



201  
105

*Universidad Nacional Autónoma  
de México*

---

---

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

EL PACIENTE LEUCEMICO EN LA  
PRACTICA ODONTOLOGICA

**T E S I S**

*Que para obtener el título de  
CIRUJANO DENTISTA  
presenta*

**PATRICIA FERREIRA ZAMORANO**



**FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1989



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**EL PACIENTE LEUCÉMICO  
EN LA  
PRÁCTICA ODONTOLÓGICA**

## INDICE

CAPITULO	Página
<b>I.- LEUCEMIA CRÓNICA</b> .....	1
1.- Definición .....	2
2.- Clasificación .....	2
3.- Etiología .....	2
4.- Frecuencia .....	3
5.- Cuadro Clínico Leucemia Granulocítica crónica ...	3
a) Datos de laboratorio .....	4
b) Tratamiento .....	5
6.- Manifestaciones orales .....	8
7.- Leucemia linfocítica crónica .....	6
a) Cuadro Clínico .....	6
b) Datos de laboratorio .....	6
c) Tratamiento .....	7
8.- Manifestaciones Orales .....	8
<b>II.- LEUCEMIAS AGUDAS</b> .....	11
1.- Definición .....	12
2.- Etiología .....	12
3.- Frecuencia .....	13
4.- Cuadro Clínico .....	13
5.- Clasificación .....	14 - 15
6.- Diagnóstico .....	16
7.- Tratamiento .....	16 - 18
8.- Manifestaciones Orales .....	19 - 21
<b>III.- LINFOMAS</b> .....	22
1.- Definición y Clasificación .....	23 - 24
2.- Frecuencia .....	24
3.- Topografía .....	25
4.- Cuadro clínico .....	25
5.- Diagnóstico .....	26
6.- Tratamiento .....	30

## INDICE

CAPITULO	Página
IV.- HISTORIA CLINICA .....	35
V.- TRATAMIENTO DENTAL .....	52
VI.- CONCLUSIONES .....	56
VII.- BIBLIOGRAFIA .....	57

CAPITULO I

LEUCEMIAS CRÓNICAS

## DEFINICION

Las Leucemias Crónicas son padecimientos malignos de los tejidos mieloide y linfático, con desarrollo de células maduras e intermedias que proliferan en la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo e hígado y que ofrecen una imagen característica en el examen de sangre periférica.

## CLASIFICACION

Las Leucemias Crónicas se dividen en dos grupos; La Leucemia Granulocítica Crónica y La Leucemia Linfática Crónica, cada una con particularidades clínicas y desde el punto de vista de laboratorio distinguibles fácilmente en términos generales.

## ETIOLOGIA

La producción de la Leucemia Granulocítica Crónica, se ha asociado con la exposición prolongada a la radiación ionizante o a los derivados del bencol. Es el único padecimiento neoplásico en el que se encuentra una alteración constante en casi el 90% de los casos, el cromosoma Philadelphia, que probablemente represente una mutación de las células

germinales, presente en las diferentes células de la sangre y sus precursores en la médula ósea. En cuanto a la Leucemia Linfocítica Crónica las alteraciones inmunológicas así como la predisposición genética parecen ser factores importantes para su aparición, se han estudiado familias con Leucemia Linfocítica Crónica e hipogammaglobulinemia en varios de sus miembros lo que apoya estas observaciones.

#### FERCUENCIA

La Leucemia Granulocítica Crónica, representa aproximadamente el 20% de todos los tipos de Leucemias, el 60% ocurre en pacientes del sexo masculino, predominan los casos entre los 25 y 60 años, sin embargo puede presentarse en edades más tempranas o después de los 60 años pero en forma rara. La Leucemia Linfocítica Crónica es poco común en nuestro medio en tanto que en los países europeos Norteamericanos es relativamente frecuente. El 90% se presenta en pacientes mayores de 60 años y en relación con el sexo predomina en el varón en una proporción de 2 a 1.

#### CUADRO CLINICO DE LA LEUCENTIA GRANULOCITICA CRÓNICA.

Tiene una evolución lenta, las primeras manifestaciones son la



debilidad, la sensación de plenitud postprandial, pérdida de peso y, al cabo de unos meses, manifestaciones de síndrome anémico en forma moderada, así como dolor óseo e hipertermia.

Ocasionalmente, previa a toda sintomatología, puede descubrirse esplenomegalia en forma accidental en un examen clínico rutinario o bien en una biometría hemática leucocitosis importante.

En forma menos frecuente se presentan prurito generalizado, hemorragias y priapismo.

Los hallazgos en el examen físico son el adelgazamiento, la palidez moderada, el dolor óseo esternal y el signo más característico de la enfermedad la esplenomegalia de grados variables llegando a ocupar el flanco y la fosa iliaca izquierdos y que algunas veces rebasan la línea media hacia la derecha.

La hepatomegalia es frecuente. En algunos casos se observan procesos hemorrágicos retinianos, equimosis, hematomas en las extremidades e infiltración leucémica a otros órganos y tejidos.

#### DATOS DE LABORATORIO.

La biometría hemática muestra anemia de grado variable del tipo normocítico, la cuenta de leucocitos entre 50 mil y 500 mil mm<sup>3</sup>, con toda la

gamma de maduración de la serie mielóide, predominio de las formas más maduras y baja proporción de promielocitos y de blastos. La cuenta de plaquetas puede estar normal o importantemente elevadas. En el aspirado de médula ósea existe hiperplasia muy importante con una relación mielóide-eritroide de 10 ó 15:1, con todos los estados de maduración granulocitaria, incremento variable de basófilos eosinófilos y menos del 10% de mieloblastos y promielocitos. Los megacariocitos pueden ser normales y aumentados. La cuantificación de fosfatasa alcalina en los leucocitos persistentemente está disminuida y los niveles séricos de vitamina B12 elevados. La investigación del cromosoma Philadelphia, que es la delección o acortamiento de uno de los brazos de uno de los cromosomas del par 22 del grupo G, es positivo en un 90% de los casos aproximadamente.

#### TRATAMIENTO

En la actualidad el tratamiento de elección se lleva a cabo con la administración de Busulfan que es un agente alquilante derivado de la Mostaza Nitrogenada, con el cual se logra reducir progresivamente la cuenta de leucocitos así como las dimensiones del bazo y mejorar las condiciones clínicas del paciente. Al cabo de 3 años en promedio, se nota reaparición del cuadro clínico, con resistencia al tratamiento un incremento de más del 20%

de células inmaduras, tanto en sangre periférica como en la médula ósea llamándose a esto la fase blástica que representa la etapa final del padecimiento y que habitualmente no responde a ningún tipo de terapia.

