



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**EXAMENES DE LABORATORIO
APLICADOS A LA ODONTOLOGIA.**

Tesis Profesional

Que para obtener el Título de
CIRUJANO DENTISTA

p r e s e n t a

JOSE GUADALUPE PANIAGUA RODRIGUEZ



México, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	Página	
CAPITULO I.	FORMACION DE LA SANGRE EN EL EM- BRION, DESARROLLO Y DINAMICA DE LA MEDULA OSEA.....	1
CAPITULO II.	HISTOLOGIA DE LOS GLOBULOS ROJOS	9
CAPITULO III.	HEMOGLOBINA, FUNCIONES Y HEMOGLO- BINAS ANORMALES.....	11
CAPITULO IV.	CLASIFICACION DE ANEMIAS.....	12
CAPITULO V.	SISTEMA HEMOSTATICO.....	15
CAPITULO VI.	TEORIAS DE LA COAGULACION SANGUI- NEA.....	16
CAPITULO VII.	FACTORES DE LA COAGULACION.....	17
CAPITULO VIII.	FUNDAMENTOS GENERALES, METODOS,- TECNICAS Y VALORES NORMALES DE - LAS PRUEBAS HEMORRAGIPARAS UTILI- ZADAS COMUNTE EN ODONTOLOGIA.	19
CAPITULO IX.	BIOMETRIA HEMATICA (SERIE ROJA).	26
CAPITULO X.	QUIMICA SANGUINEA (GLUCOSA Y - - UREA).....	30

INTRODUCCION

La principal importancia de los exámenes de laboratorio relacionados con la Odontología, esta comprendida en el momento pre-operatorio de cualquier intervención de tipo quirúrgico. Es por eso que hay que tomar en consideración los valores normales de los diferentes exámenes para poder así, - hacer las comparaciones con los resultados obtenidos y establecer el pronostico de la cirugía.

Los datos proporcionados por el laboratorio nos serviran - para valorar al paciente de tal manera que nos demos cuenta si éste necesita alguna premedicación especial o simplemente la rutinaria para cualquier intervención de cirugía menor.

Las determinaciones de parametros clínicos son varias, pero para nuestra rama odontológica tenemos que ser específicos en cuanto a la solicitud de los mismos, ésto dependerá de - nuestra hisotira clínica que seamos capaces de elaborar, en donde nos daremos cuenta cuál es el aparato o sistema que - se encuentra con alguna alteración patológica, y dependiendo de ésto, tratar de llevar a nuestro paciente a la normalidad antes de la cirugía y mantenerlo en niveles apropiados en el post-operatorio.

Teniendo en cuenta que el paciente no revela datos patológicos durante el interrogatorio en la historia clínica, las - determinaciones bioquímicas rutinarias en cirugía menor dentro de la odontología son:

Biometria Hemática (formula roja)

~~Química Sanguinea (glucosa, urea)~~

Tiempo de Sangrado

Tiempo de Coagulación

Tiempo de Tromboplastina parcial

En caso de que el paciente revelara alguna alteración y dependiendo del aparato o sistema alterado, estableceremos -- conjuntamente con el médico general el tipo de exámenes que es necesario solicitar.

Es prudente hacer mención que los valores normales tendran una variación de acuerdo a la técnica desarrollada así como también, tendremos que tomar en consideración datos como -- edad , sexo y raza.

CAPITULO I

FORMACION DE SANGRE EN EL EMBRION, DESARROLLO Y DINAMICA DE LA MEDULA OSEA.

En el embrión, las células de la sangre, con excepción de los linfocitos, provienen del tejido conjuntivo embrionario conocido como MESENQUIMA. Las primeras células son eritroblastos primitivos, en los islotes sanguíneos del saco vitelino; pero en el segundo mes de desarrollo, el hígado ya se ha vuelto centro hematopoyético, y han aparecido leucocitos granulosa. En el cuarto mes, la médula ósea se vuelve un centro importante de producción de células sanguíneas.

La médula ósea se encuentra dentro de las cavidades de todos los huesos, y puede adoptar dos variedades:

- 1) La médula amarilla es médula ósea inactiva, formada principalmente de tejido adiposo, que puede transformarse en médula activa en caso de necesidades anormales.
- 2) La médula roja es la variedad activa, que produce las células mieloides, eritroides y megacariocitos.

