantener una higiene bucal óptima e impedir la agravación de los procesos necróticos locales.

El manejo estomatológico de la patología bucal es fundamental debido a que constituye una complicación indeseable en la evolución de los pacientes leucémicos, por representar un peligro potencial de septicemia.

Para su abordaje deben clasificarse los padecimientos en agudos y crónicos.

Los trastornos agudos más frecuentes son:

- a) Abscesos alveolares.
- b) Pulpitis total aguda.
- c) Periodontitis apical.
- d) Gingivitis úlcernecrosante.
- e) Pericoronitis.

Las crónicas más frecuentes son:

- A.- Las paradontopatías (gingivitis).
- B.- Caries.

Estos padecimientos deberán resolverse con medidas paliativas y radicales, según esté indicado, tomando en cuenta la fase del tratamiento antileucémico en que se encuentre el paciente. (96)

La completa remisión quiere decir que el paciente está libre de síntomas y signos atribuibles a la leucemia, la cuenta de sangre periférica es normal, la médula ósea muestra menos del cinco por ciento de blastos.

La recaída es la reaparición de blastos que se manifiesta por más del 5 por ciento, o por la aparición de síntomas y signos atribuibles a la enfermedad. (97)

La atención odontológica del paciente con leucemia aguda deberá enfocarse desde tres puntos de vista: tratamiento preventivo, paliativo y a elección.

La prevención en estos pacientes está encaminada a evitar procesos infecciosos en la cavidad bucal, (las cuales tienen como etilología las caries).

Las medidas preventivas que deben aplicarse son:

- a) Enseñanza de la técnica del cepillado.
- b) Control de la placa dentobacteriana.
- c) Aplicaciones tópicas de flúor.
- d) Aplicaciones de sellantes de fosetas y fisuras.
- e) Eliminación de caries desde las incipientes en determinada fase de remisión.
- f) Exámenes odontológicos cada seis meses.

El tratamiento paliativo.- Consiste en aliviar los síntomas - pues debido a la administración de drogas antineoplásicas para la inducción a la remisión y mantenimiento de ésta, es cuando el paciente presenta más problemas bucales (úlceras, dolor, hemorragias). Por lo que el objetivo de este tratamiento es disminuir las molestias para mejorar la ingesta de alimentos.

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO A NIVEL HOSPITALARIO (Indicaciones):

La hospitalización es necesaria durante la fase de inducción

a la remisión en pacientes leucémicos o con aplasia medular secundaria a la quimioterapia.

La duración de este período es variable, el paciente se encuentra en la fase más aguda de su padecimiento y con deterioro importante de sus mecanismos de defensa, de tal manera que cualquier foco infeccioso amerita erradicación inmediata.

El paciente puede tener anemia severa, neutropenia que facilita la diseminación de focos infecciosos localizados y trombocitopenia que favorece el sangrado. (98)

En esta fase es donde el paciente presenta más problemas bucales debido a la administración de quimioterapia.

Las ulceraciones pueden protegerse con adhesivos orales cuando son muy profundas y sangran fácilmente, la aplicación de polvo de trombina esta recomendada. (98, 99) En algunos casos se puede disminuir un poco la droga, hasta la desaparición de esta úlcera con el consentimiento del especialista. (99, 100, 101)

Quando se presenta el padecimiento como urgencia, en el cual se encuentra en franca septicemia, se deberán seguir los siguientes lineamientos:

- a) Todo tratamiento estomatológico en esta fase, deberá efectuarse con el paciente hospitalizado.
- b) Si el proceso bucal es el único presente, deberá prescribirse una terapia de antibióticos generalmente de amplio espectro y en el cual sean sensibles a la gran flora conocida en la cavidad oral.
- c) Si se cursará con otros focos de infección, se tomarán productos de secreciones para cultivos y antibiogramas específicos.
- d) La hemoglobina estará siempre por arriba de 10 gs.
- e) Si la cifra de neutrófilos totales es inferior a $1,500 \text{ mm}^3$ se discutirá el tratamiento hematológico.
- f) En las trombocitopenias y sangrados importantes en el proceso estomatológico, se administrará plasma rico en plaquetas 10 ml. por kilogramo de peso o paquete plaquetario una unidad por cada 10 -

kilos de peso, repitiendo cada 8 horas hasta lograr el control del sangrado,

g) No exigir el cepillado dental durante dos semanas.

h) Eliminar la placa dentobacteriana de las superficies dentarias con isopo sin lesionar la encía.

i) Prescribir colutorios con soluciones astringentes tres veces al día.

j) Dieta blanda.

En las últimas semanas de este período las condiciones del paciente han mejorado notablemente y los riesgos de sangrado disminuyen.

Segunda fase o tratamiento de consolidación.- El paciente - en este período se encuentra en remisión completa. El tratamiento médico consiste en la administración de medicamentos citotóxicos que producen depresión celular severa en la médula ósea y en sangre periférica.

El paciente en estas condiciones queda expuesto a infecciones graves y a la existencia de un foco infeccioso en la cavidad bucal que puede llevar al paciente a desarrollar septicemia.

La eliminación de este foco deberá hacerse previamente ya - que constituye un impedimento real para que esta fase de tratamiento se lleve a cabo.