#### LEUCEMIA LINFOCITICA CRÓNICA. CUADRO CLINICO

La instalación del padecimiento es lenta, con astenia, síndrome anémico leve al cabo de unos meses la aparición de adenomegalias generalizadas y posteriormente hipertermia, datos que son corroborados en el examen clínico encontrándose además hepato-esplenomegalia las cuales no llegan a presentar las dimensiones observadas en la leucemia granulocítica crónica. Los procesos infecciosos se presentan frecuentemente y las hemorragias son raras.

En algunas ocasiones el paciente desarrolla anemia hemolítica, con pruebas de Coombs positiva y todas sus características clínicas.

#### DATOS DE LABORATORIO

Los datos constantes en la biometría hemática son la anemia de grado muy moderado, leucocitosis entre 50 mil y 300 mil, con más de 50% de linfocitos de aspecto maduro y la cuenta de plaquetas es normal o baja.

*El aspirado de médula ósea es difícil por lo que algunas veces es necesario hacer biopsia, encontrándose hiper celularidad con megacariocitos normales o bajos, con predominio de linfocitos y depresión de las series normales.*

#### **TRATAMIENTO**

*La administración de derivados de la Mostaza Nitrogenada, como el Clorambucil, se consideran en la actualidad el tratamiento de elección.*

*Con este tratamiento el paciente tienen sobrevida prolongada entre 3 y 10 años, con desaparición de las adenomegalias, visceromegalias y disminución de la linfocitosis de sangre periférica y de médula ósea.*

*A medida que transcurre la enfermedad se desarrolla resistencia al tratamieto y junto con los procesos infecciosos habitualmente terminan con la vida del paciente. Entre otras cosas complicaciones se describen el desarrollo de otras neoplasias.*

## MANIFESTACIONES DE LA LEUCEMIA CRÓNICA

Aparte de la palidez de la mucosa, no son frecuentes las manifestaciones orales en la leucemia crónica, siendo mucho menos frecuente que los signos sistémicos.

El órgano de irritación local influye en la gravedad de los síntomas orales.

No es frecuente que se produzcan una tumefacción dolorosa de la encía debido a la irritación gingival, sin embargo, este aumento de tamaño de la encía no se debe a la infiltración leucémica.

Es fácil que se produzcan hemorragias en la encía inflamada al lavarse los dientes, pero no son graves por lo común. Tras las extracciones dentales se presentan a ceses hemorragias prolongadas que guardan relación con las alteraciones de plaquetas.

También aparecen petequias en la mucosa, especialmente en la del paladar blando y en zonas de traumas leves, Vgr; debajo de las prótesis no fijas en la mejilla adyacente al plano oclusal.

En la leucemia Linfocítica Crónica, son frecuentes las adenopatías cervicales, duras, discretas indoloras a la presión. En ocasiones, la infiltración afecta a las glándulas salivales y da lugar a un síndrome de Mikulicz

Se observa que las encías están aumentadas de tamaño; infiltradas de células de tipo leucémico, la infiltración es casi siempre tan pronunciada que la normal arquitectura de los componentes del tejido conjuntivo se halla alterada.

La infiltración es habitualmente más intensa en las capas reticulares y esta separada del tejido epitelial escamoso estratificado suprayacente por una capa edematosa pero menos celular.

Los capilares están dilatados y a veces; llenos de células leucémicas la infiltración se extiende hasta abarcar el ligamento parodontal y al hueso y se ha observado en el interior de la pulpa dental; es frecuente la necrosis superficial de la encía.

También causa la tumefacción palatina, debido a la infiltración leucémica, Chaconas, refirió el caso de un paciente con leucemia linfocítica crónica en la que las lesiones de un herpes zoster afectaban a la mucos de labios, mejillas y lengua.

Las amígdalas pueden también estar afectadas.

CAPITULO II

LEUCEMIA AGUDA



#### DEFINICION.

*La Leucemía Aguda es un padecimiento proliferativo maligno de los precursores de los elementos formes de la sangre, con desarrollo fundamentalmente en la médula ósea, ganglios linfáticos y sangre periférica, de curso agudo y terminación fatal en la mayoría de los casos.*

#### ETIOLOGIA.

*Se han mencionado diferentes factores que intervienen en la producción de la leucemia aguda, sin embargo, la etiología precisa se desconoce. Entre las causas que se mencionan se encuentran la exposición prolongada a la radiación ionizante y a los derivados del benceno, la predisposición genética y los estados de inmunodeficiencia. La transmisión experimental de leucemia en las aves ha sugerido la posibilidad de un origen infeccioso de tipo viral del padecimiento.*

## FRECUENCIA

La Leucemia Aguda se presenta a cualquier edad, no existe predominancia en cuanto al sexo, aunque existen algunas variedades que son más frecuentes en la infancia, como sucede con la leucemia linfoblástica, en tanto que el tipo mieloblástico es propio de los adultos. La frecuencia en nuestro medio es similar a otros;

6.8 por 100,000 habitantes por año.

## CUADRO CLINICO.

El cuadro clínico se desencadena en pocos días, si acaso algunas semanas y las manifestaciones básicas son el severo ataque al estado general, la hipertermia, síndrome anémico de grados variables, procesos hemorrágicos e infecciones en diferentes sitios y dolor óseo generalizado. Estas manifestaciones son consecuencias de la sustitución del tejido sano de la médula ósea por células tumorales a las que genéricamente se les denomina como blastos y que son células primitivas patológicas; la disminución en la producción de eritrocitos condicionará el síndrome anémico, la granulocitopenia favorecerá los procesos infecciosos y la trombocitopenia las hemorragias a diferentes niveles.