Durante el primer año de vida, se encuentran médula roja, rica en células, en prácticamente todos los huesos. Entre los 3 y 7 años, hacen su aparición las células adiposas, y al pasar el tiempo la médula activa emigra progresivamente a las partes distales del esqueleto hacia el tronco. A los 18 años sólo queda médula roja en las vértebras, costillas, esternón, huesos del cráneo y crestas iliacas, y hasta cierto punto en las epífisis proximales del fémur y húmero.

Es probable que dentro de la médula, las células sanguíneas se formen alrededor de los sinusoides, que provienen de una red capilar en la cavidad medular. Las células sanguíneas maduras entran en los sinusoides por diapédesis, y siguen luego a la circulación periférica. Los precusores de las células maduras no pasan a la circulación, salvo en casos de stress fisiológico ó patológico sufrido por la médula.

ESQUEMA DE DESARROLLO DE CELULAS SANGUINEAS.

Se ha calculado que la médula ósea del adulto puede producir - hasta 900,000 millones de eritrocitos cada día; además, en caso de necesidad urgente, la médula amarilla puede verse obligada a adoptar el estado activo de nuevo.

HEMOCITOBLASTO	Pronormoblasto (proeritrocito)
	Mieloblasto
	Megacarioblasto
HEMOHISTIOBLASTO (Célula reticuloendotelial primitiva)	Monoblasto
	Monocito
	Macrófago
TIMO	Linfocitos pequeños
TEJIDO LINFOIDE	Linfocito grande
INTESTINAL	Plasmocito

HEMOHISTIOBLASTO (Célula reticuloendotelial primitiva)

Es una célula grande 25-35 micras, de forma elipsoidal, con un núcleo ovalado relativamente grande lleno de una red delicada de cromatina. El citoplasma presenta cerca de la tercera parte de la célula y muestra un tinte gris lila con pequeños gránulos policromáticos inespecíficos.

HEMOCITOBLASTO: Proviene del Hemohistioblasto, y se encuentra en la médula ósea, los ganglios linfáticos, el bazo y el hígado. Es una célula grande (25-35 micras); su núcleo ovalado o redondo la ocupa casi por completo. La cromatina es delicada y regular y puede verse en ella de uno a cuatro núcleos azul claro. El núcleo está rodeado por un anillo delgado de citoplasma azul. Muchas de estas células muestran las características de la serie de células que van a originar; de hecho, pueden encontrarse todas las etapas de transformación entre el hemocitoblasto y las células blásticas definitivas.

Los BLASTOS, células primitivas o madres de todos los glóbulos sanguíneos, tienen en común algunas características fundamenta

les.

Los BLASTOS, células primitivas o madres de todos los glóbulos sanguíneos, tienen en común algunas características fundamentales:

- 1) Son células relativamente grandes (hasta 20 micras de diámetro), la maduración para los distintos tipos supone siempre una disminución de tamaño.
- 2) La cantidad de citoplasma es pequeña en relación con el tamaño del núcleo. Conforme la célula madura, la proporción del citoplasma aumenta.
- 3) El citoplasma es muy basófilo, o sea, toma un color azul intenso. Esto se debe a que contiene muchos ácidos nucleicos. Al madurar la célula, esta basofilia va desapareciendo bajo la acción de enzimas específicas (ribonucleasa y desoxirribonucleasa), porque la célula madura no necesita síntesis de proteínas para seguir creciendo y dividiéndose.
- 4) El citoplasma de los blastos no contiene gránulos.
- 5) La cromatina de los núcleos es relativamente delicada. Conforme la célula va madurando, los gránulos se hacen más gruesos y se tiñen con más intensidad.
- 6) Los núcleos de los blastos contienen cuerpos pequeños, claros, habitualmente bien delimitados, que se llaman nucleólos. Solamente están presentes en los blastos, aunque pueden encontrarse sus restos en etapas posteriores.

SERIE GRANULOCITICA.

Las células primitivas es el MIELOBLASTO, su cromatina es delicada, al parecer pulverulenta, uniformemente distribuida y no muestra masas condensadas a nivel de la membrana nuclear.