Los requerimientos para efectuar el tratamiento son:

a) El paciente puede ser tratado como ambulatorio, pero de preferencia en el hospital.

b) Glóbulos blancos por arriba de $1,500 \text{ mm}^3$

c) Plaquetas por arriba de $100,000 \text{ mm}^3$

d) Hemoglobina por arriba de 10 gramos

e) Terapia antibiótica profiláctica.

f) Si la enfermedad parodontal compromete el estado general postergar el manejo hasta que pase a la tercera fase.

Durante las dos primeras fases del tratamiento y cuando el paciente presenta aplasia medular secundaria a quimioterapia, presenta pericoronitis que se trata con irrigaciones de solución salina

tibia y con peróxido de hidrógeno. Si esta pericoronitis se debe a la erupción de un tercer molar se aconseja la extirpación de dicha pieza dental hasta que el paciente esté en la tercera o cuarta fase del mismo, ya que estas intervenciones resultan cruentas y se requiere la colaboración del paciente para llevarlas a cabo.

Para disminuir el dolor se pueden utilizar con cuidado los siguientes analgésicos: el de elección es el ácido mefenámico ya que - en los capítulos anteriores se habló de los efectos adversos de los - salicilatos, derivados de la pirazolona etc; si se necesita aliviar un dolor más profundo se administrarán analgésicos derivados de la - morfina como son la pentazocina, meperidina y nalbufina con sumo cuidado pues tienen la desventajas de provocar depresión de la respira- ción.

CONTRAINDICACIONES:

En estas dos fases está contraindicado realizar los diferen- tes tratamientos odontológicos como son la pericoronitis, cirugía me- nor (extracciones dentales, quistes, exodoncias sin procesos infeccio- sos activos y apicectomías), endodoncias, operatoria dental protesis y ortodoncia preventiva.

Los anestésicos locales deberán evitarse cuando el paciente - curse con plaquetopenia (menos de 100,000 plaquetas por mm^3), o bien utilizar concentrados plaquetarios para el control del sangrado cuando sea necesario.

Los analgésicos sistémicos como los salicilatos y pirazolonas estan contraindicados, los primeros por favorecer las gastritis, san- grados y los segundos por tratarse de fármacos mielotóxicos.

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO A NIVEL DEL CONSULTORIO (indicaciones):

Tercera Fase: mantenimiento de la remisión. - El paciente se encuentra en remisión completa y generalmente sin complicaciones agre- gadas, la presencia de un padecimiento agudo estomatológico puede ser tratado con el paciente ambulatorio y bajo las siguientes indicacio- nes:

- a) Administración de antibióticos.
- b) Neutrófilos totales de 1500 por mm^3 o más
- c) Plaquetas por arriba de 100,000 mm^3
- d) Suspensión de quimioterapia antileucémica de acuerdo con el especialistas.

En esta fase se pueden realizar los siguientes procedimientos; la cual consiste en llevar a cabo las medidas necesarias para lograr un estado de salud óptimo de encías y tejido periodóntico y para suprimir los dientes cariados:

- a) Hacer profilaxis instrumentada.
- b) Si existen depósitos de sarro, removerlos.
- c) Efectuar pulido de las superficies dentarias con copas de hule o cepillos de baja velocidad con pasta abrasiva que contenga flúor.

PARODONTOPATIAS:

Estos padecimientos constituyen un riesgo para el paciente por favorecer el sangrado y originar focos infecciosos, los cuales tienen etiología la placa dentobacteriana, mala técnica de cepillado, depósitos de sarro, etc.

Las instrucciones de higiene oral y su práctica, deberán ser - recalçadas tanto al paciente como a sus padres. Desde que la leucemia aparece, se exacerban las enfermedades periodontales marginales, y un eficiente modo de prevenir el desarrollo de gingivitis leucémica es - mantener una meticolosa higiene oral. (98)

GINGIVITIS MARGINAL LOCALIZADA O GENERALIZADA.- Gingivitis por neutropenia, la cual es secundaria a la neutropenia con que cursa el padecimiento o a la producida por medicamentos como el metotrexate. Su tratamiento es la eliminación de la placa dentobacteriana y residuos acumulados por cuadrantes y en diferentes citas, técnica de cepillado. (99, 100, 101, 102, 103)

El tratamiento del agrandamiento gingival con gingivitis úlceronecrosante, se trata por raspaje y curetaje realizado por etapas ba-

jo anestesia tópica.

La primera sesión consiste en la eliminación suave de todas las acumulaciones mediante torunda de algodón, raspaje superficial y enseñanza de los procedimientos del control de la placa.

En las sesiones siguientes se realizan raspados progresivamente más profundos. Los tratamientos se limitan a pequeñas zonas para facilitar el control del sangrado, readministración de antibióticos previamente la noche anterior y 48 horas después de cada tratamiento para disminuir el riesgo de infección. (104)

Posteriormente deberá eliminarse el dolor y demás síntomas; se indica al paciente hacer colutorios con peróxido de hidrógeno al tres por ciento en partes iguales con agua tibia, tomando abundantes líquidos principalmente para aliviar la asolia, y analgésicos para el dolor.

TRATAMIENTO PARA LA MONILIASIS:

La moniliasis ha sido encontrada frecuentemente como una infección; el tratamiento efectivo es tratar con enjuagues de solución salina cada 2 horas, un fungicida como la nistatina dosificándose de acuerdo a la edad y peso del paciente, tres veces al día ya sea en tabletas o en suspensiones, sosteniéndolos en la boca un corto tiempo y posteriormente deglutirlos.

