



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANIFESTACIONES Y CUIDADOS ORALES EN
PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOCÍTICA**

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

MAYELLI JIMÉNEZ CUAXOSPA

**DIRECTORA: C.D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO
ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ**

MÉXICO D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

A mi madre: por su apoyo y tiempo, por ser mi ejemplo a seguir, pero sobre todo por su amor incondicional.

A mi padre: por su cariño, por todos sus consejos y por todas sus enseñanzas para poder enfrentar la vida con dignidad.

A mi Universidad:

Por mi formación profesional y humana.

A la C.D. María Elena Velázquez por su tiempo y ayuda.

A la C.D. María Eugenia Rodríguez por su ayuda y sus consejos.

Dedicado...

A mis dos amores:

- A mi esposo Carlos A.: Gracias por tu tiempo, tu apoyo y ayuda, pero sobre todo por recordarme a cada instante tu amor incondicional.
- A mi hija Frida Metztlí: Por que al ver tu sonrisa sé que todo el esfuerzo ha valido la pena.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES HISTÓRICOS	7
CAPÍTULO I: GENERALIDADES	9
1.1 Hematopoyesis	10
1.2 Células Sanguíneas	14
CAPÍTULO II: LEUCEMIAS	20
2.1 Definición	21
2.2 Clasificación	21
2.2.1 Por su tipo celular	21
2.2.2 Por su diferenciación citológica	21
CAPÍTULO III: LEUCEMIA AGUDA Y LEUCEMIA CRÓNICA	22
3.1 Definición	23
3.2 Incidencia	24
3.3 Etiología	25
3.4 Fisiopatología	28
3.5 Manifestaciones Clínicas	29
3.6 Diagnóstico	32
3.7 Tipos de Tratamientos	33

3.8 Pronóstico	35
CAPÍTULO IV: LEUCEMIA MIELOCÍTICA	36
4.1 Definición	37
4.2 Clasificación	37
4.3 Incidencia	38
4.3 Etiología	38
4.4 Manifestaciones Clínicas	38
4.6 Tratamientos	39
4.7 Pronóstico	45
CAPÍTULO V: MANIFESTACIONES ORALES EN LA LEUCEMIA MIELOCÍTICA	46
CAPÍTULO VI: MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOCÍTICA	59
6. Manejo Odontológico	60
6.1 Exámenes Complementarios	62
6.2 Consideraciones Farmacológicas	62
6.3 Cuidados Orales y Tratamiento Dental	63
CONCLUSIONES	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	72

INTRODUCCIÓN

La leucemia fue descubierta hace casi 200 años, por lo que puede considerarse un problema reciente comparado con otras enfermedades. Desde entonces las leucemias han sido foco de una gran investigación médica, debido a varias razones como son: sus dramáticas manifestaciones clínicas, su frecuencia e impacto en la niñez, etc.

Las leucemias presentan un grupo patológico heterogéneo cuya etiología todavía no ha sido esclarecida.

Además, debido a que uno de los principales lugares de manifestaciones de la leucemia es en cavidad oral, el cirujano dentista juega un papel muy importante en el primer diagnóstico oportuno, debido a su acceso en este campo.

Muchas veces estas manifestaciones en boca son confundidas y mal diagnosticadas, por lo que la salud y la vida del paciente está en juego.

Es por eso que el objetivo de esta investigación es exponer las principales manifestaciones y cuidados orales que debe realizar el cirujano dentista.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La leucemia fue descubierta casi al mismo tiempo por dos médicos brillantes que llevaron a cabo estudios cuidadosos, tanto en sus enfermos como en autopsias (Dameshek y Gunz 1964).

El primero en describir esta enfermedad fue Velpeau que en 1827 observó un paciente de 63 años con fiebre, debilidad y un crecimiento descomunal del abdomen. Él encontró en la autopsia un hígado y un bazo enormes (el bazo pesó 4 kilos), y la “sangre era como una papilla de avena que recordaba la consistencia y el color de las levaduras del vino tinto” (Velpeau 1827). Por otra parte, Barth (1856) estudió en 1839 un paciente cuya sangre fue analizada por Donné (1844), él observó en la autopsia al microscopio, unos “glóbulos mucosos muy parecidos a las células del pus”. De acuerdo con esta secuencia, Donné habría sido la primera persona que describió microscópicamente las células leucémicas.

Los estudios iniciales de pacientes vivos con leucemia se hicieron en 1845 por tres investigadores de la época: Virchow (1845) en Alemania llamando a la enfermedad sangre blanca y fue el primero en proponer que el problema no era infeccioso sino una patología diferente que afectaba a ciertos órganos; y Bennett (1845) y Craigie (1845) en Escocia, reconocieron también la entidad como un problema propio de los glóbulos blancos. Virchow (1856), quien llegaría a ser uno de los grandes hombres en la patología mundial, introdujo dos años después el término leucemia, y que ha perdurado hasta nuestros días, dado que el nombre de leucocitemia propuesto por Bennett (1852) prevaleció sólo por corto tiempo. Virchow diferenció en su trabajo la leucemia de la leucocitosis, describiendo a la vez dos tipos de leucemia: el esplénico, asociado con esplenomegalia, y el linfático, donde se presentaba aumento de tamaño de los ganglios linfáticos. Años después, en 1857, hubo otros aportes novedosos. Friedreich (1857) describió por primera vez una

modalidad de leucemia que llamó aguda, y Neumann (1878) estableció la existencia de la leucemia mielógena, conceptos novedosos para aquel tiempo. Es importante el trabajo de estos pioneros en el descubrimiento de la leucemia, sobre todo porque científicamente, la clasificación y el estudio de la leucemia no pudieron visualizarse sino hasta que se conoció la tinción de Erlich en 1891, la cual permitió diferenciar las distintas etapas madurativas de los leucocitos e identificar las diferentes variantes de las células leucémicas. Resulta también interesante conocer que desde 1903 la leucemia se clasificaba en aguda (linfocítica, mielocítica, monocítica o eritroleucemia) y en crónica (linfocítica o mielocítica) (Reschad y Schilling-Torgau 1913). Sin embargo, no fue sino hasta 1930, al comenzar a realizarse en Europa los aspirados de médula ósea, que empezaron a comprenderse mejor las alteraciones morfológicas de las células madres que producen esta enfermedad (Clemmensen 1974).¹

CAPÍTULO I
GENERALIDADES

1.1 HEMATOPOYESIS

Los elementos que forman la sangre derivan todos ellos de una reserva de células precursoras, germinales o células madre, indiferenciadas y poco numerosas, capaces de entrar en división y proliferación hacia cualquiera de las líneas celulares hemáticas (eritrocitos, leucocitos o plaquetas). Tienen la capacidad de renovarse, manteniendo la reserva numérica de células germinales necesarias para el recambio celular sanguíneo.

Las células precursoras se encuentran en la médula ósea, el timo o en los ganglios linfáticos, en el tejido linfoide de las mucosas, en el bazo y en la sangre periférica. Responden al estímulo de citocinas, sustancias químicas producidas por diversas células del organismo. Entre las principales citocinas se encuentran las interleucinas IL1, IL3, IL4, IL6, IL11 TNF- α (factor de necrosis tumoral α), G-CSF (factor estimulante de crecimiento de colonias granulocíticas), entre otras. La actividad de estos mediadores químicos tiene como resultado la producción de una gran cantidad de células mieloides (leucocíticas) y eritroides.²

Un estímulo muy importante para la producción de hematíes es la liberación por el riñón de la eritropoyetina, hormona que se produce en estados de hemorragia aguda, en insuficiencia cardiaca congestiva y en cualquier situación que favorezca un estado carencial de O₂.

El estímulo para que la médula ósea libere células blancas son las citocinas IL1 y TNF, sustancias producidas por los macrófagos cuando por cualquier razón existe destrucción de tejidos; los nuevos leucocitos vendrán a sustituir a las células que se han perdido durante el proceso inflamatorio.

Existen sustancias químicas estimulantes de la reproducción y liberación de células sanguíneas, existen otras citocinas, como TGF- β (factor de crecimiento transformante β), proteínas inflamatorias producidas por los macrófagos, IL8 y factor 4 plaquetario, entre otras, que actúan de manera contraria, es decir, frenan la reproducción de células hematológicas madre y de otras células que ya han avanzado en el proceso de maduración.

La hematopoyesis se puede definir como la serie de fenómenos concatenados que se inician a nivel unicelular con la autoduplicación, seguidos de diferenciación y maduración, culminando con la producción de elementos formes sanguíneos funcionales.⁶ Fig. 8

- Diferenciación: Se define como la secuencia de hechos genéticos que permiten a una célula sintetizar productos específicos, los que le confieren potencialidad para determinada función.
- Maduración: Es la secuencia de fenómenos bioquímicos y morfológicos iniciados por la diferenciación y que confieren capacidad funcional a la célula.

Tanto las células estromales como las hematopoyéticas en el ser humano tienen un precursor común, la célula totipotencial hematopoyética (CTH).

Las propiedades que definen a la CTH son su capacidad de autoduplicación, la que resulta en progenies con las mismas características de la CTH primitiva (unidad formadora de colonias de blastos UFC-B1), y la de dar origen a todos los elementos formes sanguíneos, que incluyen los de la serie mieloide como los eritrocitos, granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos/mastocitos), monocitos/macrófagos y plaquetas, así como los linfocitos T y B y células plasmáticas de linaje linfoide.

En algún momento en la vida de las CTH irrestrictas y restringidas, el número de "programas de diferenciación" disponibles en ellas se vuelve limitado hasta un punto en que la diferenciación sigue una sola línea y la progenie celular desempeña funciones inherentes a su cohorte.

Esta serie de estados secuenciales de la hematopoyesis, de pluripotencial a bipotencial o unipotencial, es irreversible.

Al igual que la CTH y la unidad formadora de colonias de granulocitos, eritrocitos, monocitos y megacariocitos (UFC-GEMM), la unidad formadora de brotes de eritrocitos (UFB-E) y la UFC-E circulan en la sangre. La UFC-G y UFC-M están presentes en la circulación y al igual que la UFC-GM, no se autoduplican.

La regulación de la hematopoyesis, con la liberación de factores prohematopoyéticos y otros que detienen el proceso de maduración y liberación, permite mantener el equilibrio de las células sanguíneas en los individuos sanos.²

1.2 CÉLULAS SANGUÍNEAS

Las enfermedades hematológicas conforman un grupo de trastornos que, dependiendo de la célula sanguínea afectada pueden predisponer al individuo al desarrollo de infecciones, hemorragias, problemas de reparación y de mala oxigenación, inclusive a desenlaces fatales. La sangre es un fluido viscoso constituido por plasma y elementos celulares (los leucocitos, eritrocitos y plaquetas).-Fig.1.

En el plasma se encuentran además factores de la coagulación, proteínas que regulan el transporte de sustancias o el pH, así como elementos nutritivos agua y electrolitos.