- a) PROMIELOCITO: Corresponde a la fase de la maduración que sigue al mieloblasto. El citoplasma es mucho más basófilo y ya contiene gránulos.
- b) MIELOCITO: Proviene del promielocito y a través de una maduración mayor que se traduce por reducción del tamaño del núcleo, que también aumenta su excentricidad, es menos regular, y a menudo presenta una muesca del lado de -

la masa principal del citoplasma. En éste los gránulos son más numerosos y específicos. En la médula normal los mielocitos representan del 5% al 20% (generalmente cerca del 10%) de las células nucleadas. De estos mielocitos la gran mayoría es del tipo NEUTROFILO; los mielocitos EOSINOFILOS representan del 0.5% al 3% (promedio 1.5%) y los BASOFILOS menos del 0.5% de todas las células medulares nucleadas.

- c) METAMIELOCITOS: El mielocito sigue madurando y da origen al metamielocito, cuyo núcleo es mucho más pequeño, presenta una gran endadura o una forma de media luna, y posee una cromatina condensada y más intensamente teñida que la del precursor.
- d) LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES (granulocitos segmentados): - Son las formas maduras de la serie granulocítica. El núcleo está formado por cromatina irregular densa que adopta un color púrpura con los colorantes de Wright o Leishman. La forma más joven es la célula en "banda" cuyo nombre proviene de su núcleo que adopta la forma de un bastoncillo curvo; al envejecer la célula, el núcleo se segmenta en varios lóbulos unidos por pequeños puentes de cromatina. Por lo tanto mientras más viejo sea el neutrófilo, más lóbulos tendrá el núcleo.

Todos los leucocitos segmentados poseen movilidad, máxima para los neutrófilos y mínima para los eosinófilos. La movilidad va unida a la actividad fagocítica, o sea a la capacidad de la célula para ingerir partículas extrañas, bacterias, etc.

LINFOCITOS.

Las investigaciones en inmunología recientes han permitido reconocer mejor el ciclo vital del linfocito. El timo guarda una estrecha relación con el desarrollo del linfocito pequeño. En la novena semana de vida intrauterina, pueden verse linfocitos en desarrollo en la región del timo; en la duodécima semana, se encuentran en la sangre; después de la semana décimo sexta a vigésima, los hay en ganglios linfáticos y bazo. Los linfocitos se originan principalmente en ganglios linfáticos, y como detalle práctico, se puede recordar que es anormal encontrar -

linfocitos en la médula ósea.

Con toda probabilidad es variable la suerte que corren todos los linfocitos. Se cree que algunos circulan, y después de pasar cierto tiempo en ganglios linfáticos, vuelven a circular; otros se destruyen en los propios ganglios, un tercer grupo se transforma en otras variedades de células. En este último caso están las que dan lugar a las células plasmáticas. No es muy seguro que se haya observado todavía el cambio morfológico real, pero desde luego hay muchas pruebas a favor de que los linfocitos sean los precursores de las células plasmáticas.

- a) LINFOBLASTO: Esta célula mide entre 15 y 20 micras; tiene un núcleo grande, con una cromatina más gruesa, densa y pesada que la del mieloblasto.
- b) PROLINFOCITO: Se parece al linfoblasto pero sus núcleos no se distinguen bien, y el núcleo es más pequeño.
- c) LINFOCITO MADURO: Adopta normalmente dos formas en la sangre periférica; linfocito pequeño y linfocito grande (menos numerosos). Esta diferenciación es sobre todo descriptiva y depende principalmente de la masa relativa del citoplasma, aunque el núcleo del linfocito grande también es menos denso y regular.

CELULAS PLASMATICAS.

Hasta el 2% de las células nucleadas de la médula ósea normal son células plasmáticas, pero normalmente no existen en la sangre periférica. La célula plasmática es probablemente la más fácil de identificar de todas las de la médula, pues tiene caracteres peculiares. Es una célula de tamaño medio (15-micras), habitualmente de contorno ovalado, y posee una gran cantidad de citoplasma, que en los frotis teñidos por Wright o Leishman adopta un color más azul que cualquier otra célula medular. El núcleo también es fácil de reconocer por ser muy excéntrico, tiene un diámetro menor que la mitad de la célula. En los cortes de tejido, por ejemplo en el tubo digestivo, y los tejidos y ganglios linfáticos que presentan inflamación crónica, suelen encontrarse muchas células plas-

máticas, cuyo citoplasma contiene a menudo cuerpos esféricos, eosinófilos (acidófilos), lisos (hialinos), denominados cuerpos de "Russel". Estos cuerpos están formados sobre todo por globulinas gamma, y se piensa que las células plasmáticas son las encargadas de fabricar los anticuerpos.

a) PLASMABLASTO: Es raro encontrar esta célula, salvo en el mieloma de células plasmáticas. Las células plasmáticas - normales pueden presentar dos núcleos, sobre todo en los lugares de inflamación crónica.