TRATAMIENTO DE LA XEROSTOMIA;

Es la resequedad generalizada de la boca cuando el paciente ha sido recientemente radiado; una vez cedida esta anomalía se secunda por una sialorrea espesa facilitando la reproducción bacteriana. Esta molestia se alivia con colutorios de propiedad disolvente.

CIRUGIA MENOR;

Extracciones, dientes retenidos, quistes, exodoncias sin proceso infeccioso activo, apicectomías, etc. Algunos autores están de acuerdo que las exodoncias, especialmente las agudas solo deben hacerse en caso de emergencia, además deberán estar precedidas de antibioterapia.

Después de una extracción dental se coloca una férula previamente fabricada en el alveolo a la cual ha sido colocada una esponja de gelatina absorbible saturada con soluciones tópicas de trombina y penicilina. Con esta técnica se obtiene presión física una matriz para el coágulo sanguíneo, un agente para promover la formación de fibrina y una droga para prevenir la infección. Con este tratamiento se han obtenido buenos resultados, sin embargo no existen problemas de coagulación que se consideran importantes por lo que la cirugía oral en estos pacientes es un riesgo que se deberá tomar cuando sea necesario absolutamente.

Craver, sugiere medidas antihemorrágicas que pueden ser de gran valor antes de cualquier cirugía como:

- 1.- Astringentes
- 2.- Epinefrina
- 3.- Espuma de fibrina
- 4.- Vitamina K.

PERICORONITIS.- Esta puede ser efectivamente tratada por irrigación con soluciones de suero fisiológico tibio con mínimo trauma de los tejidos superficiales. Si la pericoronitis está asociada con la erupción del tercer molar, se recomienda extraerla en esta tercera fase con las precauciones que amerita.

ENDODONCIA.- Son tratamientos que también se podrán efectuar en esta etapa; como son las pulpotomías, pulpectomías, siempre y cuando se hallan descartado una urgencia, ya que es preferible evitar estos tratamientos endodónticos debido al gran riesgo que se corre de provocar infecciones.

OPERATORIA DENTAL.- Se realizarán obturaciones con amalgama, composites, coronas de acero cromado, coronas de plicarionato etc.

PROTESIS Y ORTODONCIA PREVENTIVA.- Se realizarán los diferentes tipos de mantenedores de espacio y las placas removibles parciales o totales.

La protodoncia total está indicada en casos muy necesarios.

y solo en pacientes con leucemia crónica.

En el caso de placas removibles parciales o totales, retirar las cuando los tejidos blandos intraorales presenten úlceras por neutropenia e infección.

CONTRAINDICACIONES:

1.- Las extirpaciones, biopsia bucales, raspados profundos, y tratamientos prolongados (están contraindicados debido a que las remisiones hematológicas en ocasiones son de corta duración aunque se menciona que hay remisiones de curación.

2.- Se deben tomar precauciones especiales al prescribir medicamentos a los pacientes con leucemia aguda, las dosis usuales de salicilatos y antihistamínicos y altas dosis de fenotiazinas son contra indicación, ya que tienen un efecto adverso en la función de las plaquetas.

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

CAPITULO VI

96. López, R.B.: Manejo del paciente con leucemia aguda. Tesis para acreditar el curso de Residencia estomatológica pediátrica DIF. 1974-1977.
97. Gellis, and Kagen. Cuneut Pediatric Therapy 7th Edition W.B. Sanders Company 1976.
98. Liberman, M.M., and Clara; Progresos recientes en oncología. Ciclos sobre el avance continuo de la medicina IMSS. 1979.
99. Cary, JADDS., Chilcote R.R.: Dental treatment for the child dental association. 95: 1957. Pág.: 1145-1150.
100. Michaud, M. et al.: Oral manifestations of acute leukemia in children. Journal of A. Dental association. 95: 1977. Pág.: 1145-1150.
101. Sinraud, H.S.: Leukemia as a dental problem. The journal of American Dental Association, 55: 1957. Pág.: 809-818.
102. Lynch, M.A., and Ship, I.I.: Initial oral manifestation of leukemia. The J.A.D.A., 75: 1977. Pág.: 932-940.

103. White, G.: Oral manifestations of leukemia. Oral Surg. 29:
1970. Pág.: 420-427.
104. Dameshek, W., et al.: Therapy of acute leukemia Blood. 26(2).
1965.

RESULTADOS

En base al protocolo diseñado para esta revisión bibliográfica y habiendo cumplido con las variables propuestas para esta tesis como son: El planteamiento del problema, la verificación de la hipótesis y el logro de los objetivos, vertimos en forma resumida los resultados obtenidos de la siguiente forma.

Durante el planteamiento del problema discutiendo la problemática que tiene el odontólogo al tratar con pacientes de patología leucémica, en algunas ocasiones por falta de conocimientos del tema, se ha visto, que las grandes complicaciones y a veces fatales, han sido debidas por ignorancia. Nos propusimos revisar los diferentes conceptos desde los básicos, sin tratar de copiar o hacer un texto, sino describir en forma útil consultando una amplia bibliografía para que los compañeros odontólogos estén alertas y efectúen sus terapéuticas dentales tratando de brindar seguridad, curación, prevención y atención adecuada a aquellos pacientes con patología no sólo leucémica, sino también de enfermedades mieloproliferativas.