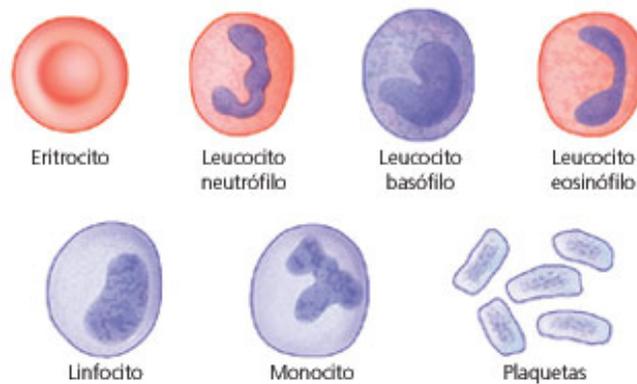


Fig.1 Células Sanguíneas.²⁹

Las características de las células sanguíneas son:

1. Eritrocitos, glóbulos rojos o hematíes. Son células anucleadas cuyo citoplasma contiene solo hemoglobina, proteína que se encarga del transporte de oxígeno a los tejidos, así como de llevar el CO₂, producto final del metabolismo de los carbohidratos, hacia el lecho pulmonar para el intercambio de gases. Fig.2



Fig. 2 Eritrocitos.²⁹

Siendo el oxígeno fuente indispensable para el metabolismo energético, cualquier alteración en la función de estas células repercute de manera trascendente en la homeostasis celular, tisular y orgánica.

El tamaño de un hematíe en un adulto normal es de 7.82 ± 0.62 micras de diámetro; son de forma redondeada, bicóncava y con un centro pálido debido al menor espesor de la célula en esa área.

2. Leucocitos. Son el elemento de defensa de individuo frente a los microorganismos, e intervienen en la demolición de las células y tejidos viejos, afuncionales o necróticos. Según sus características morfológicas y funcionales, pueden dividirse en:

❖ Granulocitos: Son células que miden de 10 a 12 micras de diámetro. Su núcleo contiene diversas lobulaciones; en el citoplasma se observan granulaciones finas que por su tinción con hematoxilina y eosina pueden clasificarse en:

✓ Neutrófilos: Su función principal es la fagocitosis. Intervienen tempranamente en todo proceso inflamatorio y constituyen la primera línea de defensa del organismo. Fig.3

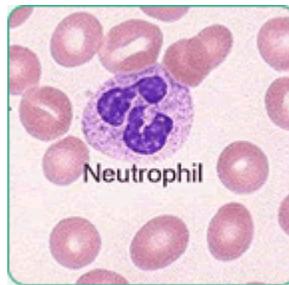


Fig. 3 Neutrófilos.²⁹

✓ Basófilos : Llamados así por el color azul oscuro con que se tiñen. Aparecen en los tejidos en etapas tardías de la inflamación y tienen la capacidad de producir mediadores químicos que mantienen la respuesta inflamatoria. Fig.4

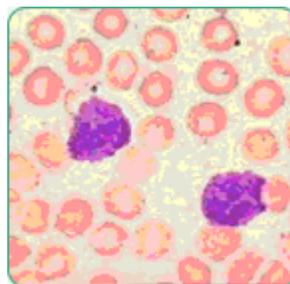


Fig. 4 Basófilos.²⁹

- ✓ Eosinófilos: Se tiñen de color rosado y se presentan en los tejidos cuando el proceso inflamatorio está en vías de resolución. Distintivamente su número se eleva cuando existen alteraciones de tipo alérgico o enfermedades parasitarias. Fig. 5

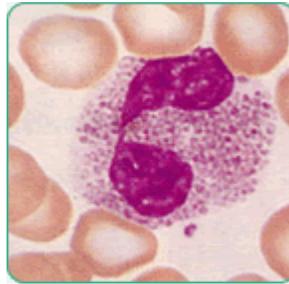


Fig. 5 Eosinófilos.²⁹

❖ Agranulocitos:

- ✓ Linfocitos: Son células especializadas reguladoras de la respuesta inmune, que aparecen en los tejidos en etapas tardías de la inflamación, cuando la respuesta se convierte en crónica.

Pueden diferenciarse funcionalmente en dos tipos:

- Linfocitos T: Los cuales a su vez se subdividen en linfocitos TCD4+, que son coordinadores de la respuesta inmune y linfocitos TDC8+, encargados de la respuesta inmune celular. Fig.6
- Linfocitos B: Intervienen en la respuesta inmune humoral, caracterizada por la producción de anticuerpos. Fig.7

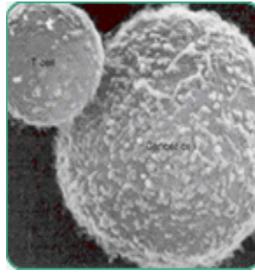


Fig. 6 Linfocitos T

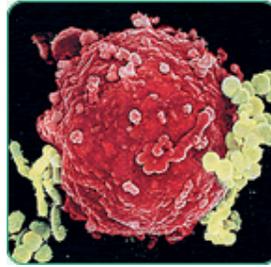


Fig.7 Linfocitos B. ²⁹

- ✓ Monocitos: Son células con gran capacidad fagocítica y mediadoras de la respuesta inflamatoria, que intervienen en el procesamiento de los antígenos, actividad necesaria para desencadenar la respuesta inmune; también coordinan el inicio del proceso de reparación de los tejidos. Fig.8

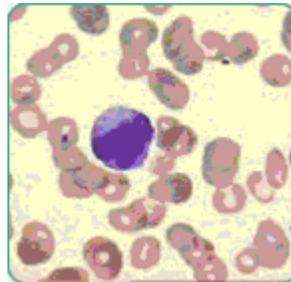


Fig. 8 Monocitos.²⁹

3. Plaquetas. Elementos celulares sanguíneos que intervienen en el proceso de la hemostasia.

Resta describir los elementos formes más pequeños de la sangre que son las plaquetas o trombocitos. No se trata de células, sino de porciones escindidas del citoplasma de una célula gigante que se encuentra en la médula ósea y se denomina megacariocito.

Son muy pequeñas, miden entre 2 y 3 mm, de forma irregular, aunque en los extendidos de sangre periférica se observan redondeadas.

Presentan un color parduzco tenue y se pueden observar tanto aisladas como agregadas, debido a una de las características propia de estos elementos de unirse para formar el tapón que impide las hemorragias.

Su número en circulación oscila entre 200.000 y 400.000 por ml de sangre, es decir que vamos a encontrarlas fácilmente en el frotis. Fig. 9

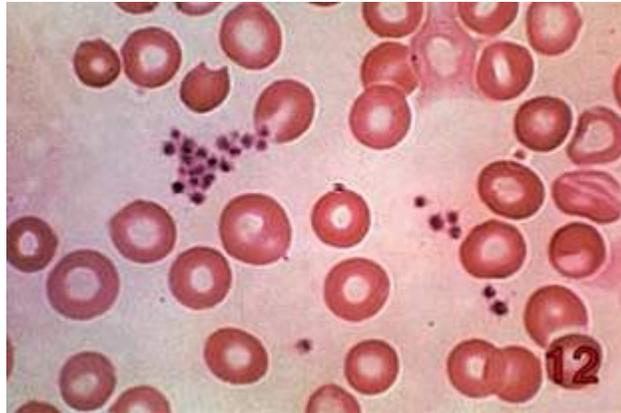


Fig. 9 Plaquetas X1000. ²⁹

CAPÍTULO II

LEUCEMIAS

2.1 DEFINICIÓN

Son neoplasias malignas que se caracterizan por la proliferación anormal e incontrolada de las células germinales que dan origen a los leucocitos.

La reproducción autónoma de las células leucémicas excede en número y sustituye a los elementos medulares normales también proliferan en otras partes del sistema retículoendotelial como bazo, hígado y ganglios linfáticos y pueden invadir órganos o tejidos no hematológicos tales como meninges, tubo digestivo, riñones, piel y encía.²

2.2 CLASIFICACIÓN

Por su tipo celular pueden ser:

- a) granulocíticas (mielocíticas).
- b) monocíticas.
- c) linfocíticas.

Por su madurez o diferenciación citológica se clasifican en:

- Leucemias agudas.
- Leucemias crónicas.

CAPÍTULO III
LEUCEMIA AGUDA Y LEUCEMIA CRÓNICA

3.1 DEFINICIÓN

LEUCEMIA AGUDA

Las leucemias agudas son un grupo heterogéneo de padecimientos se deben a la proliferación descontrolada de un clon maligno de células troncales hematopoyéticas.^{3,4,7.}

Se caracteriza por tener una proliferación autónoma clonal anormal, incapacidad para lograr diferenciación y maduración normal; interfieren con el crecimiento de los precursores hematopoyéticos normales o los suprimen.⁴

La característica de la enfermedad que por lo general amenaza la salud y la vida es la ausencia o la reducción pronunciada del número de células sanguíneas normales en la circulación y no la acumulación de células anormales.³

La palabra leucemia significa “sangre blanca” y el término “aguda” se conserva en la actualidad por razones históricas.

Un término más adecuado que el de leucemia “aguda” sería el de leucemia de “blastos”, dado que en estos trastornos el tipo predominante de célula maligna proliferante es una célula inmadura poco diferenciada conocida como blasto.^{4,7}

Se subdividen a su vez en: leucemias linfocíticas y mieocíticas.

LEUCEMIA CRÓNICA

Constituyen un grupo de trastornos proliferativos heterogéneos derivados de precursores celulares linfoides o mieloides que retienen cierta capacidad de diferenciación dando elementos maduros identificables. Los síntomas y signos de las leucemias crónicas se deben a la proliferación continua y el reemplazo final de los componentes hematopoyéticos normales de la médula ósea.³

Las leucemias crónicas de importancia en México son tres: linfocítica, mielocítica y de células peludas o tricoleucemia; su curso indolente, larga evolución y ausencia de células muy indiferenciadas las distinguen de las leucemias agudas.⁷

3.2 INCIDENCIA

LEUCEMIA AGUDA

La letalidad media anual de las leucemias agudas es de tres a cinco casos por cada 100 000 habitantes y hay una tendencia notable al aumento del padecimiento.

Los avances han permitido que en la actualidad se curen casi todos los niños y aproximadamente un tercio de los adultos con leucemia aguda linfoblástica.. En el caso de la leucemia aguda mieloblástica, los avances terapéuticos han sido menos notables y las cifras de curación para niños y adultos oscila en torno a 25 y 15 %, respectivamente.^{4,7}

La frecuencia es comparable a la del cáncer de esófago y melanoma. Las leucemias agudas ocupan el lugar 20 entre las causas de muerte por cáncer en todas las edades y son la enfermedad maligna más común en los niños. La leucemia aguda linfoblástica es más común en niños, en tanto que la leucemia aguda mieloblástica en adultos y la frecuencia por edad aumenta después de los 30 años y no hay predominio en sexo. ⁴

LEUCEMIA CRÓNICA

Las leucemias linfocíticas crónicas se encuentran principalmente en personas de edad avanzada, con una edad media de 60 años.

La supervivencia media de los pacientes puede prolongarse hasta mas de 10 a 15 años si en el momento del diagnóstico solo existe linfocitosis y linfadenopatías mínimas.

3.3 ETIOLOGÍA

LEUCEMIA AGUDA

La etiología no es muy clara; se origina a partir de que un agente externo (virus, radiaciones o sustancias químicas), que activa los pro-oncógenes (genes reguladores de la reproducción celular) de las células generadoras de glóbulos blancos, o bien se inactivan los genes supresores de la oncogénesis, iniciando así la transformación maligna que dará origen a esta neoplasia.²

Los principales factores etiológicos son:

- Virus del tipo Epstein Barr y HTLV-1.
- Radiaciones: Los sobrevivientes a las explosiones de las bombas atómicas ionizadas sobre Japón tuvo mayor incidencia de desarrollar leucemia mielocítica aguda. La radiación terapéutica aumenta el riesgo de AML.
- Sustancias químicas: El benceno, que se utiliza como disolvente en la industria química, la fabricación de plásticos, gomas y productos farmacéuticos se vinculan con mayor incidencia de leucemia mielocítica aguda. El hábito de fumar y la exposición a los derivados del petróleo, las pinturas, los líquidos para embalsamar, el óxido de etileno, herbicidas y plaguicidas.