SERIE MONOCITICA.

- a) MONOBLASTO: Al igual que otras células del tipo "blasto", pueden identificarse por asociación (por las células que lo acompañan) o sea cuando son numerosas y se encuentran presentes muchas células de la misma familia (Ej. leucemia monocítica). Es una célula de tamaño mediano o regular (15-20 micras), y su contorno es a menudo irregular - por sus características amiboideas.
- b) PROMONOCITO: Las características de esta célula son intermedias entre las del monoblasto y las del monocito maduro.
- c) MONOCITO: Esta es la célula más grande (15-20 micras) de la sangre periférica normal, comprende del 4%-8% de la fórmula blanca. El núcleo es grande y ligeramente excéntrico, irregular, con grandes muescas o en forma de herradura, haciendo pensar en una vista aérea una sierra de montaña.

Se ha discutido mucho del origen del monocito. Casi con seguridad proviene del sistema reticuloendotelial, pero algunos pretenden que puede ser originado también por los mieloblastos (Naegeli), mientras que otros le encuentran relación con la serie linfocítica. Desde luego, está relacionado con los macrófagos tisulares (histiocitos); pero es más grande, más ovalada, tiene un núcleo más regular, pálido y esponjoso, y su citoplasma tiene un color más intenso que el del monocito.

Una de las funciones y características más notables es su - -

gran movilidad de tipo amiboideo y su actividad fagocítica. - Los monocitos se forman en la médula ósea, los ganglios linfáticos, el bazo y probablemente muchos otros tejidos. La posible filiación con los mieloblastos han producido cierta confusión por el hecho de que se describen dos tipos de leucemia monocítica, de Schilling y de Naegeli.

MEGACARIOCITOS.

Estas células son las que producen las plaquetas sanguíneas. - Normalmente, comprenden aproximadamente el 0.5% de las células nucleadas de la médula ósea; también pueden encontrarse en el pulmón y en el bazo. Son células muy grandes (de 35 -70 micras) de forma irregular, con un grupo central de núcleos grandes unidos en forma de anillo lobulado que parece un racimo de globos.

Los megacariocitos introducen pseudópodos citoplásmicos entre las células de la pared y los sinusoides sanguíneos de la médula. Estos pseudópodos se separan del resto de la célula y se transforman en plaquetas libres en el plasma sanguíneo.

PLAQUETAS.

Se encuentran normalmente de 150,000 a 500,000 por ml. de estos cuerpos citoplasmáticos pequeños (de 2 a 4 micras) y que no tienen núcleo. En los frotis teñidos por las técnicas de Wright ó Leishman, son cuerpos hialinos (vidriosos), de color azul claro a púrpura, redondos, ovalados o irregulares, con numerosos puntos azules. Aparecen formas gigantes (hasta 20 micras) en algunas enfermedades y cuando existe una producción excesiva de sangre.

Las plaquetas tienen un papel fundamental en la hemostasis (suspensión de sangrado). Para ello, cuenta con muchos factores químicos muy activos. Por ejemplo; su contenido de serotina (5 hidroxitriptamina), adrenalina y noradrenalina, facilita sin lugar a dudas la vasoconstricción en el lugar de la lesión. Además, las plaquetas tienden a aglutinarse y adherirse

en poco tiempo a los tejidos lesionados. Esta aglutinación y esta fijación van seguidas a corto plazo por rotura, disolución y liberación de factores químicos activos. Estos fenómenos no tienen lugar en presencia de superficies lisas que no se mojen, o hasta cierto punto de anticoagulantes (heparina, citrato, edta, etc.). Después de disolverse, las plaquetas liberan "tromboplastina de plaqueta", una cefalina que contiene fosfátido de etanol-amina, de importancia fundamental para iniciar el mecanismo de la coagulación. Al completarse la coagulación, las plaquetas también intervienen en la retracción del coágulo de fibrina.

GLÓBULOS ROJOS (ERITRON)

El glóbulo rojo maduro no nucleado (eritrocito) proviene de -
precursores bien conocidos.