El médico odontólogo tiene mucho acercamiento a lo que es la hematología por éso, uno de nuestros logros fue el de buscar definición y clasificaciones útiles de las diferentes extirpes y variedades leucémicas, que

aún sin ser especialistas una laminilla, un frotis o una fotografía de células blancas patológicas, nos lleve a efectuar relaciones e identificación de alguna de las formas de leucemia junto con la semiología clínica. Así, los pronósticos y tratamientos serán más precisos y adecuados.

Las principales manifestaciones clínicas generales de leucemia aguda son: Anemia, anorexia, fiebre, hemorragias, infecciones, adenopatías, petequias, equimosis, esplenomegalia, hepatomegalia, alteraciones neurológicas, alteraciones del esqueleto.

Las manifestaciones clínicas de cavidad oral son: Ulceras, necrosis, hipertrofia gingival, dolor, infección, amigdalitis, hemorragia gingival, halitosis, petequias, movilidad dental.

Es importante la elaboración minuciosa de la historia clínica y es responsabilidad del cirujano dentista realizar un diagnóstico presuncional o solicitar una interconsulta con el especialista indicado para corroborar éste.

Una de las principales complicaciones que causan un gran número de defunciones en estos pacientes son las infecciones principalmente en las formas agudas.

El tratamiento en la leucemia se divide en medidas de mantenimiento y medidas específicas:

MEDIDAS DE MANTENIMIENTO.- Aquí se controla el período crítico inicial, que consiste en corrección de la anemia, control de hemorragia y tratamiento de las infecciones; ésto se realiza con transfusiones de sangre fresca, concentrado de plaquetas y con la administración de antibióticos con previo cultivo.

MEDIDAS ESPECIFICAS.- Aquí se emplea la quimioterapia fundamentalmente y se maneja al paciente de acuerdo a la etapa del tratamiento, empleando la droga antineoplásica más adecuada. Para prevenir la infiltración al S.N.C. se utiliza la radioterapia.

Para realizar el tratamiento odontólogo en estos pacientes es muy importante y necesaria la interconsulta con el pediatra, hematólogo o médico gral., tratantes de éste, para que ellos indiquen cuando podrá ser atendido por el odontólogo a manera de no poner en peligro la vida del paciente. Lo mismo se debe tener cuidado especial al prescribir medicamentos.

Cumplimos al sostener nuestra hipótesis de trabajo al demostrar que la falta de conocimientos para manejar adecuadamente a un paciente leucémico nos da como consecuencia un diagnóstico y tratamiento ineficaz. Por

eso en la hipótesis de nulidad, resultado de nuestro esfuerzo, al hilar capítulo por capítulo nos lleva a los lineamientos desde la detección del problema hasta su conclusión favorable. Decimos favorable a pesar del resultado final de la enfermedad en términos globales, por la razón de que cumplimos como profesionistas hasta donde los conocimientos reales y actuales son posibles de brindar. Finalmente, cumplir con los objetivos propuestos a través de resultados positivos y habiendo sostenido la hipótesis, creemos que nuestra labor realizada quedará como material de consulta.

CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas nos permitieron definir un criterio evaluando los resultados finales anteriormente vertidos, así como trascendencia que tiene el trabajo. Estas conclusiones se llegaron con el estudio a partir de la hipótesis planteada y de los resultados obtenidos elaborados, así.

1. Nunca se deberá abordar un paciente leucémico sea niño o adulto, si los conocimientos sobre esta enfermedad son deficientes (he ahí la importancia para obtener un diagnóstico precoz, lo cual demanda el conocimiento).
2. El detectar manifestaciones orales o sistemáticas de leucemia nos obligan a efectuar un estudio completo tanto clínico como hematológico de los pacientes.
3. Jamás deberá el odontólogo tratar de resolver por sí sólo, el control de la enfermedad, deberá auxiliarse de un grupo de especialistas (médico gral., pediatra y hematólogo).
4. Antes de efectuar un tratamiento, se deberá prevenir cualquier complicación por mínima que se piense.

5. El cirujano dentista debe ser cuidados y audaz debido a que cada uno de estos enfermos es un caso clínico diferente y como tal de bemos tratarlo, por los muchos factores que intervienen en esta patología.
6. Con lo dicho anteriormente debemos tener presente que el diagnós- tico constituye la base de todo tratamiento el cual debe llevar- se a cabo por la correlación de los síntomas subjetivos, las ma- nifestaciones objetivas, la historia clínica, la enfermedad ac- tual y análisis o pruebas de laboratorio.
7. Antes de llevar a la práctica un tratamiento dental por mínima que parezca en los pacientes con leucemia, el dentista debe soli- citar una interconsulta con el hematólogo para darse cuenta de las condiciones generales del enfermo y así seleccionar el tra- tamiento dental adecuado.
8. El tratamiento odontológico de elección en paciente leucémicos está encaminado hacia la prevneción de infecciones secundarias y una terapéutica de sostén, evitando tratamientos prolongados de- bido a que las remisiones hematológicas no duran mucho tiempo.
9. Debemos tomar precauciones especiales al prescribir medicamento porque estos pacientes de leucemia las dosis usuales de salici-

latos, histamínicos y altas dosis de fenotiazinas están contraindicados ya que tienen un efecto adverso en la función de plaquetas.