Los antineoplásicos son la principal causa de la leucemia mielocítica aguda. Los fármacos como el cloranfenicol, la fenilbutazona, y con menos frecuencias la cloroquina y el metoxipsoraleno, pueden provocar insuficiencia de médula ósea y provocar leucemia mielocítica aguda.

- Trastornos cromosómicos y genéticos. La presencia del cromosoma Philadelphia (cromosoma 22 con una traslocación recíproca del cromosoma 9) es patognomónica de leucemia mieloide crónica, aunque también se ha encontrado en la leucemia aguda. Fig. 10

Existe una mayor susceptibilidad a leucemia aguda en los niños con Síndrome de Down (trisomía 21), Síndrome de Patau (trisomía 13), en los afectados por síndromes de rotura cromosómica (síndrome de Bloom o anemia de Fanconi) y síndrome de Klinefelter (XXY y sus variedades).^{2,3,7}

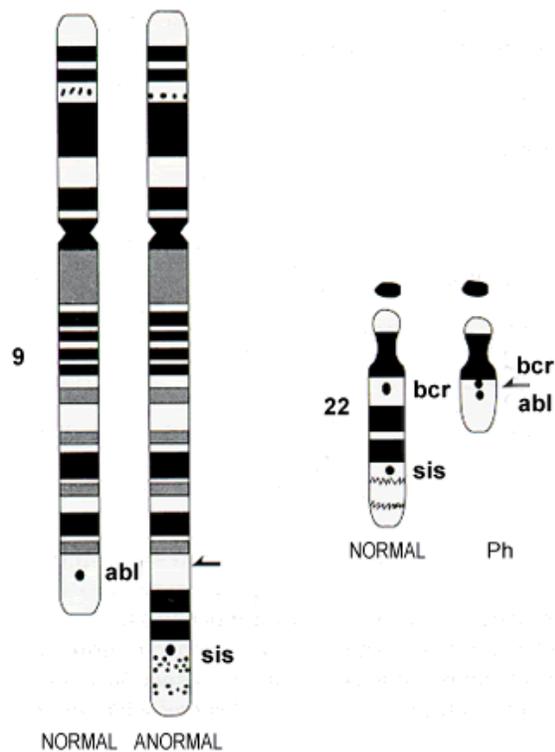


Fig. 10 Cromosoma Philadelphia.³⁰

LEUCEMIA CRÓNICA

La causa y el origen de la leucemia crónica no se conoce a ciencia cierta. Se sabe que la frecuencia aumentó en la población japonesa expuesta a la radiación atómica en 1945. Existe menos evidencia que en la leucemia aguda en relación con fármacos, agentes químicos o factores hereditarios como causas directas de la enfermedad.

Se ha demostrado que existen genes alterados que directamente se relacionan con presencia y permanencia de la entidad, los cuales se conocen como oncógenes; sin embargo, el porqué aparecen dichos genes o las alteraciones cromosómicas de la enfermedad no se ha aclarado con certeza.⁷

3.4 FISIOPATOLOGÍA

LEUCEMIA AGUDA

La célula leucémica tiene un tiempo de generación relativamente normal, de 15 a 16 horas y una baja fracción de crecimiento de alrededor del 5 %. Los precursores normales de las células sanguíneas sufren una serie de pasos sucesivos en su desarrollo que por último dan una célula especializada, diferenciada que pasa a la circulación y finalmente muere. En cambio, las células leucémicas retienen la capacidad de división celular pero pierden la capacidad de diferenciarse por completo. El resultado es una masa en expansión de células inmortales inmaduras.

Las células leucémicas provenientes de la médula ósea son introducidas al azar en la corriente sanguínea. Pueden dividirse en la sangre o infiltrar un órgano como el bazo, el hígado o los ganglios linfáticos, donde también pueden dividirse y reintegrarse a la sangre.³

El volumen total de la médula ósea de un adulto de tamaño promedio es de alrededor de 1,75 L; sobre la base del volumen promedio de una célula leucémica puede estimarse que 1 a 2×10^{12} células leucémicas reemplazarán completamente la cavidad de la médula ósea. Esta carga tumoral, que pesa 1 a 2 kg puede causar la muerte del paciente.

LEUCEMIA CRÓNICA

En este tipo de leucemia la célula maligna es un linfocito maduro identificable, con estructura diversa. La mayoría de los pacientes presentan una enfermedad de origen en las células B. La médula ósea es reemplazada en forma difusa por linfocitos pequeños y maduros.

3.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Anemia grave.- Caracterizada por palidez de la piel y mucosas, debilidad, astenia, cefalalgia, disnea, acúfenos y taquicardia.
- Trombocitopenia con riesgo de hemorragia, que incluso puede ser mortal, caracterizada por epistaxis, gingivorragia, equimosis y petequias en la piel y las mucosas, hemorragia retiniana, cerebral o urinaria. fig. 11-13
- Disminución del número de granulocitos funcionales, lo que produce tendencia a las infecciones orofaríngeas, urinarias y pulmonares, que suelen manifestarse como fiebre.
- Infiltración y crecimiento de los órganos, lo cual provoca linfadenopatías, esplenomegalia, dolor óseo, trastornos del SNC, úlceras e infección bucal y disfunción inmunitaria. Las afectaciones neurológicas pueden producir somnolencia, inestabilidad en la marcha o hasta corea.

Algunas de las complicaciones metabólicas incluyen hiperuricemia observada en los inicios de tratamiento, y que deriva de la lisis leucocitaria. La hiperuricemia puede provocar artritis gotosa e insuficiencia renal obstructiva.^{2,3,4} Cuadro 1



Fig.11 Abultamientos bilaterales de los ganglios linfáticos submandibulares y cervicales con leucemia mieloide aguda en una paciente de 62 años.³¹



Fig.12 Hemorragias superficiales en el antebrazo y mano en un paciente de 56 años con leucemia promielocítica.³¹



Fig.13 Petequias y equimosis en la piel del muslo. Causa: diátesis hemorrágica del tipo trombocitopénico con una leucemia mieloide aguda.³¹

LEUCEMIA CRÓNICA

Los síntomas al momento del diagnóstico suelen ser vagos; fatiga, pérdida de peso, plenitud abdominal y en ocasiones sangrado o dolor de abdomen son los datos más comunes. En la exploración física se encuentra esplenomegalia en 95 % de los enfermos y hepatomegalia aproximadamente en la mitad; es común hallar adenomegalia moderada. Púrpura o fiebre se reconocen en menos de una cuarta parte de los pacientes.

3.6 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico oportuno y el tratamiento médico temprano mejoran el pronóstico de vida del enfermo.

Un paciente sospechoso de leucemia debe someterse a una biometría hemática con cuenta diferencial y frotis sanguíneo. La biopsia por aspiración (punción medular) suele ser solicitada para establecer el diagnóstico definitivo, así como para evaluar los efectos terapéuticos.

Cuadro 2.⁹

LEUCEMIA AGUDA

Para distinguir las leucemias agudas linfocíticas de las mielocíticas, se utilizan las tinciones citoquímicas especiales.

La mieloperoxidasa (proteínas hem que catalizan reacciones de oxidación mediadas por peróxido de hidrógeno, contenidas en los gránulos azurófilos o gránulos primarios de la serie mieloide) es positiva en la leucemia mielocítica aguda y ausente en la leucemia linfocítica aguda.

La tinción con ácido periódico de Schiff (PAS) tiñe carbohidratos, glucógeno, glucolípidos y glicoproteínas y es positiva en la leucemia linfocítica aguda y eritroleucemia (M6), y está ausente en el resto de las mieloblásticas.

Las esterasas son positivas en las mielocíticas; sin embargo, la reacción se puede inhibir con fluoruro de sodio y desaparece en las monocíticas.

LEUCEMIA CRÓNICA

En el caso de la leucemia mielocítica crónica el diagnóstico se basa principalmente en los hallazgos de la biometría hemática. En casos de duda se puede recurrir a la determinación del Cr Ph 1 (cromosoma Philadelphia), o bien de los niveles de fosfatasa alcalina leucocitaria (disminuída, algún grado de fibrosis medular aparece en la mayoría de pacientes con leucemia mielocítica crónica, con incremento de colágena tipo III.^{4,7}

3.7 TIPOS DE TRATAMIENTOS

LEUCEMIA AGUDA

El objetivo principal del tratamiento es lograr la remisión completa y su máxima duración. La inducción de remisión es la primera fase y se refiere al uso de medicamentos en altas dosis con objeto de hacer descender el número de células malignas y con esa medida reducir la posibilidad de recaídas.

Hay que tener en cuenta que los medicamentos que se utilizan tienen efecto adverso contra tejido de alto recambio celular, por lo cual la pancitopenia resultante es grave y requiere apoyo intensivo con medidas de aislamiento protector, transfusiones de plaquetas, antibióticos, antimicóticos, etc. Por lo que se recomienda referir a tiempo a los pacientes a los centros especializados.

Sin embargo la realidad es que la mayoría de los pacientes no cuentan con el recurso de poder ingresar a dichos centros ni con los recursos económicos.

En la actualidad para la inducción de la remisión, la mayoría de los autores está de acuerdo en que la combinación de arabinósido de citosina (Ara-C) y antraciclenos (daunorrubicina, doxorubicina o idarrubicina) en dosis altas (Ara-C 100 a 200 mg por m² diario durante siete a 10 días en aplicación rápida continua y daunorrubicina de 45 a 60 mg/m² diario por tres días) puede lograr la remisión completa entre el 58 % y 80 % de los casos, con una mediana de duración de 332 a 553 días.; no obstante si se analizan con cuidado los resultados de los diversos estudios, se estima que del 30 al 40 % de los casos pueden permanecer libres de la enfermedad en lapsos de dos a tres años y menos del 15 % pueden hacerlo a cinco años.

Los progresos en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda , en los niños han hecho posible la remisión completa en más de 90 % de los casos con supervivencia libre de enfermedad del 60 al 70 % en adolescentes; en adultos la remisión completa es del 70 % al 85 % y con supervivencia libre de enfermedad en 25 a 35 %, incluso si se utilizan los mismos programas de tratamiento.

La combinación de quimioterapia a base de vincristina (1.4 mg/m²) semanal y prednisona (60 mg/m²) durante seis semanas con la adición de antraciclenos en dosis altas (40 a 60 mg por día por tres días) sigue siendo el tratamiento líder para la inducción y debe ser seguido de apoyo en cuartos de aislamiento protector, transfusión de plaquetas, antibióticos y antimicóticos con objetivo de disminuir la morbimortalidad en la fase de mielosupresión intensa.