PRONORMOBLASTO (proeritroblasto): Es una célula de tamaño me-
diano (15 micras) que se parece al mieloblasto, aunque la cro-
matina nuclear es generalmente más burda, que adopta una dis-
posición filamentososa al envejecer el pronormoblasto. Los nú-
cleos suelen verse bien, y existe un anillo delgado de cito-
plasma homogéneo azul oscuro. En la médula ósea normal, com-
prenden del 5% al 10% de las células nucleadas.

NORMOBLASTO JOVEN (Basófilo): El núcleo del pronormoblasto ha
desaparecido y la cromatina es gruesa y filamentososa.

NORMOBLASTO POLICROMATOFILO: Toda la célula ha disminuido de-
tamaño (12 micras) pero a expensas del núcleo sobre todo. En
el citoplasma aparecen los primeros indicios de hemoglobina -
cerca del núcleo.

NORMOBLASTO VIEJO (acidófilo u ortocromático) al seguirse for-
mando hemoglobina, desaparece la basofilia y el citoplasma de
esta célula suele presentar un aspecto de cobre mate. El nú-
cleo todavía puede tener mitosis pero pronto encoge para for-
mar una masa densa pardonegruzca de cromatina, y a menudo tie-
ne forma irregular. Finalmente, el núcleo puede romperse, y -
de cualquier manera termina siendo expulsado de la célula.

RETICULOCITOS.

Este glóbulo rojo joven representa normalmente del 0.5% al --
1.5% de los glóbulos rojos circulantes; se forma cuando el nú-
cleo del normoblasto viejo se expulsa o disuelve. Su nombre -
proviene de que contiene una red de material basófilo que pue-
de teñirse con colorantes supravitales, es el caso del azul -
de cresíl brillante.

Los reticulocitos son un poco mayores que los glóbulos rojos
maduros, y su abundancia en la circulación periférica es un -
índice de la actividad eritropoyética. Así pues, se encuen-

trán cifras altas de reticulocitos en los primeros días de vida, después de una hemorragia, etc. En general la intensidad de la respuesta reticulocitaria en estas condiciones es directamente proporcional a la gravedad de la anemia.

ERITROCITO MADURO (Glóbulo Rojo).

La maduración del reticulocito por pérdida de la substancia reticular basófila dá origen al eritrocito maduro intensamente acidófilo.

El glóbulo rojo posee una membrana compleja de lípidos y proteínas, que encierra una arquitectura parecida a la de una esponja que contiene la hemoglobina, de importancia fundamental. Al estudiar la vida del eritrocito se encuentra que para el hombre es de unos 120 días de promedio. Esto significa que alrededor de 0.83% de todos los glóbulos rojos circulantes se destruyen cada día, lo cual está de acuerdo con la producción de eritrocitos indicada por el recuento de reticulocitos.

HEMOGLOBINA

Es el elemento más importante en el eritrocito. La pared proteínica se llama globina; es incolora y consta de cuatro cadenas peptídicas formando asas complejas. En la molécula de hemoglobina el grupo HEME está rodeado por dos pares de cadenas polipeptídicas.

La hemoglobina normal del adulto (HbA) tiene dos pares de cadenas alfa y beta. En el adulto existe además una pequeña cantidad de hemoglobina fetal (HbF) en la cual las dos cadenas beta son substituidas por cadenas gamma. La cantidad de hemoglobina F es normalmente alta en la infancia, y aumenta en ciertos estados patológicos.

HEMOGLOBINAS ANORMALES.

En años recientes, se ha visto que ciertas anemias hemolíticas con frecuencia se acompañan, por causas genéticas, de la presencia de hemoglobinas anormales (que son la base del padecimiento). Estas anomalías se heredan según las leyes de MENDEL. Estas hemoglobinas se designan con las letras del alfabeto, de A hasta N (con exclusión de B), y O, P, Q, y S. Si se identifican varias hemoglobinas anormales en el mismo enfermo, se puede indicar el fenotipo indicando las hemoglobinas en orden de concentración decreciente.

FUNCIONES DE LA HEMOGLOBINA.

- 1) Transporte del oxígeno de los pulmones a los tejidos, y el bióxido de carbono de los tejidos a los pulmones.
- 2) Participación en la regulación acidobásica eliminando bióxido de carbono en los pulmones y amortiguando los cambios de pH por la acción de los grupos histidinaimidazol de la hemoglobina.