La hiperplasia de la médula ósea a expensas de las células tumorales propiciará el dolor óseo; el aumento del metabolismo de los blastos, así como los procesos infecciosos son los responsables del aumento de la temperatura. El sistema reticulondotelial se encuentra hipertrofiado como respuesta probablemente a la actividad tumoral, por lo que en la mayoría de los casos se presenta adenomegalias generalizadas así como hepato y esplenomegalia, finalmente puede haber infiltración leucémica a cualquier órgano provocando diferentes cuadros. La exploración física mostrará como datos positivos el importante deterioro del estado general, facies dolorosa, palidez generalizada, epistaxis, gengivorragias, equimosis y petequias, evidencia de procesos infecciosos en cavidad oral, vías aéreas, urinarias y tracto gastrointestinal, adenomegalias periféricas, en el área precordial taquicardia y soplos pluri-locales, habitualmente y visceromegalias y la digitopresión sobre esternón y diafisis óseas provocará dolor intenso.

#### CLASIFICACION

De acuerdo con el tipo de células proliferante en forma anormal afinidad tintorial, la producción enzimática y los marcadores inmunológicas de superficie, las leucemias agudas se clasifican en los siguientes tipos;

## CLASIFICACION

<u>NOMBRE</u>	<u>TIPO CELULAR ANORMAL</u>
<i>Leucemia Linfoblástica</i>	<i>Linfoblastos</i>
<i>Leucemia Mieloblástica</i>	<i>Mieloblastos</i>
<i>Leucemia Monoblástica</i>	<i>Monoblastos</i>
<i>Leucemia Mielomonocítica</i>	<i>Mieloblastos y monocitos</i>
<i>Síndrome de Di Guglielmo</i>	<i>Proeritroblastos</i>
<i>Eritroleucemia</i>	<i>Proeritroblastos y mieloblastos</i>
<i>Leucemia promielocítica</i>	<i>Promielocitos</i>
<i>Leucemia eosinofílica</i>	<i>Eosinófilos</i>
<i>Leucemia Indiferenciada</i>	<i>Células indiferenciadas</i>

## DIAGNOSTICO

En términos generales, el cuadro clínico de la leucemia aguda no ofrece dificultades para su diagnóstico, pero la confirmación del padecimiento se lleva a cabo a través del examen de la sangre periférica y del estudio de la médula ósea. En la biometría hemática se encontrará disminución de la hemoglobina con un tipo de anemia normocítica normocrómica, trombocitopenia y elevación del porcentaje de blastos. La médula ósea por aspiración mostrará hiperplasia con disminución de los megacariocitos, con incremento patológico de blastos y depresión del resto de las series normales.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la leucemia aguda comprende dos aspectos básicos, las medidas generales y el tratamiento específico por medio de quimioterapia y radioterapia. Entre las primeras se incluye la transfusión de concentrados de eritrocitos y plaquetas, la administración de antibióticos de amplio espectro en dosis suficientes y, de ser necesario, en asociaciones, la hidratación adecuada; es importante localizar los sitios infiltrados por células tumorales

por medio de exámenes de laboratorio o biopsia de los sitios sospechosos, deben incluirse en esta investigación el examen de fondo de ojo y del líquido cefalorraquídeo. Cuando se han logrado mejorar las condiciones generales del paciente se iniciará el tratamiento con agentes citorreductores, de acuerdo con la variedad de la leucemia. Las fases del tratamiento son la inducción de la remisión, la cual se logra con la administración semanal de quimioterapia. Se habla de remisión cuando ha desaparecido la sintomatología y signología de la enfermedad y, desde el punto de vista de laboratorio, cuando la biometría hemática se encuentre dentro de médula ósea muestre menos del 4% de blastos, con celularidad normal y megacariocitos en cantidades normales. Conseguida la remisión se pasará a tratamiento profiláctico del sistema nervioso central por medio de la administración de radioterapia a encéfalo y quimioterapia intratecal simultáneamente. Concluido éste se procede a dar tratamiento con reinducciones frecuentes. El pronóstico es variable de acuerdo con la edad de los pacientes, el tipo de leucemia, los sitios de infiltración y la respuesta a la quimioterapia. Las complicaciones más frecuentes son los procesos infecciosos bacterianos y micóticos los cuales constituyen la causa principal de mortalidad en estos pacientes y que están en relación con neutropenia secundaria al tratamiento o la actividad neoplásica; las hemorragias en muchos casos suelen ser mortales. Cuando se ha logrado superar este tipo de

*de complicaciones la resistencia tumoral o la quimioterapia y la infiltración leucémica a órganos vitales finalmente termina con la vida del paciente.*

## MANIFESTACIONES ORALES DE LA LEUCEMIA AGUDA

Los signos orales son tan frecuentes en la leucemia aguda como los otros signos sistémicos, pero, pueden faltar del todo.

Las manifestaciones orales pueden hacer que el paciente consulte primero a un dentista; el dato más frecuente es la palidez notable y puede ser difícil discernir las papilas fungiformes de la lengua.

Hemorragias gingivales asociadas a la palidez de la mucosa deberían suscitar la sospecha de la leucemia.

En la leucemia aguda se producen habitualmente hemorragias gingivales, petequias, equimosis, especialmente en la fase terminal. Puede reflejar la trombocitopenia o el síndrome por la falta de fibrina que se encuentran habitualmente en las leucemias agudas; una hemorragia persistente tras una extracción dental puede ser la primera manifestación de la enfermedad y en un cierto número de pacientes las extracciones dentales y la ulceración y la hemorragia subsiguientes parecen tener un efecto exacerbador sobre todo el proceso leucémico.

El aumento de tamaño de las encías, debido a la inflamación leucémica y las púrpuras pueden presentarse en todos los tipos de leucemia aguda, pero, son más acentuadas y más constantes en la leucemia monocítica aguda,



existiendo aproximadamente en el 50 al 60% los pacientes.

El aumento de tamaño puede ser tan ostensible que los dientes pueden ser casi totalmente cubiertos, las papilas interdentes presentan un color azulado, están turgentes, blandas y sangran con facilidad.

Se pierden las piezas debido a la infiltración leucémica en región parodontal y radiologicamente se observa el ensanchamiento del ligamento parodontal.

A veces se producen ulceraciones en la mucosa oral y amígdalas apareciendo con relativa frecuencia en la leucemia monocítica aguda.

La presencia de cálculos y superficies dentales cortantes inicia la ulceración que se difunde, dando lugar a la estomatitis ulceronecrosante aguda; las úlceras están cubiertas por una pseudomembrana amarilla grisacea de harina y sangra con facilidad.

Los tejidos circundantes presentan pocas manifestaciones de inflamación, el dolor es asociado a las ulceraciones y el dolor espontáneo y a la presión en los maxilares causan muchas molestias al paciente. La sequedad de la boca es común, la lengua es a menudo intensamente saburral, está teñida de sangre y tienen un olor fétido; en las fases terminales se producen habitualmente aftas.