10. A pesar del desenlace final de estos pacientes, ya sea a corto o largo plazo, ante todo se deberá pensar en dar una atención lo más humana posible

PROPUESTAS O RECOMENDACIONES

Como epílogo después de una serie de meditaciones realizadas a lo largo de un trabajo de revisión y con la seriedad que guardó por la gran responsabilidad que representa, queremos hacer las siguientes recomendaciones, y esperamos que sean de utilidad a las generaciones presentes y futuras que lean este tema.

1. Todo tratamiento estomatológico, se realizará con la colaboración de los médicos especialistas tratantes (hematólogo, pediatra, etc.) con el fin de no comprometer la vida del paciente, ya que debido a la gravedad de la enfermedad y a las drogas citoquímicas y citotóxicas que se están administrando, y que tienen como efecto colateral acción hematopoyética supresora, lo cual lo hace más susceptible a infecciones y hemorragias.
2. Cuando un paciente ha sido tempranamente diagnosticado deberá recibir atención odontológica inmediata, como medida preventiva, con el criterio de evitar un futuro foco de infección.
3. El hecho de que trabajamos en cavidad oral, deberá hacernos pensar en entidades sistémicas que se localizan en ella y que pueden ser las primeras manifestaciones de un grave problema de salud, siendo

responsabilidad del odontólogo tener la suficiente capacidad para decidir, detectar esta patologías, para poder brindar el tratamiento más adecuado.

4. El manejo dental en estos pacientes deberá ser con las medidas asépticas más estrictas, ya que debido a la neutropenia que padecen, son más propensos a las infecciones.
5. Los padres u otros miembros de la familia deberá recibir orientación de parte del cirujano dentista, para que colaboren en la higiene bucal del paciente, cuando éste se encuentre en su casa.
6. Tanto el Estomatólogo como los demás terapeutas, brindarán apoyo moral a los pacientes, en todo el transcurso de su enfermedad, independientemente de los resultados que se obtengan.
7. Que el cirujano dentista se supere cada día en todos los aspectos, para poder dar una mejor atención, tanto para bienestar de sus pacientes como él propio.

A N E X O S
LEUCEMIA AGUDA

Anexo No. 1



LEUCEMIA MONOCITICA AGUDA

Anexo No. 2



LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

Anexo No. 3



ULCERACIONES EN LABIO INFERIOR Y
LENGUA. (ETAPA INICIAL EN LLA.)

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

1. Domarus, A; Farreras, V; Leucemias. Medicina Interna; Tomo II. Editorial Marín. 9a. Edición. 1978. Pág.: 338.
2. Smith, H.C.; Leucemia, Aspectos Generales. Hematología Pediátrica. Salvat Editores, S.A.; 2a. Edición, 1975. Pág.: 581.
3. Virchow, R.: Weisses Blut und Miltzumoren, Med. Zeitung, Berlin, 15: 157, 163, 167. 1846 (erst); 16: 9,15, 1847 (Zweiter).
4. Báez, V.: Leucemias; Hematología Clínica. Editorial Francisco Méndez Otero. Librería de medicina, 1961. Pág.: 47-53.
5. Smith H.C.; Leucocitos, Tipos celulares. Hematología Clínica Salvat Editores, S.A.; 2a. Edición, 1975. Pág.: 521.
6. Witzleben, C.L., Drake, W.L., Jr. Sammay, J., and Mohabbal, O.M.: Gaucher's cells in acute leukemia of childhood, J. Pediat 53: 1958. Pág.: 259.
7. Carmel, W.J., Minno, A.M., and Cook, W.L., Jr.: Eosinophilic-leukemia with report of a case, Arch. Intern. Med. 87: 1951. Pág.: 280.
8. Evans, T.S., and Nesbit, R.R.: Eosinophilic leukemia; report of case with autopsi, confirmation, review of literatura Blood, 4: 1949. Pág.: 603.
9. Gray, J.D., and Shaw, S.: Eosinóphilic leukemia and familiali eosinophilia: Two ilustrative casos. Larret Z.: 1949. Pág.: 1131.

10. Baikie, A.G., Court-Brown, W.M., Buckton, K.E., Hamden, D.G. Jacobs, P.A., and Tough, I.M.: A posible specific chromosoma abnormality in chronic myloid leukemia, Nature, London 188: 1960. Pág.: 1165.
11. Nowell, P.C., and Hungerford, D.A.: A minute chromosome in human chronic granulocitic leukemia. Science. 132: 1960. Pág.: 132-1499.
12. Cook, J.V.: Chronic myelogenous leukemia, J. Pediat. 42: 1953. Pág.: 537.
13. Cook J.V.: The ocurrence of leukemia, Blood 9: 1954. Pág.: 340.
14. Pinkel, D., and Nefzeger, D.; Some Epidemiological Features of childhood leukemia in the Bufalo, New York, Cancer 12: 1959. Pág.: 351.
15. Mallory, T.B.; Gall, E.O., and Brickley., W.J.: Chronic expesure to Bencene (Benzol); Pathologic results, Indust. Hyg., Toxicol, 21: 1939. Pág.: 355.
- Cohen, T.; and Creger, W.P.: Acute myloid leukemia following seven years of aplastic anemia induced by cloramphenicol, Amer, J. Med. 43: 1967. Pág.: 762.
16. Smith, C.H.: Leukemia in childhood with onset simulating reumatic disease, J. Pediat. 7: 1935. Pág.: 390.
17. Anderson, R.C.: Familial leukemia, Amer. J. Dis. child 81: 1951. Pág.: 313.
18. Sturgis, C.C.: Some aspects of the leukemia problem J.A.M.A. 1950. Pág.: 1551.