ANEMIAS

DEFINICION: Se dice que un paciente está anémico cuando su hemoglobina, sus eritrocitos y su hematocrito se encuentran en cifras inferiores a las normales.

CLASIFICACION MORFOLOGICA DE LAS ANEMIAS.

1.- NORMOCITICA Y NORMOCROMICA.

Cuando el número de eritrocitos, la cantidad de hemoglobina y el hematocrito disminuyen proporcionalmente, el frotis puede aparecer normal. Este tipo de anemia puede aparecer en diversas condiciones: ejemplo, poco después de una hemorragia masiva, también puede ser el resultado de un descenso en la producción de sangre, en las diversas anemias aplásticas (envenenamiento por agentes químicos, uremia, radiaciones, etc.). Las diversas anemias hemolíticas son por lo general normocíticas y normocrómicas.

2.- ANEMIA MICROCITICA NORMOCROMICA.

No es común, y por lo general es una manifestación tóxica de inflamaciones crónicas, ejemplo: en la endocarditis bacteriana subaguda y glomerulonefritis.

3.- ANEMIA MICROCITICA HIPOCROMICA.

Es el tipo más común de anemia. El volumen globular medio está reducido (inferior a 80 micras cúbicas), lo mismo que la concentración media de hemoglobina (inferior al 30%). Las causas de estas anemias son de tres tipos:

- a) Deficiencia en la ingestión de hierro que se observa principalmente en los niños alimentados con leche un tiempo demasiado largo.
- b) Balance negativo de hierro; resultado de una pérdida

excesiva.

- c) Absorción deficiente de hierro; puede ser consecutiva a operaciones del tubo digestivo.

4.- ANEMIAS MACROCITICAS.

La macrocitosis se considera de magnitud importante cuando el volumen corpuscular medio es de 100 micras cúbicas ó más. Las anemias macrocíticas son divisibles en dos grupos: las que se asocian con un grupo megaloblástico de maduración de eritrocitos en la médula; y las que no lo hacen.

5.- ANEMIAS MEGALOBLASTICAS MACROCITICAS.

Son causadas por la deficiencia de uno de los dos factores esenciales para la maduración adecuada de las células nucleadas rojas. Estos factores son la vitamina B-12 y el ácido fólico.

ANEMIA PERNICIOSA (Addisoniana).

Hay deficiencia de vitamina B-12 causada por insuficiencia del estómago para secretar el factor "intrínseco" necesario para la absorción de la cianocobalamina. Esta situación se desarrolla usualmente después de los 40 años, tiene carácter familiar y es un poco más común en las mujeres.

ANEMIAS HEMOLITICAS.

Hay muchas variedades de anemias hemolíticas, pero todas muestran ciertos caracteres comunes, entre los cuales el principal es la gran destrucción de eritrocitos. Generalmente, las anemias hemolíticas pueden ser clasificadas en dos grandes grupos: CONGENITAS y ADQUIRIDAS. En el esquema siguiente se ofrecen las subclasificaciones:

1.- ANEMIAS HEMOLITICAS CONGENITAS.

- a) Producida por anticuerpos hemolíticos maternos (eritroblastosis fetal).
- b) Provocada por defectos inherentes a los eritrocitos.

II.- ANEMIAS HEMOLITICAS ADQUIRIDAS.

- a) Idiopática (de causa desconocida, actualmente en decadencia).
- b) Causada por infecciones. Por Ej. septicemia causada por *Clostridium perfringens*.
- c) Transfusiones de sangre incompatible.
- d) Autoinmunización.
- e) Tóxicos que actúan directamente, agentes químicos hemolíticos y agentes físicos.

ANEMIA APLASTICA.

El término anemia aplástica no es tan claro como parece, -- inicialmente, en el sentido que le dió Ehrlich, definía a -- aquel grupo de anemias con leucopenia y trombocitopenia que acompañaba a la aplasia medular. Luego, se vió que algunos enfermos con pancitopenia presentaban una médula hiperplástica, o con población celular normal.