Los ganglios linfáticos cervicales pueden estar aumentados de tamaño sobre todo en la leucemia linfoblástica en algunos pacientes las glándulas salivales parótidas y submaxilares aumentan de tamaño y se ven dolorosas a la presión, dando lugar a un síndrome de Mikulicz. En varios casos el síndrome inicial ha sido una tumefacción a nivel de la mandíbula habitualmente asociada con dolor.

CAPÍTULO III

LINFOMAS

Los linfomas se pueden considerar como " neoplasias " primarias del tejido hematopoyético linfóide de origen fundamentalmente extramedular, de etiología aún desconocida y pronóstico reservado. Este tipo de neoplasia aunque se pueden considerar de origen multicéntrico, habitualmente presentan un inicio localizado a una región linfoprotectora. Su " diseminación " varía de acuerdo a la variedad histológica, ya que en el linfoma de Hodgkin por ejemplo, la proliferación celular es más lenta que en otros tipos de linfoma.

Genéricamente a los linfomas se les clasifica en Linfomas o mas bien, Enfermedad de Hodgkin y Linfomas no Hodgkin; sin embargo cuando mas nos adentramos al estudio de estas neoplasias vemos que las clasificaciones se van complicando cada vez más. Desde el punto de vista Histopatológico y considerando que el tejido linfóide comprende un tejido de sostén ( reticular y histiocítico ) y folículos linfoides ( linfoblastos y linfocitos ), de ellos se derivan las variedades más frecuentes: 1.- Reticulo sarcomas o Sarcomas de Células Reticulares o Linfomas Histiocíticos. 2.- Linfosarcomas en sus dos variedades a) De linfocitos poco diferenciados o Linfomas de linfocitos poco diferenciados y b) De linfocitos bien definidos o linfoma de linfocitos bien definidos.

- 3.- El linfoma mixto ( de células reticulares o histioides y linfocitos )
- 4.- Enfermedad de Hodgkin ( alteración de la células histioides, linfocitos, células de Reed - Sternberg, fibrosis, necrosis, eosinófilos y células plasmáticas )
- 5.- Linfoma de Burkitt ( Células histioides, linfocitos, dispuestos en una imagen característica en "cielo estrellado " )
- 6.- Otras variedades poco frecuentes.

En la Enfermedad de Hodgkin, se han descrito cuatro variedades histológicas.

- 1.- La de Predominio Linfocítico.
- 2.- La esclerosis nodular.
- 3.- Celularidad mixta
- 4.- Depresión Linfoide.

#### FRECUENCIA DE LOS LINFOMAS

En cuanto a la población general son la sexta causa de muerte por cáncer en el mundo y los cálculos hechos en el Hospital General de México, S.S.A., su frecuencia varía entre 6 a 8 casos por 100,000 habitantes. En cuanto a la frecuencia según la variedad histológica, el linfoma de Hodgkin ocupa el primer lugar encontrándose según las diversas estadísticas entre 35 y 50%; los histiocíticos entre el 25 y 30%, al igual que los de linfocitos ( siendo mucho mas frecuentes el de

linfocitos poco diferenciados). Las otras variedades son poco frecuentes. En relación al sexo ésta es de 2/1 predominando en el hombre. Según la edad se observa cierto predominio así en la Enfermedad de Hodgkin se observan mayor frecuencia entre los 5 y 10 años de edad y entre los 15 y 25 años.

#### TOPOGRAFIA

Como ya se mencionó; habitualmente se localiza un sitio de inicio; así tenemos que entre el 60 y 70% de los casos, la iniciación es un ganglio linfático (siendo en el 50% de los casos la región cervical) y en un 30 y 40% de los casos se pueden iniciar en cualquier tejido u órgano que sea ganglio linfático.

#### CUADRO CLINICO

En su inicio fuera de la tumoración inicial, el paciente está asintomático. La T es de crecimiento progresivo, indolora. Si se trata de una denomegalia, habitualmente es mayor de un centímetro, crecimiento progresivo, indolora, consistencia "ahulada", en ocasiones se hacen confluentes con otras que van apareciendo datos de compresión, se rompe la cápsula infiltrándose tejidos vecinos. A medida que la enfermedad va "generalizándose" aparecen datos de ataque al estado general, fiebre sin datos de infección, diaforesis profusa de predominio nocturno y pérdida de peso gradual y constante (más del 20% en un período de 6 meses). En ocasiones se puede agregar prurito generalizado sin lesión dermatológica. Fuera del tejido linfóide cuando la enfermedad se

ha " generalizado " es frecuente la infiltración a hígado médula ósea, piel, hueso y pulmón.

#### DIAGNOSTICO

Cuando clínicamente sospechamos un linfoma, la única manera de confirmar lo es mediante el examen histológico del tejido afectado mediante una biopsia excisional.

#### METODOLOGIA DE ESTUDIO PARA EL PACIENTE CON LINFOMA CON EL OBJETO DE ESTABLECER LA EXTENSION DE LA ENFERMEDAD

Inmediatamente después de haber establecido el diagnóstico y haber hecho examen clínico cuidadoso, es necesario realizar como mínimo lo siguiente; Citología hemática con velocidad de sedimentación globular y cuenta de plaquetas pruebas de función hepática, química sanguínea, punción y biopsia de médula ósea, telerradiográfica de tórax, linfografía pedía ya de ser posible gammagrafía de hígado, bazo y huesos. En la enfermedad de Hodgkin considerando que se proliferación es más lenta y que las oportunidades de curación en estadios tempranos es muy alta, se propone hacer una laparotomía exploradora con extirpación del bazo, biopsia de Hígado en cuña, biopsia de médula ósea en la cresta ilíaca y extirpación de los ganglios linfáticos abdominales crecidos.

( Estadios, I, II, III A ).

#### ESTADIFICACION CLINICA ( RYE )

Se determina con la historia clínica, exámen de laboratorio, radiografía, gamagrafía y la biopsia inicial.

#### ESTADIFICACION PATOLOGICA ( ANN ARBOR )

Además de lo anterior se deben hacer biopsias percutáneas, identificando el sitio biopsiado con una sigla si es positivo o negativo. A continuación se hace una correlación de ambas clasificaciones.