19. Schwartz, E.E. and Lipton; Factors influencing the incidence of leukemia; special consideration of the role of ionizing radiation Blood 13: 1958. Pág.: 845.
20. Chohen, T., and Creger, W.P.: Acute myeloid leukemia following seven years of aplastic anemia induced by cloramphenicol, Amer. J. Med. 43: 1967. Pág.: 762.
21. Cronkite, E.P.: Evidence for radiation and chemicals as leukemogénesis, Amer. J. Med. 28: 1960. Pág.: 673.
22. Dameshek, W., and Schwartz, R.S.: Leukemia and autoimmunization; some possible relationship, Blood 14: 1959. Pág.: 764.
23. Finkin, B., and Moore, C.V.: Clinical manifestations of leukemia; recent contributions, Amer. J. Med. 28: 1960. Pág.: 764.
24. Block, M., Jacobson, L.O., and Bethand, W.F.: Preleukemic-acute human leukemia, J.A.M.A. 152: 1953. Pág.: 245.
25. Meachen, G.C.; and Weisberger, A.S.: Early atypical manifestations of leukemia, Arch. Intern. Med. 41: 1954 Pág.: 780.
26. Ben-Ishay, D., Freund, M., and Groen, J.J.: Acase of autoimmune hemolytic anemia with circulating cold agglutinating in presenting for many years as "hiperresplenism" and terminating in the leukemia, Blood 22: 1963. Pág.: 100.
27. Pierce, M.I.: Leukemia in the newborn infant, J. Pediat 54: 1959. Pág.: 691.
28. Stransky, E.: Perinatal leukemia, acta Pediat. Acad., Sc.-Hungaricae 8: 1967. Pág.: 121.

29. Brescia, M.A. Santora, E., and Sarnatora, V.F.: Congenital leukemia, J. Pediat. S.S.: 1959. Pág.: 35.
30. Bernhaud, W.G., Gore, I. and Kilby, R.A.: Congenital leukemia, Blood 6: 1951. Pág.: 990.
31. Cross, F.S.: Congenital leukemia; report of two cases, J. Pediat 24: 1944. Pág.: 191.
32. Keith, H.M.: Chronic myelogenous leukemia in infancy; report of a case, Amer. J. Dis. Child. 69: 1945. Pág.: 366.
33. Kelsey, W.M., and Anderson, D.H.: Congenital leukemia. Amev. J. Dis. Child. 58: 1939. Pág.: 1268.
34. Poncher, H.G., Weir, H.F., and Limarzi, L.R.: Chronic myelogenous leukemia in early infancy; case report. J. Pediat 21: 1942. Pág.: 73.
35. Bernhard, W.G., Gore, I., and Kilby, R.A.: Congenital leukemia, Blood 6: 1951. Pág.: 990.
36. Krivit, W., and Good, R.A.: The simultaneous occurrence of leukemia and mongolism; report of for cases. Amer. J. Dis-Child. 91: 1956. Pág.: 218.
37. Krivit, W., and Good, R.A.: Simultaneous occurrence of mongolism and leukemia; report of a nation wide survey, Americ. J. Dis., Child., 94: 1957. Pág.: 289.
38. Merrit, D.H., and Harris, J.S.: Mongolism and acute leukemia, Amer. J. Dis. Child. 92: 1956. Pág.: 41.
39. Schunk, G.J., and Lehman, W.L.: Mongolism and congenital leukemia, J.A.M.A. 155: 1954. Pág.: 250.

40. Stewart, A., Webb, J., and Hewitt, D.: A survey of childhood malignances, Brit. M.J.I. 1958. Pág.: 1495.
41. Hird, A.J.: Mikuliez's syndrome, Brit. M.J. Z: 1949. Pág.: 416.
42. Tartaglia, A.P., Scherfman, W.B., and Propp, S.: Splenic rupture in leukemia, New. Eng. J. Med. 267: 1962. Pág.: 31.
43. Dameshek, W., and Gunz, F.: Leukemia, ed. 2, New York, Grune & Stratton. Inc. 1964.
44. Graw, R.G., Jr., Skeel, R.T., and Carbone, P.P.: Priapism in a child with chronic granulocytic leukemia; J. Pediat. 74: 1969. Pág.: 788.
45. Jaffe, N., and Kim, B.S.: Priapism in acute granulocytic leukemia, Amer. J. Dis. Child. 118: 1969. Pág.: 619.
46. Ritz, N.D. and Purfar, M.: Chronic myeloid leukemia with priapism in eight-year-old child, New York J. Med. 64: 1964. Pág.: 553.
47. Beeson, Mc., Dermott: Leucemias "Complicaciones" Tratado de Medicina Interna; Capítulo XVI Editorial Interamericana, 14a. Edición Tomo II: Pág.: 1766-1777.
48. Bedwell, G.A., and Dawson, A.M.: Chronic myeloid leukemia in a child presenting as acute polyarthritis, Arch, Dis. Child 29: 1954. Pág.: 78.
49. Hersh, E.M., Bodey, G.P., Nies, B.A., and Freireich, E.J.: Causes of death in acute leukemia: A ten year study of 414 patients from 1953-1963, J.A.M.A. 193: 1965. Pág.: 105.