SISTEMA HEMOSTATICO

HEMOSTASIA es el nombre que se aplica al conjunto de fenómenos que combaten y detienen el sangrado por un vaso sanguíneo lesionado. El proceso no es sencillo, y debe considerarse como una progresión o cadena de modificaciones físicas y químicas que normalmente son desencadenadas por lesiones de los tejidos y vasos sanguíneos, y termina por la transformación de la sangre líquida en un trombo ó coágulo sólido que tapa con gran eficacia los vasos rotos. El proceso entero puede dividirse en tres partes:

1.- FENOMENOS EXTRAVASCULARES, comprenden:

- a) El efecto físico de los tejidos circunvecinos que tienden a cerrar y ocluir la abertura en el vaso lesionado.
- b) Los efectos bioquímicos de las sustancias liberadas por los tejidos lesionados, que reaccionan con el plasma y los factores de las plaquetas.

2. - FENOMENOS VASCULARES:

El vaso sanguíneo se cierra casi instantáneamente. Este proceso, conocido como vasoconstricción, interviene en las primeras fases del control de la hemorragia después de la le-sión del vaso.

3. - FENOMENOS INTRAVASCULARES:

Comprenden la serie muy compleja de reacciones físico-químicas y transforman la sangre líquida en coágulo sólido de fibrina.

TEORIAS DE LA COAGULACION SANGUINEA

TEORIA CLASICA DE MORAWITZ

MORAWITZ dividía la coagulación en dos fases:

- a) La protrombina era transformada en trombina por una enzima (trombocinasa) en presencia de iones calcio.
- b) La transformación del fibrinógeno en fibrina, por la acción de la trombina producida en la primera fase.

TEORIA MODERNA DE LA COAGULACION DE LA SANGRE

En base a la producción y actividad de la tromboplastina.

- 1.- Aparición de la actividad tromboplastínica (extrínseca e intrínseca).
- 2.- Transformación de la protrombina en trombina por la tromboplastina en presencia de calcio.
- 3.- Transformación de fibrinógeno en fibrina por la trombina.

FACTORES DE LA COAGULACION DE LA SANGRE

La lista de los factores aceptados en la actualidad llega hasta el factor XIII. Nótese que por ahora no existe el factor VI.

NUMERO ROMANO	NOMBRE HABITUAL	SINONIMO
I	FIBRINOGENO	
II	PROTROMBINA	
III	TROMBOPLASTINA	
IV	CALCIO	
V	PROACELERINA	Factor lábil, Globulina Ac.
VII	PROCONVERTINA	Factor estable, SPCA
VIII	FACTOR ANTIHEMOVILICO (AHF)	Globulina antihemofílica (AHG), Factor antihemofílico A.
IX	COMPONENTE DE TROMBOPLASTINA DEL PLASMA - (PTC)	Factor Christmas, Factor antihemofílico B.
X	FACTOR STUART	Factor Power
XI	ANTECEDENTE DE TROMBOPLASTINA DEL PLASMA - (PTA)	Factor Antihemofílico C.
XII	FACTOR HAGEMAN	Factor de Vidrio ó de contacto
XIII	FIBRINASA	Factor estabilizador del coágulo ó de la fibrina

OTROS COMPONENTES: Estas substancias desempeñan un papel -- directo en el sistema de coagulación del plasma, se hace mención por la estrecha relación con los factores ya descritos.

TROMBINA: Esta globulina ha podido aislarse en forma relativamente pura.

FIBRINOLISISNA (plasmina)

PLAQUETAS: En la hemostásia y la coagulación sobre todo en el taponamiento de la solución de continuidad de las paredes vasculares y en el mecanismo intrínseco de la producción de tromboplastina, desempeñan un papel de gran importancia las propiedades tanto químicas como físicas de las plaquetas.

FUNDAMENTOS GENERALES, METODOS, TECNICA Y VALORES
NORMALES DE LAS PRUEBAS HEMORRAGIPARAS UTILIZADAS
COMUNMENTE EN ODONTOLOGIA

TIEMPO DE COAGULACION DE LA SANGRE COMPLETA.

Esta prueba suministra un indicio aproximado de la eficiencia global del mecanismo intrínseco de coagulación. Se encuentran tiempos prolongados en la hemofilia clásica y en la deficiencia del factor IX durante la hemorragia (valores hasta de 30 y 40 min.) sin embargo, también cabe encontrar resultados normales de (4 a 10 min.).