CLINICASCLINICO-PATOLOGICAEXTENSION GANGLIOS LINFATICOS

( RYE )

( ANN ARBOR )

I

I

Localizado a una sola región ganglionar.

IV

IE

Un solo órgano o sitio extralinfático.

I<sub>E</sub>II

II

En dos o más regiones arriba o abajo del diafragma.

IV

II<sub>E</sub>

Igual que el anterior con un órgano o sitio extralinfático único.

III

III

Arriba y abajo del diafragma.  
Igual al anterior con un órgano o sitio extralinfático único.

III

III<sub>S</sub>

Igual que III con bazo tomado.

IV

III<sub>E</sub>

Corresponde a las dos anteriores.

IV

IV

Diseminado, involucrado más de una región extralinfática con o sin participación de ganglios.

---

A = Síntomas generales.

B = Con síntomas generales ( los ya mencionados: fiebre, diaforésis y  
pérdida de peso )

---

Siglas para identificar los órganos afectados (sustituyen a E en la clasificación clínico - patológica):

L = pulmón

O = Hueso

H = Hígado

M = Médula Ósea

S = Pleura

#### TRATAMIENTO

Una vez identificada su extensión, se programa el tratamiento de acuerdo a ella.

Dentro de este sistema existe una variante que se conoce con el nombre de Du, la cual no posee su cadena completa, por lo que no es igual a la cadena del D y tendrá su capacidad inmunológica específica; por lo que su comportamiento será diferente según sea donador o receptor. Si se trata de donador será positivo y si es receptor será negativo.

Existen pruebas mínimas a realizar en el laboratorio cuando se va transfundir una sangre:

1.- Determinación de grupo Sistema ABO y Rh Hn del donador y receptor

2.- Pruebas cruzadas las cuales se dividen en mayor y menor, la mayor consiste en mezclar eritrocitos del donador con suero del receptor al menor consiste en mezclar eritrocitos del receptor con suero del donador.

3.- Detección de anticuerpos inmunes.

Con el avance de la tecnología moderna se ha logrado poder separar a la sangre en sus diferentes componentes permitiéndonos así una mejor aplicación de la transfusión con menores riesgos y mejores efectos terapéuticos

De la sangre total podemos obtener las siguientes fracciones:

- 1.- Paquete globular
- 2.- Plasma fresco congelado
- 3.- Plasma rico en plaquetas
- 4.- Concentrado de factor VIII
- 5.- Plasma desprovisto de Factor VIII
- 6.- Concentrado de leucocitos

La transfusión se indicará una vez que se haya valorado su utilidad y se haya escogido la fracción necesaria para cubrir la deficiencia, teniendo siempre en mente que la transfusión no es un procedimiento inocuo y que conlleva una serie de riesgos.

- 1.- Hipovolemia
- 2.- Anoxia tisular
- 3.- Trombositopenia
- 4.- Deficiencia de precoagulantes

Las complicaciones de la transfusión de han reportado en la literatura mundial con una frecuencia del 10% a menos del 0.2%.

Debiendo tener cuidado en las manifestaciones clínicas postransfusionales para evitar diagnósticos equivocados, y que un gran número de los pacientes que reciben una transfusión presentan como parte de su sintomatología escalofríos, fiebre, estado de choque e ictericia mas no siempre está relacionado con la causa y el efecto.

Las complicaciones de la transfusión se pueden dividir en dos grandes grupos: Las tempranas y la tardías.

Las complicaciones tempranas pueden ser la Hemólisis por sangre incompatible, la reacción alérgica, la reacción febril, la reacción por sangre contaminada, la sobrecarga de volumen y la hipocalcemia.

De las reacciones tardías tenemos: la transmisión de infecciones como la sífilis y hepatitis e infecciones como Gcl paludismo: La sobrecarga de hierro la eritropoyesis disminuida, la reacción hemolítica tardía, la iso-inmunización a otros sistemas fuera de ABO Y RH.

La reacción por sangre incompatible es la mas temida de todas, se manifiesta por dolor en el sitio de la venopuntura, dolor retroesternal tipo opresivo y finalmente dolor en regiones lumbares.

Por la sangre transfundida en forma incompatible hay una hemolisis intravascular con liberación de hemoglobina la cual es captada por las haptoglobinas formando un complejo haptoglobina hemoglobina que es atrapado por el reticulo endotelio donde se degrada a bilirrubina; pero cuando las haptoglobinas se saturan la hemoglobina empieza a circular libremente pudiendo filtrarse por el riñón y aparecer hemoglobinuria. Por otro lado la liberación intravascular diseminada, el paciente entra en estado de choque lo que disminuye el filtrado glomerular y por consecuencia el paciente se cae en anuria, posteriormente presenta insuficiencia renal aguda, la cual deberá de ser manejada por diuréticos osmóticos del tipo del manitol y furosemida.

Los estadios I, II, III A, son tributarios de la Radioterapia.

Los estadios III B y VI de la poliquimioterapia; el esquema clásico es el llamado MOPP ( Nitrógeno de Mostaza, Vincristina, Prednisona y Procarbazina ), dichos medicamentos se aplican los días 1 y 8 los dos primeros y los otros por vía oral dos semanas; lo anterior se repite cada cuatro semanas. La prednisona sólo en el primer ciclo y cuando es necesario también en el cuarto ciclo.

Este esquema resulta muy benéfico para la enfermedad de Hodgkin.

En los Linfomas no Hodgkin en lugar de procarbazina se utiliza Adriablastina los días 1 y 8, siguiendo los mismos ciclos que los demás.

CAPITULO IV

HISTORIA CLINICA



Nombre: María Asunción Hernández Aragón      Edad: 19 años  
Fecha de nacimiento: 15 de agosto de 1968      Lugar de nac.: México, D.F.  
Nacionalidad: Mexicana.

La paciente es producto del quinto embarazo de madre de 48 años de edad, gestación a término, normoevolutiva y bajo control prenatal; con seis hermanos, todos vivos y sanos, cuatro mayores y dos menores.

La madre refiere un embarazo sin complicaciones, no haber tenido contacto con radiaciones ni drogas.

El parto fue eutócico, atendido en medio hospitalario y sin complicaciones; neonatal normal, desarrollo psicomotor normal en apariencia; con un cuadro de inmunizaciones completo.

No sufrió ninguna enfermedad de interés, hasta los doce años en que comenzó a manifestar síntomas de Leucemia Linfoblástica aguda.