LEUCEMIA CRÓNICA

En la fase crónica, los objetivos del tratamiento son disminuir la esplenomegalia y el número de leucocitos y plaquetas, así como mejorar los síntomas relacionados con estas alteraciones. Durante esta fase, los medicamentos más usados son busulfán 2-4 mg/m²/día o hidroxiurea 1-2 g/m²/d hasta que la cifra leucocitaria disminuya 50 %. Posteriormente se puede usar una dosis menor para mantener el recuento leucocitario entre 10 y 30 x 10⁹/L. Con ello habitualmente se logra la remisión de los síntomas clínicos y mejor calidad de vida. Sin embargo, con frecuencia la esplenomegalia persiste y la médula ósea continúa hipercelular, la fosfatasa alcalina leucocitaria continúa baja y el Ph' no desaparece. Por tanto, a pesar de la mejoría en la calidad de vida que se logra con estos medicamentos, no aumenta la supervivencia. ⁴

3. 8 PRONÓSTICO

Muchos factores influyen en la posibilidad de iniciar la remisión completa, en la duración de ésta y en la posibilidad de curar la leucemia mielocítica aguda,

Uno de los factores de riesgo más importante en la fase previa al tratamiento es la edad en que se hace el diagnóstico, y en las personas de edad avanzada y ancianas el pronóstico es más insatisfactorio, principalmente por la influencia que tiene el tratamiento de inducción en la capacidad de la persona para sobrevivir y lograr la remisión completa.

CAPÍTULO IV
LEUCEMIA MIELOCÍTICA

4.1 DEFINICIÓN

Las leucemias mielocíticas son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la infiltración de la sangre, la médula ósea y otros tejidos, por células neoplásicas del sistema hematopoyético. Según su evolución espontánea, las leucemias mielocíticas se han dividido clásicamente en formas agudas o formas crónicas.

4.2 CLASIFICACIÓN

La separación de la leucemia aguda en grupos biológicos distintos se basa en datos morfológicos, citoquímicos e inmunofenotípicos, así como en las técnicas citogenéticas y moleculares.

El diagnóstico de la leucemia mielocítica se confirma si se encuentra >- 20 % de mieloblastos en la sangre o en la médula ósea, conforme a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

Hasta el año 2000, el diagnóstico de la leucemia mielocítica se confirmaba por la presencia de 30 % o más de mieloblastos en la médula ósea y se subclasificaba con base en sus características morfológicas y citoquímicas, conforme al esquema del French-American-British Cooperative Group (FAB) que incluyen 8 subtipos mayores que van de M0 a M7.

La clasificación de la OMS modificó el esquema mencionado al disminuir el número de blastos necesarios para el diagnóstico, e incorporar datos moleculares (incluidos los citogenéticas), morfológicos (displasia de varias líneas celulares) signos clínicos (como un trastorno hematológico previo) para definir las entidades patológicas. Cuadro 3

4.3 INCIDENCIA

La incidencia es cercana a 3.6 casos por 100 000 habitantes por año, y la incidencia corregida por edades es mayor en los varones que en las mujeres (4.4 frente a 3.0). La incidencia de la leucemia mielocítica aguda aumenta con la edad; es de 1.7 en las personas menores de 65 años y de 16.2 en las mayores de esa edad. En los últimos 10 años se ha observado un aumento importante en la incidencia de la leucemia mielocítica aguda.

4.4 ETIOLOGÍA

La aparición de la leucemia mielocítica aguda se ha atribuido a la herencia, a las radiaciones, al contacto con fármacos y con sustancias químicas. No hay pruebas directas que sugieran una etiología vírica.

4.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con leucemia mielocítica aguda consultan casi siempre por síntomas inespecíficos de comienzo paulatino o brusco consecutivos a la anemia, a la leucocitosis, a la leucopenia o a postrastornos funcionales de los leucocitos, o que guardan relación con la trombocitopenia.

Casi el 50 % de los pacientes han tenido síntomas durante tres meses o más antes de ser diagnosticados con leucemia. También en un 50 %, el cansancio es el primer síntoma, con frecuencia hay anorexia y pérdida de peso. La fiebre, acompañada o no de una infección identificable, es el primer síntoma en casi el 10 % de los casos. Un 5 % de los pacientes advierte signos de hemostasia anormal (sangrado, especialmente fácil con los roces). En ocasiones hay dolores óseos, adenopatías, tos inespecífica, cefalalgias o sudores como síntomas iniciales.

Son raros los pacientes que consultan por la aparición de una lesión en forma de tumoración situada en los tejidos blandos, la mama, el útero, los ovarios, la duramadre craneal o raquídea, el tubo digestivo, los pulmones, el mediastino, la próstata, los huesos u otros órganos. Estas masas son tumoraciones de células leucémicas y se llaman sarcomas granulocíticos o cloromas. En estos pacientes pueden aparecer una leucemia mielocítica aguda típica al mismo tiempo, más adelante o nunca. Esta rara forma de manifestarse de la leucemia mielocítica aguda es más frecuente en los pacientes con translocaciones 8,21.

4.6 TRATAMIENTOS

El tratamiento de un paciente con leucemia mielocítica aguda recién diagnosticada suele dividirse en dos fases: la inducción y las medidas que se deben tomar después de la remisión. Diagrama 1

DIAGRAMA 1

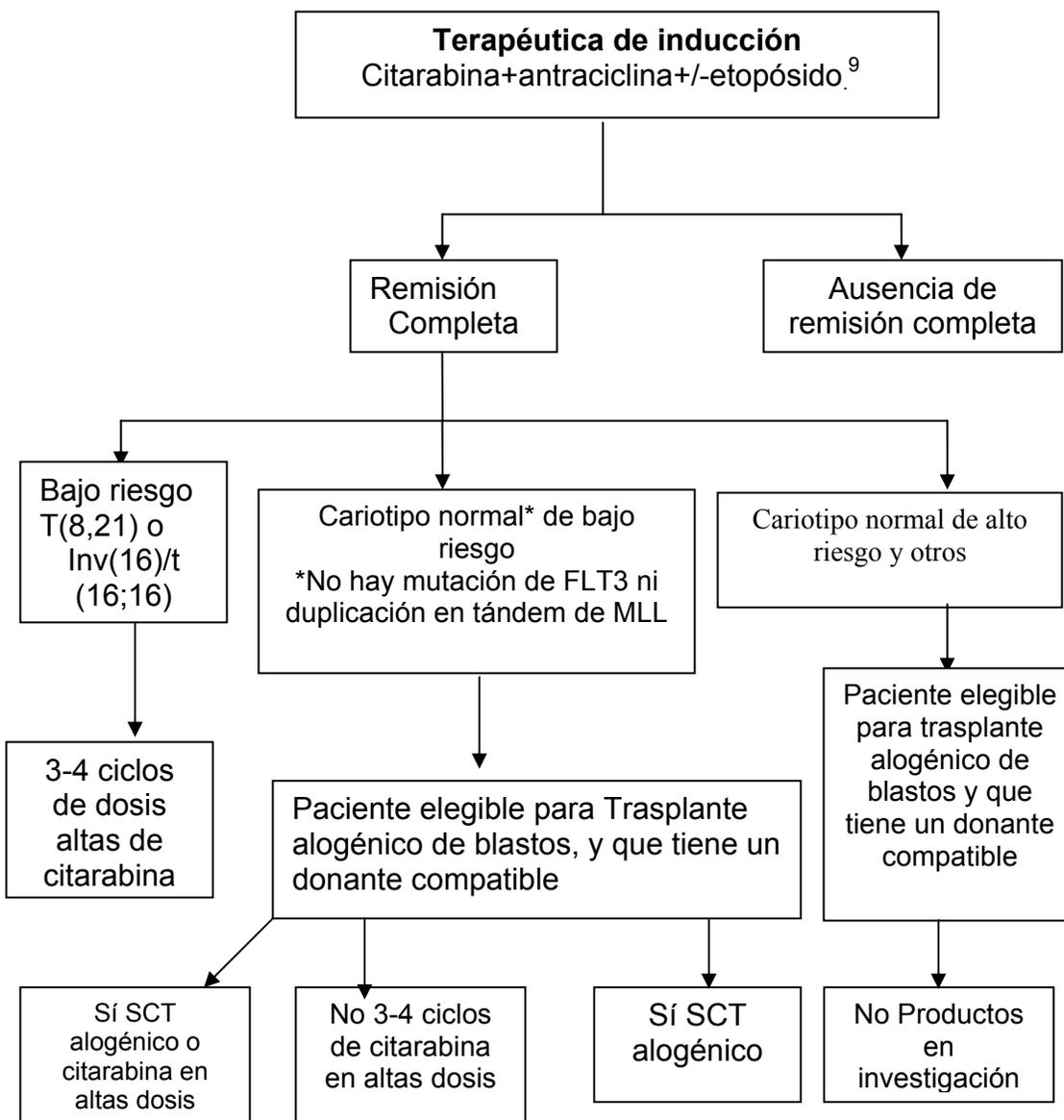


Diagrama1: Diagrama de flujo del tratamiento de AML recién diagnosticada. AML (leucemia mielocítica aguda) SCT (ciclos seriados de dosis altas de citarabina, dosis altas de quimioterapia en combinación con el trasplante alogénico de blastos).⁹

En todas las formas de leucemia mielocítica aguda, excepto leucemia promielocítica aguda, el tratamiento usual consiste en 7 días de infusión continua de citarabina (100 a 200 mg/m² al día) y un ciclo de daunorrubicina durante 3 días (45 a 60 mg/m² al día) o idarrubicina (12 a 13 mg/m² al día), con tres días a base de etópósido o sin este ciclo. Los individuos que logran la remisión completa son sometidos a alguna forma de terapéutica de consolidación, que incluye ciclos seriados de dosis altas de citarabina, dosis altas de quimioterapéuticos en combinación con el trasplante alogénico de blastos, o nuevos tratamientos con base en el riesgo previsto de recidiva. Los pacientes con leucemia promielocítica por lo común reciben tretinoína junto con antraciclinas para inducir la remisión y después quimioterapia de consolidación (daunorrubicina y citarabina)= seguido de tretinoína en fase de sostén, con quimioterapéuticos o sin ellos.⁹

Los medicamentos más comúnmente empleados son vincristina, citarabina, metotrexato, hidroxiurea, 6-mercaptopurina, daunorrubicina, ara-C, inmunomoduladores como interferón α (IFN- α), la ciclofosfamida o el busulfán y hormonas como prednisona. El trasplante de médula de un donador compatible con el receptor, previa radiación total del organismo y dosis altas de ciclofosfamida, antibióticos de amplio espectro, penicilinas antipseudomonas o cefalosporinas de tercera generación solas o combinadas con un aminoglucósido. La transfusión de paquetes globulares para mantener las cifras de hemoglobina por arriba de 10 g/dL, así como la transfusión de plaquetas cuando las cuentas de estas caen por debajo de 50,000/mm³ de sangre, son también medidas de soporte. El ácido úrico, producto de degradación celular que se incrementa de manera muy importante en las leucemias, tiene un efecto nocivo sobre el parénquima renal, el cual puede ser contrareestado con la administración de alopurinol. Debe administrarse una nutrición adecuada por vía parenteral en pacientes con problemas para alimentarse.²

QUIMIOTERAPIA

- Terapia de inducción. La terapia de inducción es el término que denomina la fase inicial del tratamiento de quimioterapia. En la mayoría de los casos se combina un antibiótico de antraciclina (por ej., daunorubicina, doxorubicina o idarubicina) con citarabina, también denominada citosina arabinósida o Ara-C. Ambos fármacos actúan de distinta manera para prevenir la síntesis de ADN de las células de leucemia, deteniendo su crecimiento y logrando su destrucción. El antibiótico de antraciclina normalmente se administra durante los tres primeros días del tratamiento. La citarabina se comienza al mismo tiempo, pero se administra durante 7 a 10 días de tratamiento.⁸

El objetivo de la terapia de inducción es eliminar las células blásticas leucémicas visibles de la sangre y de la médula ósea. Si las células blásticas siguen siendo evidentes, puede que sea necesario un segundo ciclo de quimioterapia para eliminar los blastos de la médula ósea.