50. Troup, S.B., Swisher, S.N., and Young, L.E.: The anemia of leukemia, Amer. J. Med. 28: 1960. Pág.: 751.
51. Silver, R.T., Beal, G.A., Scheiderman, M.M., and Mc. Cullough, N.B.: The role of mature neutrophil in bacterial infections in the acute leukemia, Blood 12: 1957. Pág.: 814.
52. Silver, R.T., UTZ, J.P., Fahey, J., and Frie, E: Antibody response in patients with acute leukemia, J. Lab. Clín. Med. 56: 1960. Pág.: 634.
53. Aronson, S.F., and Leory, F.: Electrocardiographic findigs in leukemia. Blood 2: 1947. Pág.: 356.
54. Love, A.A., Manifestations of leukemia encountered in ololaringologic and stomatologic practices, Arch. Otolaryng 23: 1936. Pág.: 173.
55. Kirshbaum, J.D., and Preus, F.S.: Leukemia; clinical and pathologic study of 123 fatal cases in 9 series of 14,400 necropsies. Arch Intern. Med. 71: 1943. Pág.: 777.
56. Resh, C.A. Oral manifestations of leukemia, Aerm J. Orthodont 26: 1940. Pág.: 901.
57. Sinrod, H.S.: Leukemia as a dental problem J.A.D.A. 55: 1957 Pág.: 809.
58. Stafford, R.R., and Sonis, S.: Oral Pathoses as Disgnostic Indicators in Leukemia, Oral Surg. 8: 1980. Pág.: 134.
59. Montaña, R.J.M.: Gingivorragia espontánea y leucemia; Rev. Española de Estomatología, Tomo XII, 4: 1977.
60. Glickman, I.: Periodontología Clínica, Edit. Interamericana 4a. Ed., México 1978. Pág.: 285.

61. Dones, A., and Ma. del Carmen: Manejo Estomatológico del niño leucémico UNITEC México. 1981. Pág.: 23-40.
62. González, Salgado, I.: Manifestaciones Orales en los Casos de Leucemia, Tesos, UNAM. México. 1979. Pág.: 33-36.
63. Dreizen, S., D.D.S.; and Keneth, B.: Malignant gingival and skin "infiltrates" in adult leukemia, Oral Surg. 1983. Pág.: 572-578.
64. Lynch, M.A. and Ship, I.I.: Initial oral manifestations of leukemia, J.A.D.A. 75: 1977. Pág.: 932-937.
65. Marshall, J.A. and Lucía, S.P.: Oral manifestations of systemic diseases, J.A.D.A. 75: 1978. Pág.: 943-946.
66. Duffy, J.H. and Driscoll, E.J.: Oral manifestations of leukemia, Oral Surgery. 11: 1958. Pág.: 484-490.
67. Linch, and Ship, I.I.: Oral manifestations of leukemia a Post diagnostic study, J.A.D.A., 75: 1977. Pág.: 75.
68. Jackson, W.L.: The epidemiology of leukemia, Lancet 82: 1965. Pág.: 25.
69. Linares, R.: Detección y Examen del Paciente con Diatésis Hemorrágica; Capitulo III. Manifestaciones Orales en Padecimientos Hematológicos. Tesos recepcional para obtener el título de Odontólogo. UNAM. México, 1979. Pág.: 41-52.
70. Louvel, B.: Per Anal. Esp. Odont-EstomII 2: 1952. Pág. 137.
71. Heilmeyer, L., Leucemias; Tratado de Bucodontomaxilar. Bergman, Tomo II. ED. Labor. 1974. Pág.: 129-165.

72. Montaña, R.J.: Gingivorragia Espontánea y Leucemia; Rev.-Española de Estom. Tomo XII. 4: 1964. Pág.: 311-316.
73. Moore, T.D.: A simple technique for the diagnosis of nonlip-histiocytosis, Pediatrics 19: 1957. Pág.: 438.
74. Domeshek, W., Gunz, F.W.: Diagnostic and therapeutic ray-X-exposure and leukemia. J.A.M.A., 163: 1957. Pág.: 838.
75. Shoutham, C.M., Geldamith, Y., and Burchenal, J.H.: Heterophile antibodies and antigens in neoplastic diseases, Cancer, 4: 1951. Pág.: 1036.
76. Smith, C.H.: Leucopenic myeloid associated with arthritis, Amer. J. Dis. Child., 45: 1965. Pág.: 123.
77. Blumberg, B.S., Alter, H.J. and Visch, S.: A new antigen in leukemia, J.A.M.A., 191: 1965. Pág.: 541.
78. Greenberg, S.M., and Cohen, G.S.: The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia, Oral Surg 1982. Pág.: 32-35.
79. Brown, L.R., Dreizen, S., and Bodey, G.P.: Effect of immunosuppression of the human oral flora. In Mørgenhagen S.E., and Sherp, H.W.: Comparative Immunology of the oral cavity. D.H. E.W. Publication NIH 73-438. 1973. Pág.: 204-220.
80. Chang, H., et al.: Causes of death in adults with acute leukemia, Med., 55: 1976. Pág.: 259.
81. Shepherd, J.P.: The management of the oral complications of leukemia, Oral Surg., 45: 1978. Pág.: 543.
82. Harrison, Medicina Interna, Editorial La Prensa Médica Mexicana, 2a. ed. Tomo II. 1976. Pág.: 2106-2088.