A los once años fue ingresada al servicio de Infectología del Centro Médico la Raza, por cursar fiebres intermitentes, dolor generalizado de cuerpo, exaservado en la cabeza, se le practicaron pruebas de laboratorio y gabinete; y al no encontrar motivo para permanecer en el servicio fue trasladada al servicio de Hematología pediátrica de la misma unidad, donde permaneció por espacio de quince días, siendo dado de alta de hospitalización y remitida a la consulta externa administrándosele Prednisona; regresó a hospitalización por intervalos de quince a treinta días.

A los doce años se le presentó el primer ataque de Hepatitis, siendo internada en Infectología durante treinta días, posteriormente se le han presentado otros tres ataques de la misma enfermedad.

Lo que es característico de la L.L.A., ya que, generalmente se presentan hepatomegalia y esplenomegalia.

También fue tratada con radioterapia, provocándole molestias como la pérdida de cabello y ataque al estado general, ingresando por primera vez al servicio de urgencias ( 1 ), se le practicaron punciones para la toma de muestras de médula ósea a nivel lumbar, transfusiones parciales de sangre, llegando a sugerirse la transfusión total de sangre.

Durante el tiempo que permaneció en el servicio de Hematología fue atendida en varias ocasiones en el Servicio de Urgencias por cursar diferentes enfermedades sistémicas, tales como constipación, faringoamigalitis, enteritis infecciosa, desnutrición, infecciones en vías urinarias, dolor en articulaciones y huesos largos como el esternón. Ver 2,3,4,5,6,7,8.

En todas las ocasiones fue tratada con medicamentos como la Ampicilina, Eritromicina, Fumarato Ferroso Sustinctoxanol, etc.

La paciente, proviene de un medio socio económico y cultural medio, cursó hasta el tercer año de primaria y no desea seguir estudiando.

Al examen físico no presenta ninguna alteración aparente, no existen hundimientos o abultamientos en cabeza y cuello, el caballo y los ojos son de color café, el cabello es lacio y escaso, los ojos están situados de manera simétrica, las pupilas isocóricas y responden a los estímulos; la nariz es normal en tamaño y forma, labios gruesos y un poco resecos, la mucosa de carrillos es rosada y pálida, las encías también rosadas y pálidas, sangran-tes al estímulo.

La lengua es ligeramente saburral, el frenillo lingual es corto, no pre-senta macro ni microglosia, los dientes presentan caries en diferentes grados además de sarro, por lo que se le remitió al servicio de Operatoria de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Odontología de la U N A M.

El resto del cuerpo es también simétrico, la marcha es adecuada, con extremidades inferiores ligeramente adelgazadas.

En cuanto al aspecto psicológico, la paciente se mostró tímida y retraída si bien cooperadora al interrogatorio y tratamiento dental.

Sufre con frecuencia de depreciones y aislamientos, no tiene amigos y responde adecuadamente a los estímulos del medio ambiente.

La paciente ha sido remitida del servicio de Hematología hace tres años y medio, acudiendo a consulta externa solo para control mediante exámenes rutinarios de laboratorio.

Se encuentra actualmente en un periodo de inestabilidad, ya que, en el último examen de laboratorio que se le practicó se encontraron señales de anemia insipiente.

El pronostico, dicta mucho de ser favorable, debido a que, Este depende de la respuesta a la quimioterapia y a las infecciones bacterianas y micóticas, que son las principales causas de mortalidad en estos pacientes.

Además de la edad que también es un factor determinante.

Generalmente, cuando estas complicaciones han sido superadas es la infiltración leucémica a órganos vitales y la resistencia a la quimioterapia, quienes terminan con la vida de los pacientes.

Por lo que no se puede marcar un lapso concreto de remisión y preservación de la vida.

### NOTAS MEDICAS

1.- Abril 8 de 1980.

Femenino de 12 años, conocida por presentar LLA tipo III, actualmente bajo control y manejo con radioterapia diaria desde hace dos semanas, culminando el día de hoy.

Desde hace algunos días, la paciente se queja de cefalea, mareos, decaimiento, anorexia, náuseas, vómito, así como dolor ocular.

Toda la sintomatología anterior es fácil de explicar por el tratamiento radisupresor que está recibiendo.

Plan: Se ofreció un poco de leche, se deja en observación y se envía a su casa.

Todo se explica al familiar.

Diagnostico: Secuelas Postradioterapia.

2.- 17 de junio de 1980.

Escolar femenino de 11 años de edad, que acude en forma espontanea traída por su madre.

Antecedentes del quinto embarazo de madre de 48 años de edad, gestación normoevoluptiva bajo control prenatal. Niega exposición a radiaciones o drogas (solo se le administraron vitamínicos. Parto eutócico atendido en medio Hospitalario. Neonatal sin complicaciones.

Desarrollo psicomotor aparentemente normal.

Inmunizaciones; Esquema completo.

Padecimientos anteriores; Cuadros gripales y faringeos ocasionales.

Alérgicos: Negativos.

Desde enero del presente año se encuentra en tratamiento por el servicio de Hematología de esta unidad por proceso mieloproliferativo (Leucemia). Actualmente recibe Prednizona a dosis de 150 mgs al día.

Padecimiento actual: Lo inicia hace 48 horas, con ardor faringeo e hiporexia, sin otra sintomatología. Somnolencia y cefaleas.

Exploración: Femenino adelgazada,, facies de luna llena, conciente, pálidez y sin movimientos anormales.

Cabeza: Alopecia parcial generalizada, no exostosis ni endostosis pupilas isocóricas, centrales y con respuesta adecuada a la luz.

Conjuntivas discretamente pálidas.

Mucosa oral: bien hidratada, faringe hiperémica, amígdalas palatinas con puntilleo purulento.

Cuello: Sin datos de anomalía.

Torax: Cardiopulmonar sin patología auscultable.

Abdomen: en bata, depresible, sin hepato ni esplenomegalia

Genitales externos hipotróficos.

Extremidades adelgazadas. Reflejos tendinosos normales

I.D. Faringoamigdalitis Aguda.

Leucemia

Desnutrición del II grado.

Se inicia tratamiento con penicilina procáica 800,000 U. IM se solicita a biometría hemática que reporta : Hb 13%; HTo: 46 CMHG Leucocitos: 4,400 (Linfos 49 %, Monos 1%, Segmentados 49% y 1% en banda ).

Continuará su manejo en consulta externa de hematología.