Normalmente se emplean los mismos fármacos para cada ciclo de tratamiento. Cuando la quimioterapia es eficaz, las células sanguíneas en desarrollo son eliminadas de la médula ósea junto con las células de leucemia. Esto da como resultado una grave deficiencia de glóbulos rojos (anemia), de fagocitos (neutropenia y monocitopenia) y de plaquetas (trombocitopenia) en la sangre. Pueden ser necesarias transfusiones de glóbulos rojos, y con frecuencia de plaquetas. Como resultado, la terapia antibiótica a menudo es necesaria para tratar la infección. En la mayoría de los pacientes, la producción normal de células sanguíneas se reanuda luego de varias semanas; ya no serán necesarios los antibióticos ni la transfusión de células.⁸

- Terapia de consolidación (posterior a la remisión). Debido a que luego de una remisión permanecen células leucémicas residuales que no pueden detectarse en la sangre ni en la médula ósea, el tratamiento óptimo de la leucemia mielocítica aguda (AML) generalmente requiere una terapia intensiva adicional después de la remisión.

Antibióticos antitumorales

Estos fármacos interactúan directamente con el ADN en el núcleo de las células, interfiriendo así con la supervivencia celular.

- daunorubicina (daunomicina, rubidomicina, Cerubidine®)
- doxorubicina (Adriamycin®, Rubex®)
- mitoxantrona (Novantrone®)
- idarubicina (Idamycin®)

Antimetabolitos

Estas sustancias químicas son muy similares a los bloques de construcción naturales de ADN o ARN, pero se diferencian lo suficiente de la sustancia química natural. Cuando los sustituyen, bloquean la capacidad de la célula de producir ARN o ADN, evitando que la célula crezca.

- 5-azacitidina (Mylosar®)
- citarabina (citosina arabinosida, Ara-C, Cytosar®)
- cladribina (2-Cd-A, Leustatin®)
- fludarabina Fludara®)
- hidroxiurea (Hydrea®)
- 6-mercaptopurina (Purinethol®)
- metotrexato (Mexate®)
- 6-tioguanina (tioguanina, Tabloid®)

Inhibidores de enzimas reparadoras del ADN

Estos fármacos actúan sobre determinadas proteínas (enzimas) que ayudan a reparar las lesiones al ADN. Los fármacos evitan que las enzimas funcionen y hacen que el ADN esté más susceptible a las lesiones.

- etopósido (VP-16®, VePesid®, Etopophos®, Toposar®)
- tenipósido (VM-26, Vumon®)
- topotecán (Hycamptamine, Hycamtin®)

Inhibidor de la síntesis de ADN

Este fármaco reacciona con el ADN para modificarlo químicamente y evitar que permita el crecimiento celular.

- carboplatino (Paraplatin®)

Agentes de maduración celular

- ácidos retinoicos tipo "all-trans"
- trióxido de arsénico (Trisenox®)

Anticuerpos monoclonales

- ozogamicina gemtuzumab (Mylotarg®)

La mayoría de los fármacos antileucémicos interactúan con el material genético (ADN) en la célula.

No existe un consenso respecto al mejor enfoque, en parte debido a que los factores individuales tales como la edad del paciente, la capacidad del paciente para tolerar un tratamiento intensivo, los resultados citogenéticos, la

disponibilidad de un donante de células madre, entre otros, pueden influir en el enfoque utilizado.

Quimioterapia intensiva y autotrasplante de células madre.

La terapia puede intensificarse aún más en el caso de pacientes que no tengan un donante de células madre con HLA compatible, mediante la administración de quimioterapia muy intensiva y el trasplante de las propias células madre de la médula ósea o de la sangre del paciente. El trasplante restaurará la producción de células sanguíneas que de otro modo estaría sumamente deteriorada por esta cantidad de quimioterapia. Las células de médula ósea o de la sangre del paciente se cultivan poco después de la remisión, y luego se congelan (se crioconservan) hasta que sea el momento de descongelarlas para usarlas. Se necesitan técnicas especiales para evitar que las células de la médula ósea se dañen durante el proceso de congelado y descongelado.⁸

4.7 PRONÓSTICO

Los objetivos del tratamiento médico son reducir la tasa de crecimiento de las células neoplásicas, para lograr una remisión completa y su máxima duración; así como aliviar con medidas de soporte las complicaciones orgánicas y las derivadas del propio tratamiento antileucémico. La remisión completa se define según los siguientes criterios: ausencia de datos clínicos (desaparición del síndrome infiltrativo y anémico): valores de hemoglobina, leucocitos y plaquetas normales. M0 normal con menos de 5 % de blastos, todo lo anterior por cuando menos cuatro semanas.⁽⁹⁾

La cifra de neutrófilos debe ser $> 1\ 500/\text{ml}$ y el recuento de plaquetas $> 100\ 000-7\text{ml}$.

CAPÍTULO V
MANIFESTACIONES ORALES EN LA LEUCEMIA
MIELOCÍTICA

Dentro de los límites del primer diagnóstico del cirujano dentista, se tratará en esta investigación las leucemias agudas, ya que se pueden reconocer clínicamente, a menudo muy precozmente, por medio de las alteraciones en la mucosa oral y especialmente en la encía como primeros signos visibles.

Estos cambios producidos por la leucemia en cavidad bucal son en un principio el resultado de la anemia, trombocitopenia y la tendencia a las infecciones por los cambios leucocitarios.

Los pacientes pueden presentar palidez de piel y mucosas, hemorragia gingival espontánea o a la menor manipulación, aún en ausencia de problemas periodontales obvios; petequias y áreas mayores de eritema en mucosa bucal y piel son también frecuentes, ulceraciones en boca y faringe, síntomas de ardor y dolor que al infectarse de manera secundaria, se caracterizan por grandes áreas de ulceración irregular y mal oliente; una seña particular es que carecen de halo eritematoso característico de todas las lesiones en los tejidos blandos. Fig 14 y 15.



Fig. 13 Hemorragias petequiales en la mucosa del paladar duro en un paciente con leucemia.³¹



Fig. 15 Hemorragias trombocíticas en forma de petequias y equimosis en el dorso de la lengua en una paciente de 55 años con leucemia mieloide aguda.³¹

El crecimiento de las encías por infiltración leucocitaria también se reporta con frecuencia, especialmente en las leucemias mielógenas monocíticas agudas. Los pacientes con leucemia aguda pueden desarrollar parestesias por infiltración leucémica a nervios craneales V y VII, que puede manifestarse en boca, especialmente en lengua o en tejidos circunvecinos; además suelen los enfermos quejarse de dolor óseo por la hiperactividad medular, que puede incluir maxilares y huesos de la cara.⁶

Sobre todo en las formas mielomonocíticas y monocíticas de las leucemias agudas (FAB-M4 y M5) se producen, casi regularmente y a menudo en estadios tempranos. La intensidad de las alteraciones que aparecen está influida por procesos inflamatorios crónicos que ya existen antes de la aparición de la enfermedad (gingivitis o periodontitis), por una higiene oral

deficiente y/o por otros factores locales de irritación. A todo eso se suman los microtraumas inevitables de la cavidad oral.

Se deben tener en cuenta los siguientes síntomas guía:

- Necrosis-ulceraciones .¹³ fig. 16 y 17.
- Aumento de los tejidos de la encía.
- Hemorragias.¹⁷



Fig. 16 La misma paciente que en la fig.10 durante la exploración se encontró necrosis y ulceraciones del maxilar superior como primera manifestación oral de leucemia mieloide aguda.³¹



Fig. 17 La misma paciente que en la fig. 11 y16, se observan gingivitis ulcero necrosante aguda en mandíbula.³¹

Los problemas periodontales y las pericoronitis deben ser atendidos oportunamente, ya que son reservorio importante de microorganismos grampositivos y gramnegativos, capaces de generar infecciones que pueden poner en peligro la vida del paciente. Desafortunadamente en muchos de los casos no se observan los cambios inflamatorios típicos que acompañan a todo daño tisular, lo cual retrasa el diagnóstico y el tratamiento. Secundariamente a la terapia antileucémica se pueden observar lesiones atrófico-ulcerosas y estomatitis infecciosas (GUNA, Herpes, Candidiasis). Las úlceras por fármacos citotóxicos suelen presentarse siete días después de iniciado el tratamiento, siendo generalmente muy dolorosas.

Las infecciones por virus del herpes simple y varicela-zoster son muy comunes en quienes reciben terapia antileucémica, así como infecciones por hongos como *Candida albicans*, *Histoplasma* o *Aspergillus*.² CUADRO 4



Fig. 18 Necrosis circundante de la mucosa oral en una paciente de 33 años con leucemia mieloide aguda.³¹



Fig.19 Gingivo-estomatitis ulcerosa, como primera manifestación oral de una leucemia mieloide aguda.³¹

En pacientes que han recibido trasplante de médula como tratamiento para leucemia, pueden aparecer en la mucosa bucal reacciones liquenoídes, lesiones queratósicas, áreas de atrofia y ulceración, así como hiposalivación marcada.¹² Si como parte del tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo del trasplante se emplea ciclosporina, pueden presentarse también agrandamiento gingival.

Pueden presentarse microdoncia, hipoplasia adamantina y detención en la formación radicular secundarias a la terapia con radiaciones empleadas en los pacientes con leucemia linfocítica aguda, por complicaciones en el sistema nervioso central. Las radiaciones en niños menores de 5 años ha reportado un desarrollo mandibular deficiente.^{1,4}

Los signos y síntomas intraorales de la leucemia están en relación con la gravedad del déficit de leucocitos, hematíes y plaquetas normales maduros. Otros signos orales pueden ser producidos por infiltración de células leucémicas en los tejidos orales y por los efectos secundarios de los fármacos quimioterápicos empleados en el tratamiento de la enfermedad.

Los signos y síntomas advertidos en estos pacientes son los mismos que los de cualquier paciente anémico, incluidos; disnea, palpitaciones cardiacas y mareos. La mucosa oral muestra palidez generalizada, trombocitopenia, el recuento plaquetario desciende por debajo de los 25,000/mm³, pueden presentarse hemorragias espontáneas que suelen ser en forma de petequias y equimosis de la mucosa oral, así como sangrado gingival, coagulación intravascular diseminada que produce hipofibrogenemia, que provoca hemorragias graves.

La causa mas frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes con leucemia son las infecciones.

En los pacientes neutropénicos leucémicos, las infecciones orales habituales pueden conducir a septicemia y muerte.

Estas infecciones suelen ser producidas, en ocasiones, por bacterias que normalmente no se encuentran en la cavidad oral; bacilos entéricos gramnegativos aerobios, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterobacter*, y *Escherichia coli*. Las úlceras de la mucosa oral son un dato frecuente. Traumatismos pequeños por una prótesis dental o los dientes pueden producir grandes úlceras sobreinfectadas que progresan a celulitis facial o en ocasiones, a lesiones del tipo cancrum oris. Las úlceras orales pueden producir septicemia.

La causa más frecuente de ulceración oral en pacientes sometidos a quimioterapia por leucemia presentan infección recurrente por herpes simple.