83. Arriola, G.: Leucemia, Tesis para obtener el título de Cirujano Dentista, UNAM. México, D.F. 1976. Pág.: 20-25.
84. Winhobe, M.M., Cartwright, G.E., et al.: "Chemoterapy of leukemia, Hodking disease, and related desorden" Aneals of Internal Medicine, 41: 1954. Pág.: 447.
85. Beurchenal, J.H.: "The treatment of leukemia" Bull of the New York Academy of Medicine, 30: 1954. Pág.: 429.
86. Shepherd, J.P.: The management of the oral complications of leukemia, Oral Surg., 45: 1978. Pág.: 543-547.
87. Sturgis, C.C.: "Acta and cortisone in the treatment of hematology desorden" Maryland State Medical Lomal, 10: 1955. Pág.: 665.
88. Bove, J.R. and Emerson, C.P.: The treatment of leukemia. Medical Clinis of Nort America, 42: 1958. Pág.: 1333.
89. Kile, R.A. Mc Parlaud, C.E. and Damesheck W.: Large dosis of prednisone and prednisolone in the treatment of leukemia Amals of Internal Medicine, 57: 1962. Pág.: 717.
90. Lane, D.M. "Treating leukemia of children" Postgraduate Med 47: 1970. Pág.: 147.
91. Council of Phawacy and chemistry of the American Medical Association.: "Cuennt status of the American Med., 160: 1956. Pág.: 1228.
92. Sheridan, P.G.: Farmacología y Terapéutica. Capítulo VI. "Drogas y Manejo del paciente leucémico. Editorial Interamericana. 6a. Edición. 1982. Pág.: 65, 313.
93. Praxis Médica. Leucemia Aguda. Tomo III. 1982. Pág.: 6-19.

94. Espejel, S.: Hemorragia Bucal. Tesis Profesional. 1981. Pág.: 17, 56.
95. Beason, Mc. Demott. Medicina Interna. Tomo II Cap. XVI: Enfermedades hematológicas. 3a. Edición. 1977. Pág.: 1766.
96. López, R.B.: Manejo del paciente con leucemia aguda. Tesis para acreditar el curso de Residencia estomatológica pediátrica DIF. 1974-1977.
97. Gellis, and Kagen. Cuneut Pediatric Therapy 7th Edition W. B. Sanders Company 1976.
98. Liberman, M.M., and Clara.: Progresos recientes en oncología. Ciclos sobre el avance contínuo de la medicina IMSS. 1979.
99. Cary, Chilcote, R.R.: Dental treatment for the child with acute lymphocytic leukemia, Oral Med. 6: 1978. Pág.: 1145.
100. Michaud, M. et al: Oral manifestations of acute leukemia in children. Journal of A. Dental Association. 95: 1977. Pág.: 1145-1150.
101. Sinraud, H.S.: Leukemia as a dental problem. J.A.D.A. 55: 1957. Pág.: 809-818.
102. Lynch, M.A., and Ship, I.I.: Initial oral manifestation of leukemia, J.A.D.A., 75: 1977. Pág.: 809-818.
103. White, G.: Oral manifestations of leukemia. Oral Surg. 29: 1970. Pág.: 420-427.
104. Dameshek, W., et al: Therapy of acute leukemia Blood. 26 (2). 1965.

BIBLIOGRAFIA DE ANEXOS

- Figura 1. Leucemia linfoblástica aguda (histología).
Domarus, A; Farreras, V; Leucemias. Med. Interna; Tomo II. Editorial Marín. 9a. Ed. 1978
Pág. 353.
- Figura 2. Leucemia Aguda en un paciente afecto de la
Médula Ósea. Foto de una extensión hemática.
Smith, H.C.; Leucemia, Aspectos generales. He
matología Pediátrica. Salvat Editores, S.A.;
2a. Ed., 1975. Pág. 582.
- Figura 3. Leucemia Aguda (histología).
Smith, H.C.; Leucemia, Aspectos Generales. He
matología Pediátrica. Salvat Editores, S.A.;
2a. Ed., 1975. Pág. 583.
- Figura 8 y 9. Leucemia Monocítica Aguda (histología).
Smith, H.C.; Leucemias, Aspectos Generales.
Hematología Pediátrica. Salvat Editores, S.A.;
2a. Ed., 1975. Pág. 589.
- Figura 11. Leucemia Linfocítica Crónica. (histología).
Domarus, A; Farreras, V; Leucemias. Med. In-
terna; Tomo II. Editorial Marín. 9a. Ed. 1978.
Pág. 353.
- Figura 12. Leucemia Mieloide Crónica. (histología).
Domarus, A; Farreras, V; Leucemias. Med. In-
terna; Tomo II. Editorial Marín. 9a. Ed. 1978.
Pág. 353.

ANEXO 1

Leucemia Monocítica Aguda.

Fotos tomadas de diapositivas de la sección de Hematología del Hospital del C.M.N. (Pediátrica).

ANEXO 2

Leucemia Linfoblástica Aguda.

Foto tomada de diapositiva de la sección de Hematología del Hospital de Pediatría del C.M.N.

ANEXO 3

Ulceraciones en labio inferior y lengua; etapa inicial de Leucemia Linfoblástica Aguda.

Foto tomada de diapositiva de la sección de Hematología del Hospital de Pediatría del C.M.N.