3.- 28 de junio de 1980.

Paciente femenino de 11 años de edad, en control por hematología debido a leucemia aguda, siendo dada de alta el día de ayer.

Acude por presentar dolor abdominal intenso desde el día de su ingreso, refiriendo disminución en la ingesta, sobre todo de líquido y constipación el dolor se presenta por períodos de proximadamente 1 minuto de duración cada 10 a 15 minutos, acompañados por gran deseo de evacuar sin lograrlo.

A la exploración, la paciente adelgazada, consiente, inquieta, con fases de dolor, pelo escaso, coloración pálida, mucosa oral hidratada, faringe normal, cuello sin datos, campos pulmonares limpios y bien ventilados, RGR 120 / min sin soplos ni ruidos agragados, abdomen depresible, doloroso a la palpación en todo el marco cólico, tacto rectal, ampolla vacía.

Rx. de abdomen: Colon con abundante residuo, discretamente distendido.

Plan: Se aplicará enema de fosfato y al evacuar será enviada a su domicilio para continuar con tratamiento anterior, se dan indicaciones higiénicas y dietéticas.

ID Leucemia Aguda y contipación.



4.- 29 de junio de 1980

Nota de alta

Fecha de ingreso 11 - IV - 80

Fecha de egreso 29 - IV - 80

Dx de egreso L.A.L. L.3

Dx de ingreso L.A.L. L.3, Faringoamigdalitis Aguda.

Resumen: Femenina de 11 años de edad, conocida por el servicio desde 1980, en que se hace el Rx referido e iniciándose esquema de inducción de remisión, con aparente buena respuesta al mismo teniendo ingreso al servicio por procesos infecciosos. El motivo de su internación actual es por cuadro de 24 hrs de evolución con la presencia de hipertemia no cuantificada por lo que se decidió su internamiento. A su ingreso no se encontró foco infeccioso alguno. De sus estudios practicados los cultivos ( UC, CPC, CPS, He ) en varias determinaciones, siendo reportados como negativos; reacciones febriles negativas, SHC del día 18 - IV - 80 que nos muestra leucopenia de 3,250 con reticulocitos de 3.4% con diferencia dentro de límites normales. Su manejo fue básicamente a base de Ampicilina, el resto de manera conservadora; la evolución inicialmente tórpida sin embargo desde hace 3 días en que la hipertermia remitió por lo que se decidió que puede ser egresada del servicio.

Plan: Alta Hoy

Cita a la consulta externa 26 - V - 80

Revisar en CE la BHC para de acuerdo a ello valorar tipo de medicamento a seguir.

I. D. L.L.A. L.3

G.E.P.I.

5.- 17 de julio de 1981

Trimetoprim con sulfametoxazol: 1 tab. VO c/12 Hrs.

VO c/8 Hrs.

Induxiuridina : Tópicamente aplicar en labios cada 3 Hrs.

Isoprinosine : 1 tab. VO cada 8 Hrs.

Lavado de boca con agua carbonatada.

Indicaciones : Baño diario, aseo axilar dos veces al día, aseo de manos frecuente, aseo de perine posterior a cada micción o evacuación con agua tibia : cambio de ropa diaria.

Tomar solo alimentos cocidos.

Exámenes de laboratorio : BH completa.

6.- 23 de octubre de 1981.

Paciente femenino de 15 años de edad, la cual, es conocida en el servicio de hematología por cursar LLA"

Fue internada el lunes, aparentemente por presentar posterior a la toma de muestras de médula ósea y aplicaciones de medicamentos ataque al estado general, siendo egresada el martes por la tarde.

Hoy acude por cursar desde ayer con odinofagia, hipertermia no cuantificada y discreto ataque al estado general.

Clinicamente no se encuentra datos de actividad leucémica.

La faringe se encuentra congestiva con amígdalas hipertroficadas. Cardio-pulmonar sin compromiso; abdomen sin alteraciones aparentes; resto negativo.

Plan: Iniciaremos manejo con eritromicina, ya que, este tipo de pacientes puede hacer grandes hematomas con los traumatismos.

ID. Faringoamigdalitis Aguda.

7.- 29 de octubre de 1981

Femenino de 13 años de edad con Leucemia Linfoblástica Aguda actualmente en remisión I según nota de Hematología. Acude espontáneamente con cuadro clínico caracterizado por dolor en articulaciones de rodillas así como ambas tibias, crestas ilíacas, así como dolor en ambos humeros. Refiere también dolor faríngeo así como disuria polaquiuria, sin hematuria. No fiebre.

A la exploración clínica se encuentra en regular estado general, consciente coordinado, orientada, con facies de rubicunez, así como bien hidratada, cooperadora al interrogatorio y maniobras de exploración.

Cabeza normocéfala sin exostosis ni endostosis, ojos con pupilas isocóricas y normorreflejas, nariz central y sin alteraciones. Boca con mucosas bien hidratadas, orofaringe hiperémica con puntos blanquesinos en las amígdalas las cuales no están crecidas; cuello de forma y volumen normal; no se detectan adenopatías; tórax con campos pulmonares limpios y sin alteraciones patológicas que comentar; ruidos cardíacos rítmicos y sin fenómenos a gurgados; abdomen sin signos de irritación peritonea.

No hepatomegalia ni esplenomegalia, peristalsis presente, genitales de acuerdo a la edad y sexo; extremidades íntegras adelgazadas, dolorosas.

I.D. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN REMISION

FARINGOAMIGDALITIS

PROB. INFECCION DE VIAS URINARIAS

*Comentario.- Se considera que el pad. microproliferativo se encuentra en remisión, aunque la sintomatología dolorosa de huesos y articulaciones sugiere prob. reactivación.*

*Se manejan con eritromicina 500 mg c/ 6 hrs VO.*

*De acuerdo a la evolución con el tratamiento instituido se indica a la madre que en caso de no ceder la sintomatología aguda de nuevo para su revaloración.*

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

8.- 19 de julio de 1983.

Se trata de pacientes de 14 de años de edad, manejada en servicio de hematología con el Dg de prurigo inespecífico.

No tiene antecedentes heredo-familiares de interés para el padecimiento actual. Procede de un medio socioeconómico y cultural medio con regulares hábitos higiénicos.

Inicia padecimiento actual el día de hoy al presentar náuseas malestar general y aumento de la peristalsis sin ninguna otra sintomatología.