Se han registrado varios casos de ulceración de la mucosa por bacilos entéricos gramnegativos, como *Pseudomonas* y *Klebsiella*. La infección por *Pseudomonas* de la mucosa oral se presenta como una lesión sobreelevada, seca, no purulenta, indolora y con unos límites afilados con la mucosa de alrededor.

Los signos orales pueden ser consecuencia de la presencia de infiltrados leucémicos, infiltrados gingivales en pacientes con leucemia mielomonoblástica aguda o leucemia promielocítica aguda. Se han encontrado infiltrados leucémicos que afectan a paladar, hueso alveolar, pulpa dental y V y VI pares craneales. Las alteraciones del V y VII pares craneales en pacientes leucémicos suelen ser producidos por la vincristina, un quimioterápico muy usado. ²



Fig. 20 Paciente de 17 años con leucemia indiferenciada aguda. El paciente, que se quejaba desde hacía semanas de cansancio, decaimiento y fiebre, informó que había notado 14 días antes por primera vez la hinchazón de la encía que aumentó rápidamente y que sangraba cada vez más. Se muestra linfadenopatía submandibular. En esta fotografía el paciente todavía no tenía diagnóstico confirmado hematológicamente.³¹

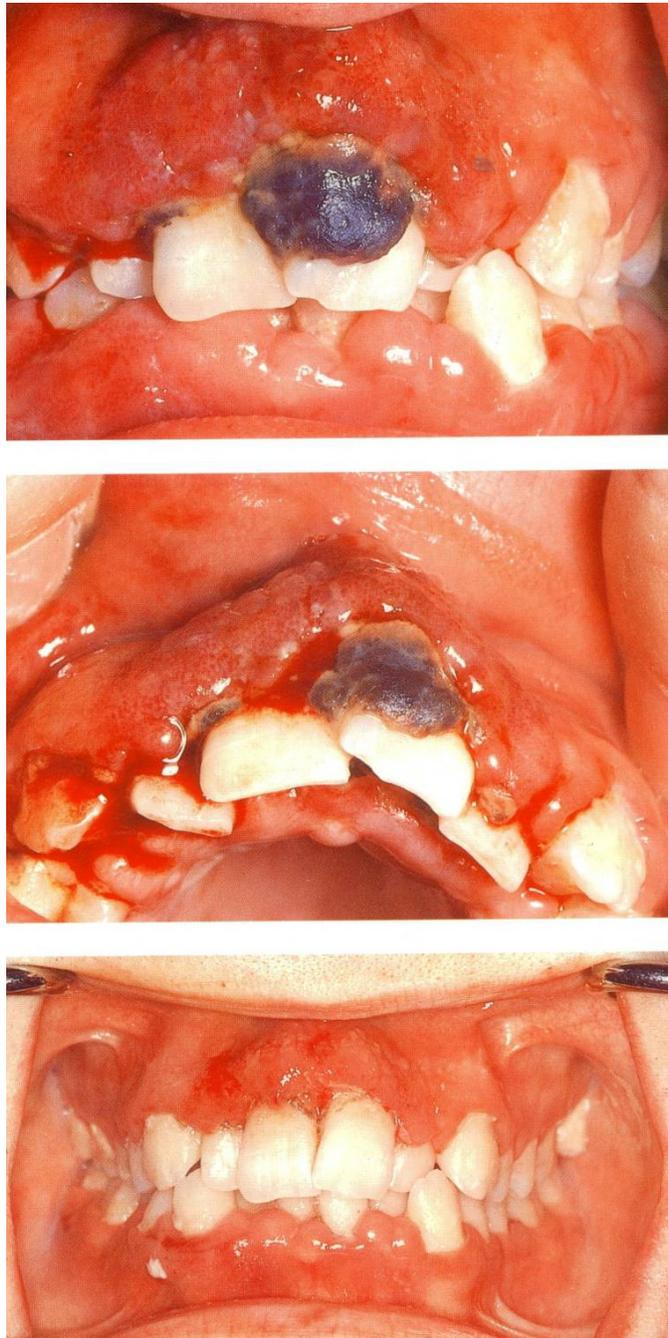


Fig.21 El mismo paciente que la fig. 20, durante la exploración. Muestra los tres síntomas cardinales intraorales de una leucemia aguda: hiperplasia gingival, necrosis-ulcerativa y hemorragia. Se muestra su evolución 3 semanas más tarde, se nota una mejora temporal tras iniciar una terapia intensiva hematológico.oncológica y tratamiento local por parte del cirujano dentista.³¹

Entre las especies de los hongos de gérmenes, la *Candida albicans* (con más de 120 tipos) es el hongo que aparece con más frecuencia y que bajo determinadas circunstancias se vuelve patógeno para el hombre con comportamiento aerobio.

La *Candida albicans* se encuentra como saprófito inofensivo en la cavidad oral.

Actualmente distinguimos en las candidiasis orales una forma pseudomembranosa, una forma eritematosa (atrófica) y una forma crónica hiperplásica.

El cuadro clínico de la forma pseudomembranosa en la cavidad oral se caracteriza por membranas de hongo blancas, en forma de estigmas, de manchas y también de manifestaciones superficiales que se encuentran sobre un fondo enrojecido e inflamado (eritema) y que pueden alcanzar diversos grosores de hasta varios milímetros.

La candidiasis eritematosa (atrófica) se desarrolla sobre todo en el paladar. Con localización en el dorso de la lengua, lleva a la pérdida de papilas.

La candidiasis crónico-hiperplásica puede parecerse, con sus hallazgos consistentes, en forma de placas, a veces también en forma de verruga o nódulos, al prototipo de una leucoplasia con la que a menudo también se asocia.

La candidiasis se ve casi de forma universal en pacientes leucémicos hospitalizados sometidos a quimioterapia. fig
Pueden presentarse infecciones micóticas con *aspergillus* o *phycomyces*.
Se debe realizar una biopsia además de cultivo.

La forma de candidiasis que se encuentra a menudo en pacientes con leucemia es la pseudomembranosa. Fig.22

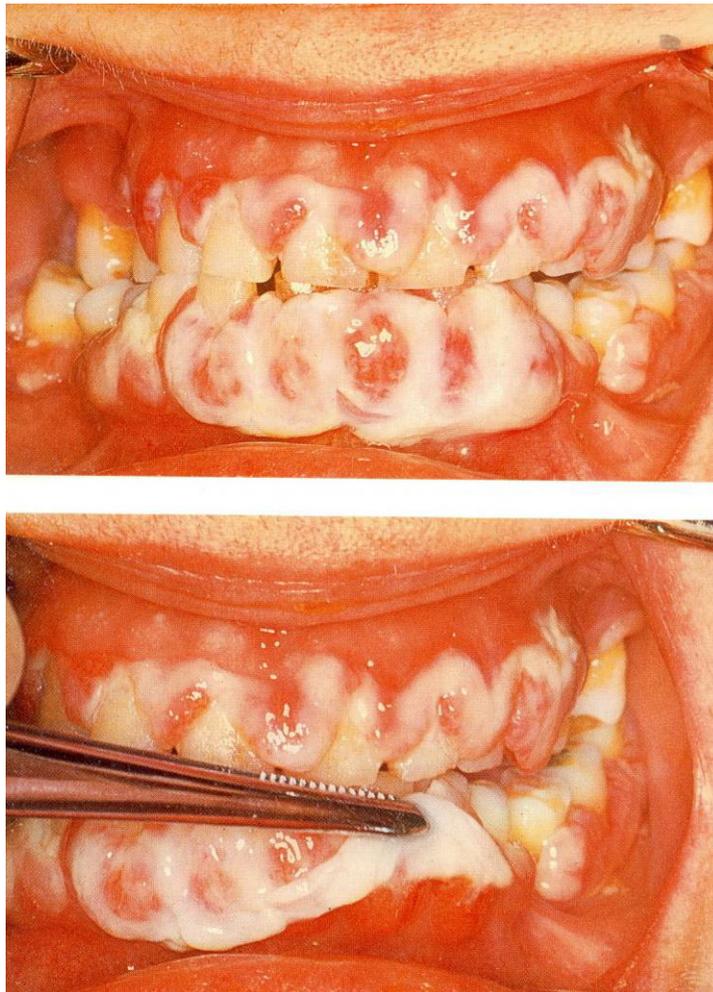


Fig. 22 y 23. Candidiasis pseudomembranosa superficial en el área de la encía vestibular del maxilar superior e inferior en un paciente de 34 años. Causa: deficiencia elevada de defensa del organismo a causa de una leucemia aguda mieloide.³¹

La candidiasis también puede aparecer en pacientes con leucemia crónica y con quimioterapia.¹²fig.24

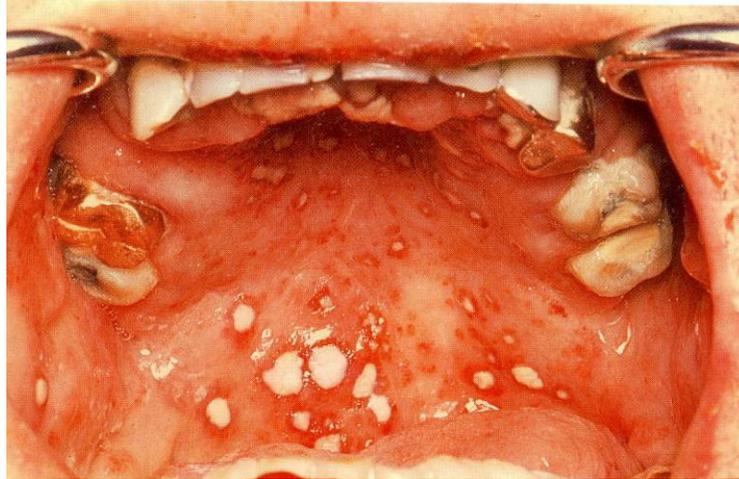


Fig. 24 Candidiasis oral en un paciente de 64 años como infección oportunista en una afección grave (proliferación de gérmenes de una leucemia crónica).

CAPÍTULO VI

MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOCÍTICA

6. MANEJO ODONTOLÓGICO

Para realizar el manejo adecuado de pacientes se debe conocer el tipo de leucemia que ha afectado al enfermo, el momento en que se administró la última dosis de quimioterapia y/o radiaciones, así como valorar el estado del paciente a través de una biometría hemática con cuenta plaquetaria; ello permitirá conocer los riesgos de hemorragia o infección que pueda tener en el momento de la consulta. Los parámetros que deben tomarse en cuenta son: más de 70,000 plaquetas/mm³, más de 10 g Hb/dL y más de 2,000 neutrófilos/mm³ de sangre. El cirujano dentista debe comentar con el médico el tipo de tratamiento dental que se va a llevar a cabo. Los problemas cariosos y periodontales deberán ser controlados en su totalidad.

Las leucemias crónicas o las que han remitido permiten tratar al paciente como sano. Es el momento adecuado para enviar al paciente al tratamiento bucal e informarle sobre los beneficios que el paciente reportará. Deben eliminarse los irritantes locales y disminuir periodontal, dental y pulparmente los riesgos infecciosos. Siempre debe hacerse seguimiento con el médico tratante de la actividad leucocitaria y plaquetaria.²

Paciente con tratamiento antileucémico o con trasplante de médula.

En pacientes debilitados, con tratamiento antileucémico o con radiaciones, quimioterapia o trasplante de médula, que muestren cifras de neutrófilos maduros menores a 1,000/mm³ de sangre, y pacientes con bocas con focos sépticos evidentes o potenciales, a juzgar por el estado carioso y periodontal, pudiera ser necesario el uso de antibióticos profilácticos, en extracciones y otras manipulaciones que produzcan sangrado.

Es importante buscar la salud dental y periodontal de estos pacientes y diseñar un programa de control y seguimiento que tenga como objetivos además de preservar la integridad de las estructuras dentales, vigilar la salud de los tejidos blandos. Siendo los pacientes inmunosuprimidos susceptibles a infecciones virales y micóticas, la identificación y tratamiento tempranos de infecciones de este tipo, preservará también la integridad física del individuo.

Independientemente de cual sea su estado de salud presente, siempre deberán prevenirse condiciones infecciosas, instaurarse programas preventivos para caries y periodontopatías e implementarse un mantenimiento periódico cada 4 a 6 meses.

La extracción de un diente es preferible como solución que un resultado endodóntico dudoso, solamente en aquellas lesiones periapicales en las que el éxito esté asegurado.

En estos pacientes no está indicada la cirugía periodontal sofisticada, ya que cubiertas regeneradoras, amputaciones o hemisecciones radiculares pueden complicar el control infeccioso y producir consecuencias graves, el empleo de implantes tampoco puede ser una buena estrategia por esta misma razón. Los colgajos deben ser amplios para prevenir desgarros o laceraciones. Se debe intentar la cicatrización por primera intención. Ningún procedimiento quirúrgico puede ser realizado sin la colaboración del médico tratante, sin exámenes recientes y un adecuado plan de tratamiento.

Es muy importante instaurar un programa de higiene bucal con un estricto control de placa dentobacteriana, a base de una correcta técnica de cepillado, instrucciones sobre el uso del hilo dental y enjuagues fluorados, así como profilaxia dental y revisiones frecuentes.²

6.1 EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Solicitar una biimetría hemática reciente, con cuenta diferencial y cuenta plaquetaria a los pacientes con leucemia ya diagnosticada que deben atenderse para valorar el grado de anemia, la hemostasia primaria, la respuesta del paciente a la terapia, así como el riesgo de infección que pudiera tener, tiempo de trombina y tromboplastina parcial, ya que pudiera presentarse coagulación intravascular diseminada, con gran consumo de factores de la coagulación que signifiquen desenlaces hemostáticos graves.

6.2 CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS

Deben evitarse los fármacos que alteren los trombocitos, como los salicilatos.

Las infecciones deben ser atacadas con medicamentos específicos preferentemente resultado de antibiogramas. Para las infecciones virales y micóticas debe emplearse el fármaco más potente y la dosis más alta posible, será conveniente la terapia por diversas vías (tópica, oral, intravenosa) con un mismo fármaco.

Con respecto a la cobertura y profilaxis antibiótica, ésta debe ser solo en casos particulares, así como cuando el estado bucal sea evidentemente séptico o la diseminación de bacterias u otros microorganismos hubieran sido franca. Se puede emplear ticarcilina (timentin 75 mg/Kg. de peso) combinada con gentamicina 81.5 mg/Kg. de peso) por vía intravenosa, repitiendo la dosis cada seis horas hasta que se considere pertinente.⁽²⁾

6.3 CUIDADOS BUCALES Y TRATAMIENTO DENTAL

Los sangrados gingivales intensos resultantes de la trombocitopenia se tratan muchas veces con éxito con tratamiento localizado. El uso de esponjas de gelatina reabsorbibles con trombina tópica o colocación de colágeno microfibrilar suele ser suficiente. Algunos autores han registrado éxito en el tratamiento del sangrado gingival con lavados bucales con antifibrinolíticos. Si estas medidas no consiguen frenar la salida de sangre, son necesarias transfusiones de plaquetas.

El tratamiento de las úlceras orales en pacientes leucémicos debe ir dirigido a prevenir la localización de infecciones locales y bacteremia, promoviendo la curación de las lesiones y disminuyendo el dolor.

Las úlceras orales son una fuente de septicemia en pacientes con leucemia, en estos pacientes. Hay que emplear medicación tópica antibacteriana y antifúngica. Los lavados con clorhexidina son un método valioso para reducir las bacterias y hongos orales. Para tratar las infecciones por herpes simple intraoral y labial debe usarse aciclovir. La solución de povidona yodada es un medicamento tópico, compresas de clortetraciclina sobre las úlceras. El antibiótico puede aumentar la incidencia por candida y producir reacciones alérgicas. Se debe utilizar una combinación de antibióticos tópicos y sistémicos. Se puede utilizar nistatina tópica o tabletas de clotrimazol. En lesiones orales que se asocian con lesiones hemorrágicas, se recomienda el uso de anfotericina B sistémica.

Todos los pacientes leucémicos deben someterse a un examen dental. Para eliminar las fuentes de infección antes de comenzar la quimioterapia. Esto se debe hacer con una adecuada cobertura antibiótica, preparación de la zona

quirúrgica con solución de povidona yodada, plaquetas preoperatorias (si es necesario).

Cuando se realiza un tratamiento dental antes de la quimioterapia, la tasa de septicemia se reduce considerablemente.⁵

Las lesiones ulcerosas pueden manejarse con soluciones antisépticas sin vehículos alcohólicos y con la aplicación local de antihistamínicos para reducir el ardor y el dolor. Las soluciones antisépticas disminuyen la flora irritante, lo que mejorará la sintomatología y la reparación; pueden ser tratadas con la aplicación de agua oxigenada y presión, además del manejo médico que se esté realizando. Dado que las infecciones bucales pueden ser potencialmente mortales para el individuo leucémico y neutropénico por el tratamiento recibido, se empleará el antimicrobiano local o sistémico indicado, o ambos. Es conveniente el uso de cultivo o antibiograma cuando se sospecha de lesiones bacterianas, y de cultivo o biopsia cuando se intuya afrontar una micosis.² CUADRO 5

Se debe hacer un diagnóstico diferencial en pacientes que presentan hiperplasia gingival, gingivitis, hiperplasia gingival inducida por fármacos, fibromatosis gingival e hiperplasia por procesos neoplásicos. Tomando en cuenta las características clínicas, además de descartar posibles hiperplasias por factores locales (trauma o infecciones), drogas anticonvulsivantes (fenitoína, nifedipina), inmunosupresores (ciclosporina); síndromes.

En los casos en que se sospeche de una hiperplasia gingival con relación a una leucemia aguda, se debe establecer un diagnóstico completo con ayuda de exámenes de sangre, además de una biopsia (en donde se podrá encontrar infiltrado leucémico).

Stafford y col. Evaluaron 500 pacientes con leucemia y se basaron en que 65 % presentan manifestaciones orales en un primer examen físico. Las manifestaciones orales observadas en 95 % de pacientes con leucemia el 65 % era aguda y el 30 % crónica.

Las manifestaciones orales incluían: hiperplasia gingival, sangrados y úlceras en mucosa.

Lynch y Ship se basaron en petequias y sangrados (56%), ulceraciones (53 %) e hiperplasias gingivales (36 %) como diagnóstico inicial para la leucemia. Otras manifestaciones incluían palidez, infecciones, dolor, linfadenopatías y faringitis.

Jan Lindhe y col. Concensaron en incluir en su clasificación de “Periodontitis como manifestación en trastornos sistémicos” a las leucemias en su apartado de periodontitis asociada a trastornos hematológicos.

Curtis L. Cooper y col. Mencionan que la infiltración gingival como complicación se encuentra en la leucemia mielocítica aguda en M5 (66.71 %), en M4 (18.5 %) y en M1, M2 en (3.7%).

Yoshinari Myoken y col. Mencionan a la invasión de aspergilosis en cavidad oral en pacientes con neutropenia asegurando que el diagnóstico histopatológico ayuda para un mejor y oportuno tratamiento y pronóstico. En otro artículo del mismo autor nos menciona al Itraconazol como el más efectivo como profilaxis de aspergilosis gingival en pacientes con Neutropenia que presentan leucemia aguda.

Josephine y col. Concluyen: en su artículo “Manifestaciones Orales de Leucemia Mielocítica Aguda “, que los profesionales de la salud oral,

especialmente los periodoncistas, deberían de reconocer como primer diagnóstico el agrandamiento gingival representativo de las manifestaciones de trastornos hematológicos como el de la leucemia aguda. Además de que; la leucemia mielógena es el desorden hematológico con predilección de involucración gingival.

CONCLUSIONES

1. La incidencia de la leucemia mielocítica aguda aumenta con la edad; es de 1.7 % en menores de 65 años y de 16.2 % en los mayores de esa edad.
2. En los últimos 10 años se ha observado un aumento importante en la incidencia de la leucemia mielocítica aguda, es cercana a 3.6 casos por 100 000 habitantes por año.
3. La incidencia es mayor en varones que en mujeres (4.4 frente a 3.0).
4. No se ha encontrado la etiología exacta de la leucemia mielocítica, sin embargo se ha relacionado a la herencia, a las radiaciones, al contacto con fármacos y con sustancias químicas.
5. El diagnóstico oportuno y el tratamiento médico temprano mejoran el pronóstico de vida del enfermo.
6. Se han tenido avances en cuanto al tratamiento, sin embargo todavía falta mucho por hacer.
7. Es indispensable, como cirujano dentista, realizar una historia clínica completa, exploración física, además de solicitar una biometría hemática reciente, con cuenta diferencial y cuenta plaquetaria, tiempo de trombina y tromboplastina parcial.
8. Dentro de los límites del primer diagnóstico del cirujano dentista, se pueden identificar clínicamente las leucemias agudas, a menudo precozmente, por medio de las alteraciones en la mucosa oral, especialmente en la encía como primeros signos visibles.
9. Las principales manifestaciones orales, en pacientes leucémicos, son: hiperplasia gingival, úlceras, petequias y sangrados.
10. La forma de candidiasis que se encuentra a menudo en pacientes con leucemia es la pseudomembranosa.

11. Deben evitarse los fármacos que alteren los trombocitos, como los salicilatos.
12. La causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes con leucemia son las infecciones.
13. Todos los pacientes leucémicos deben someterse a un tratamiento dental, con cobertura antibiótica profiláctica, para eliminar fuentes de infección, ya que así se reduce considerablemente la tasa de septicemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez Bonilla Rafael. Historia e investigación de la leucemia en Costa Rica. Rev. Biol. Trop. 52 (3):559-569,2004.
2. Castellanos Suárez José Luis .Medicina en Odontología, Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas., 2ª ed. Ed. Manual Moderno, México, D.F. 2002.Pp.145-167
3. Kelley William. Medicina Interna. 2ª. ed. Ed. Médica Panamericana, 1992.Pp.1189-1195
4. Uribe Esquivel Missael. Tratado de Medicina Interna. Tomo II. 2ª ed. Ed. Médica Panamericana, 1995.Pp.1222-1230
5. Rose Luis F. Medicina Interna en Odontología. Tomo I., Ed. Salvat. Pp.454-455.
6. Jawetz, Melnick y Adelberg. Microbiología Médica de 18ª.ed. Ed. Manual Moderno. 2005.
7. Ruíz Arguelles G.J. Fundamentos de Hematología. Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología A.C. (AMEH) 1ª. ed. Ed Médica Panamericana, 1994.
8. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/CML/patient>
9. Denisse L. Kasper. Harrison Principios de Medicina Interna. 16a ed. Ed. Mc. Graw-Hill, 2005.Pp.708-717.
10. McGuire DB, Yeager KA, Dudley WN, Peterson DE, Owen DC, Lin LS, Wingard JR. Acute oral pain and mucositis in bone marrow transplant and leukemia patients: data from a pilot study. Cancer Nurs. 1998; 21 (6): 385-93.
11. Cozzolino A, Capurano A, SantoroV. Necrotic lesions of the oral cavity in chronic leukemia. Treatment with CO2 laser. Minerva Stomatol.2000; 49(9):431-7.