A la EF se encuentra en buenas condiciones generales buen estado de hidratación, buena respuesta al medio ambiente, normotérmica y con el resto de los signos vitales en límites normales.

No detectamos agregados patológicos a nivel cardiopulmonar, urinario, neurológico, el abdomen es blando doloroso no, depresible, con ruidos abundantes peristalsis presente.

Consideramos que la paciente puede estar iniciando un cuadro enteral que hasta el momento no se ha manifestado.

I.D.: ETÉRISTIS PROB INFECCIOSA.

Pronósticos; satisfactorios.

Plan: se enviá a su domicilio con tratamiento a base de caolín y pectina y se le informa a la madre que de persistir el cuadro de inmediato sea traída a Este servicio.



CAPITULO V

TRATAMIENTO DENTAL

Ma. Asunción Hernández Aragón, fue remitida al Servicio de Operatorio Dental de la Unidad de Posgrado de la Fac. de Odontología, después de haber sido revisado su caso en el Departamento de Patología de la misma Unidad el 27 de julio de 1987.

Después de revisarla se detectó una destrucción por caries en el 90% de la dentadura, sarro a nivel de incisivos a premolares inferiores, la mucosa gingival pálida y con irritaciones aisladas; ulceraciones en los labios, sangrado gingival al menor estímulo.

Se autorizó la realización del tratamiento dental, realizando bajo las medidas de seguridad e higiene más estrictas que se tuvieran al alcance y con la confianza de poder utilizar cualquier tipo de anestesia que fuera conveniente.

El material a usar sería: Amalgama de plata, resina autopolimerizable, una corona de liga de palta, se debería hacer una profilaxis, la extracción de restos radiculares del primer molar inferior izquierdo, además de técnica de cepillado y un tratamiento de conductos en el segundo molar superior derecho.

Se procedió a iniciar el tratamiento, comenzado por la profilaxis y la técnica de cepillado, abe señalar que al realizarlo la remoción de sarro, existió sangrado, pero no fue excesivo; fue necesario repetir la profilaxis por la formación acelerada de sarro.

Lo siguiente fué la obturación de los premolares y molares superiores donde la caries era poco avanzada, a excepción del 2º molar superior derecho, donde existía comunicación y pulpa expuesta; en las incisivos superiores se colocaron resinas siendo en los centrales donde la caries estaba mas avanzada.

En la arcada inferior fué donde se encontro que la carie estaba en estados más profundos, siendo precisamente en el primer molar inferior izquierdo donde se localizo un absceso que se controló y eliminó por medio de drenado, mismo que se tuvo que realizar en varias ocasiones debido a que se habían hecho crónico y no fué posible administrarle antibiótico, ya que refería ser alergica a esto, en especial la penicilina. Más tarde se comprobó que éste es falso.

Una vez eliminado el absceso se procedió a la eliminación de los restos radiculares, a través de la extracción, sin que existiera alguna complicación. En este caso fué necesario emplear anestesia tópica unicamente.

Fué necesario realizar un tratamiento de conductos en el segundo molar superior derecho, porque la paciente refería dolor provocado y localizado el frío, percusión horizontal y vertical, la pulpa se encontraba expuesta pero normal.

Las radiografías mostraron tres conductos rectos y ligamentos paradontal normal, el diagnóstico fué de pulpitis irreversible de pronostico favorable; aquí se colocó una corona de liga de plata.

En general y al concluir el tratamiento se observó un pronostico favorable en tanto la paciente pueda mantener una higiene bucal adecuada y frecuente.

A lo largo del tratamiento no resulto necesario emplear anestesia excepto durante la endodoncia y la extracción, ya que mostraba un umbral al dolor bastante elevado.

El estado psicológico de la paciente en cada cita fue bueno, resultó cooperadora, aunque en ocasiones si se mostraba tensa o nerviosa.

Siempre mostró tener plena confianza en el trabajo del dentista en ocasiones, se notaba nerviosa en exceso, cuando esto ocurrió se evitaba el trabajo y se prefería una plática, a manera de relajante y tomara confianza; mismo que se consiguió con mucho esfuerzo.

## VI.- CONCLUSIONES.

1.- Los pacientes afectados por la L.L.A. o cualquier otro tipo de disracia sanguínea, deben ser tratados bajo las más rígidas medidas de limpieza e higiene, cuidando que el instrumental esté esteril, ya que, una infección provocada por heridas iatrogénicas puede resultar de graves consecuencias.

2.- Son pacientes hipersensibles, por lo que, deben ser tratados con toda paciencia y amabilidad; aunque generalmente son cooperadores.

3.- Al estar realizando el trabajo debe cuidarse no provocar ninguna herida que pudiera provocar alguna hemorragia imposible de controlar por el cirujano dentista.

4.- Todos los pacientes que sufren leucemia y que son remitidos al consultorio dental, deben ser tratados bajo la autorización y constante vigilancia del hematólogo, de tal manera que el tratamiento dental sea realizado con la mayor tranquilidad que sea posible.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- M.E. Jone: Acute Promyelocytic Leukemia. Am. J. of Med. 65:673, 1978.
- 2.- G.P. Bodey: Progress in the treatment of Adults With Acute Leukemia. Arch. Int. Med. 136: 1385, 1976.
- 3.- R.F. Sheets: Erythroleukemia ( Di Guglielmo Syndrome ). Arch. Int. Med. Vol. 111, march 1963.
- 4.- R.G. Harvey: Classification of Acute Leukemia. Ann. Inter. Med. 87:740, 1977.
- 5.- G.P. Bodey: Fever and Infection in Leukemia Patients. Cancer 41: 1610, 1978.

#### BIBLIOGRAFIA

- 6.- DAMASHEK, W.: *Chronic Lymphocytic Leukemia an accumulative disease of immunologically incompetent Lymphocytes.*  
Blood. 29:566, 1967.
- 7.- BRILL, A.D.: Leukemia in man following exposure to ionizing radiation.  
Ann. Intern. Med.
- 8.- CARBONE, P.P.: *The effect of tretment in patient with chronic myelogenous leukemia.*  
Ann Intern. Med. 59: 622, 1963.
- 9.- ROSENTHAL, S.: Blast Crisis of chronic ranulocytic leukemia.  
The Am. J. of Med. 63:542, 1977.
- 10.- CANELLOS, G.P.: *Leucemia granulocítica crônica.*  
Clínicas Médicas de Norteamérica.  
Septiembre 1976.