12. Mohammed S, Sahoo TP, Jayshree RS, Bapsy PP, Hema S. Sino-oral zygomycosis due to *Asidia corymbifera* in a patient with acute leucemia. *Med Mycol* 2004; 42(5):475-8.
13. Westling K, Julander I. Reduced susceptibility to penicillin of viridans group streptococci in the oral cavity of patients with haematological disease. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10 (10): 8999-903.
14. Amin KS, Ehsan A, McGuff HS. Minimally differentiated acute myelogenous leucemia (AML-MO) granulocytic sarcoma presenting in the oral cavity. *Oral Oncol.* 2002; 38 (5):516-9.
15. Cousin GC. Oral manifestations of leukaemia. *Dent Update.* 1997; 24(2):67-70.
16. Lador N, Polancheck I; Gural A. A trirungal infection of the mandible: case report and literatura review. *Oral Surg Oral med Oral Pathol Oral Radiol End.* 2006; 101 4: 451-6.
17. Candoni A; Trevisan R. *Fusobacterium nucleatum*: a rare cause of bacteremia in neutropenic patients with leucemia and lymphoma. *Clin Microbiol Infect.* 2003; 9 (11):1112-5.
18. Cooper CL; Loewen R. Gingival hyperplasia complicating acute myelomonocytic leucemia. *J Can Dent Assoc.* 2000; 66(2):78-9.
19. Masakazu Tazaki. Leukemia Case in Patient with Taste Dysfunction. *Bull Tokio Dent Coll* 2005 (46) (1-2): 33-36..
20. Patricia Venegas. Interfase-FISH en un paciente con leucemia mielocítica crónica.. *Rev. Med Hosp.. Nac. Niños (Costa Rica) San José* 2001.*
21. Myoken Y; Sugata T. Early surgical management of invasive gingival aspergillosis in a neutropenic patient with leucemia: a case report. *J. Oral Maxillofac. Surg* 1997; 26 (1):51-3.

22. R. Muñoz, S. Fernández, M. Martínez. Síndrome de Lisis Tumoral: Urgencia Metabólica en pacientes Oncológicos. Servicio de Hematología. Hospital Infantil La Paz. Madrid. 2001.
23. Lichtman MA. Leucemia Mielógena Aguda. Cephalon Oncology. 2002.
24. Pierre Fenaux, Régis Beuscart, Jean Luc Lai, Jean Pierre Jouet, and Francis Bauters. Prognostic Factors in Adult Chronic Myelomonocytic Leukemia : An Analysis of 107 Cases. J Clin Oncol 6: 1417-1424. 1988.
25. Iain L.C. Chapple, Michael S. Saxby and James A. Murray. Gingival Hemorrhage, Myelodysplastic Syndromes, and Acute Myeloid Leukemia. A Case Report. J. Periodontol 1999; 70: 1247-1253.
26. Yoshinari Myoken, Tatsumi Sugata, Tai-ichi Kyo, Megumu Fujihara, and Yuzuru Mikami. Itraconazole Prophylaxis for Invasive Gingival Aspergillosis in Neutropenic Patients With Acute Leukemia. J. Periodontol 2002; 73:33-38.
27. Josephine Wu, John E. Fantasia, and Robert Kaplan. Oral Manifestations of Acute Myelomonocytic Leukemia: A case Report and Review of the Classification of Leukemias. J. Periodontol 2002; 73:664-668.
28. Jan Lindhe, Richard Ranney, Ira Lamster. Consensus Report: Periodontitis as a Manifestation of Systemic Diseases. December 1999, vol 4 núm.I.
29. www.santillana.es/.../bio04img/sangre.jpg
30. www.drscope.com/pac/mg/b1/mgb1_p30.htm
31. M. Strassburg/ G. Knolle. Mucosa oral. Atlas a color de enfermedades. 3ª.ed. Ed. Marban 1996.

ANEXOS

ANEXO 1

CUADRO 1

SÍNTOMAS	SIGNOS FÍSICOS	DATOS HEMATOLÓGICOS
Anemia	Fiebre	Anemia normocrómica y normocítica.
Trombocitopenia	Esplenomegalia	Recuento leucocitario 15 000/ml
Leucopenia	Hepatomegalia	25 a 40 % hay cifras de: <5 000 ml.
Anorexia	Linfoadenopatía	20 % tiene >100 000/ml.
Pérdida de Peso	Dolor esternal a la palpación	< de 5 % no se Encuentran células leucémicas en sangre periférica.
Fiebre (acompañada o no de infección)	Manifestación de Infección	Plaquetas <100 000/ml. En 75% De los pacientes.
Sangrado Anormal	Hemorragia gastrointestinal, intrapulmonar o intracraneal.	25% tiene < 25 000/ml. Plaquetas.
Dolores óseos		
Adenopatías		
Tos inespecífica		
Cefalalgias		
Sudores		
* Sarcomas granulocítico . ⁹		

ANEXO 2

CUADRO 2

<p>HISTORIA CLÍNICA</p> <ul style="list-style-type: none">• Cansancio más intenso o disminución de la tolerancia al esfuerzo (anemia)• Sangrado excesivo o hemorragias en sitios poco frecuentes (trombocitopenia).• Fiebre o Infecciones repetidas (granulocitopenia).• Cefalalgia, alteraciones visuales, trastornos neurológicos no locales (leucemia o hemorragia del Sistema Nervioso Central).• Saciedad precoz (esplenomegalia).• Antecedentes de cáncer (exposición a alquilantes, radiaciones, inhibidores de la topoisomerasa II).• Exposiciones en el medio laboral (radiaciones, benceno, derivados del petróleo, pinturas, tabaco, pesticidas).
<p>EXPLORACIÓN FÍSICA</p> <ul style="list-style-type: none">• Estado Funcional (factor pronóstico)• Equimosis y sangre rezumando de sitios de punción venosa (coagulación intravascular diseminada, posible leucemia promielocítica aguda)• Fiebre y taquicardia (signos de infección)• Edema de papila, infiltrados retinianos, alteraciones de los pares craneales (leucemias del Sistema nervioso Central).• Trastornos de la dentición, abscesos dentarios.• Hipertrofia de las encías (infiltración leucémica más frecuente en la leucemia monocítica).• Linfadenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia.• Dolores de espalda, debilidad de los miembros inferiores (sarcoma granulocítico medular).
<p>DATOS ANALÍTICOS Y RADIOLÓGICOS</p> <ul style="list-style-type: none">• Recuentos sanguíneos completos con fórmula leucocitaria realizada manualmente.• Pruebas bioquímicas (electrolitos, creatinina, enzimas hepáticas, BUN, calcio, fósforo, LDH, ácido úrico, bilirrubina, amilasa, lipasa).• Estudio de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, fibrinógeno, D-dímeros).• Serología Vírica (CMV; HSV-1, virus de la varicela –zoster).• Grupo sanguíneo y pruebas de tipificación selectiva de la sangre.• Tipificación del HLA del paciente, hermanos y padres para un posible trasplante de blastos alogénico.• Aspiración y biopsia de médula ósea.• Conservación en frío de las células leucémicas viables.• Ecocardiografía.• Radiografías posteroanterior y lateral de tórax.

ANEXO 3

CUADRO 3

Sistema de clasificación de la leucemia Mielocítica Aguda	
CLASIFICACIÓN (FAB) Franco- Americana-Británica	
M0: Leucemia mínimamente diferenciada	
M1: Leucemia mieloblástica sin maduración	
M2: Leucemia mieloblástica con maduración	
M3: Leucemia promielocítica hipergranular	
M4: Leucemia mielomonocítica	
M4 Eo: Variante: Incremento en el número de eosinófilos medulares anormales.	
M5: Leucemia monolítica	
M6: Eritroleucemia (enfermedad de DiGuglielmo)	
M7: Leucemia megacarioblástica	
CLASIFICACIÓN DE LA OMS	
(Organización Mundial de la Salud)	
I.	AML. Con anomalías genéticas recurrentes AML. Con t(8;21) (q22;q22); AMLI (CBF α)/ETO AML Con anomalías de eosinófilos de médula ósea [inv (16) (p13q22) o t(16:16) (p13;q22);CBF β /MYH11) Leucemia promielocítica aguda [AML con t(15;17)(q22;q12)(PML/RAR α y variantes) AML con anomalías en 11q23 (MLL)
II.	AML con displasia de múltiples líneas celulares. Después de un síndrome mielodisplásico, o un síndrome mielodisplásico o trastorno mieloproliferativo. Sin síndrome mielodisplásico antecedente.
III.	AML y síndromes mielodisplásicos, vinculados con el tratamiento. Trastorno vinculado con el agente alquilante. Trastorno vinculado con el inhibidor de la topoisomerasa de tipo II. Otros tipos.
IV.	AML por lo demás no clasificada. AML con diferenciación mínima AML sin maduración. AML con maduración. Leucemia mielomonocítica aguda. Leucemia monoblastica y monocítica aguda. Leucemia eritroide aguda. Leucemia megacarioblastica aguda. Leucemia basófila aguda. Panmielosis aguda con mielofibrosis Sarcoma mieloides.

ANEXO 4

CUADRO 4

MICROORGANISMOS OPORTUNISTAS CAUSANTES DE INFECCIONES EN BOCA EN PACIENTES CON LEUCEMIA
Bacilos entéricos Gram negativos. <ul style="list-style-type: none">• Pseudomonas.
<ul style="list-style-type: none">• Klebsiella.
<ul style="list-style-type: none">• Proteus.
<ul style="list-style-type: none">• Enterobacter.
<ul style="list-style-type: none">• <i>Escherichia coli</i>.• <i>Fusubacterium nucleatum</i>.¹⁹
Virus <ul style="list-style-type: none">• Herpes simple.• Varicela-zoster.
Hongos <ul style="list-style-type: none">• <i>Candida albicans</i>• Aspergillus.^{18,23}, Zigomicosis¹⁴

ANEXO 5

CUADRO 5
MANEJO ANTIMICÓTICO

Base farmacológica	Nombre comercial	Presentación y dosis
Nistatina	Micostatin	Óvulos solución 1 a 3 /día semanas.
Derivados del imidazol Clotrimazol Ketoconazol Fluconazol Miconazol	Canesten 100mg Fungizone 200 mg Diflucan 50 a 100 mg Daktarin 2 g	Óvulos 1/día por 2 semanas Comprimidos vía oral 1/día por 2 semanas Tabletas 50-100 mg diarios por 2 semanas Gel oral ½ medida, 4 veces al día por 2 semanas.
Combinados: Flucinolona, metronidazol y nistatina.	Vagitrol	Ungüento 3 a 4 veces al día
Casos Severos: Anfotericina B Fluconazol	Amfostat Diflucan 100 mg	IV (administración Hospitalaria) Tabletas 100 mg/día por 2 semanas.