La prueba carece de valor para las insuficiencias ligeras de distintos factores, porque basta una cantidad pequeña de trombina para producir un coágulo de fibrina. Todavía es menos útil para las anomalías de las últimas etapas de la coagulación (Factores V, X ó II), pues dichas etapas son rápidas en comparación con las primeras, de producción de tromboplastina. En la insuficiencia de fibrinógeno, pueden en realidad encontrarse una prolongación real ó aparente del tiempo de coagulación, porque:

- 1.- Parte del fibrinógeno presente puede tardar mucho en reaccionar y,
- 2.- El coágulo formado es tan pequeño y friable que puede pasar inadvertido, y casi todas las muestras conservan su fluidez. La coagulación requiere solamente de un pequeño número de plaquetas normales; por lo tanto, el tiempo de coagulación es normal en la púrpura trombocitopénica.

TIEMPO DE SANGRADO.

Un tiempo de sangrado normal indica una retracción normal de los capilares, y la existencia de un número suficiente de plaquetas, con actividad normal. La metamorfosis viscosa --

normal depende de un buen mecanismo extrínseco de producción de tromboplastina; por lo tanto, el tiempo de sangrado se alarga en la insuficiencia del factor VII. El tiempo de sangrado aumenta en forma característica en la púrpura trombocitopénica, y suele ser un poco mayor en la púrpura no trombocitopénica y la trombocitopenia de Glanzman. También suele aumentar en la enfermedad de Von Willebrand, en la cual, además de una disminución ligera o inconstante de las cifras del Factor VIII, parece existir insuficiencia de una fracción proteínica del plasma que interviene en la retracción capilar normal. Puede presentarse una ligera prolongación del tiempo de sangrado cuando existen insuficiencias pronunciadas de otros factores.

TIEMPO DE PROTROMBINA PARCIAL (PTT).

Esta prueba preliminar sencilla para la función intrínseca de coagulación se ha difundido mucho al aparecer sustituto de plaquetas y agentes sensibilizantes.

Se incuba el plasma completo con sustituto de plaquetas y calcio, y se mide el tiempo de formación del coágulo. La sensibilización del plasma con una sustancia adecuada, por Ej. caolín, aumenta la exactitud y la reproducibilidad de la técnica. Sin sensibilización, los valores normales oscilan entre los límites amplios y las deficiencias ligeras son más difíciles de reconocer, si se realiza con cuidado, esta prueba dá resultados anormales frente a cualquier defecto del mecanismo intrínseco de coagulación; pero algunos autores señalan una relativa falta de sensibilidad a la deficiencia del factor VIII, y es aconsejable realizar paralelamente un tiempo de protrombina en una etapa.

En caso de resultados anormales, debe realizarse una prueba diferencial completa de producción de protrombina, aún cuando el tiempo de protrombina resulte normal.

MÉTODOS PARA EL ESTUDIO DE LOS TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA

TIEMPO DE COAGULACION DE LA SANGRE COMPLETA.

Método: LEE y White

- 1.- Extraer sangre venosa con jeringa de vidrio limpia y seca, utilizando una aguja gruesa (núm. 18 ó 19). La punción debe de ser perfecta, pues la contaminación con linfa modifica los resultados. Se pone en marcha un cronógrafo en cuanto la sangre penetra en la jeringa, pues en ese momento -- inicia la coagulación.
- 2.- Se retira la jeringa, se quita la aguja y se pone 1 ml. de sangre en cuatro tubos de ensayo secos, químicamente limpios, de 10 x 1 cm., colocados en una gradilla en un baño-maría a 37 grados centígrados.
- 3.- Tres minutos después y reduciendo al mínimo el tiempo que los tubos se encuentren fuera del agua, se les inclina uno por uno cada 30 segundos. Evitar la agitación, que podría prolongar el tiempo de la coagulación. Este corresponde al momento que resulta posible invertir los tubos sin que se derrame su contenido. Se anota separadamente el tiempo de coagulación de cada tubo, la cifra definitiva es el promedio de los cuatro tubos.

VALORES NORMALES: De 4 a 10 minutos.

TIEMPO DE COAGULACION CAPILAR DE DALE Y LAIDLAW. (MODIFICACION DE WRIGTH-COLEBROOK)

Este método es inconstante y poco sensible; solamente se utiliza en caso de no poder obtener la sangre venosa. Es indispensable lograr un flujo de sangre rápido, libre, sin comprimir los tejidos blandos. De no ser así, la prueba carece de valor.

- 1.- En un dedo ó en una oreja caliente, se realiza una punción de 3 mm. de profundidad con una lanceta desechable-estéril.
Se echa a andar un cronómetro en este preciso momento.
- 2.- La primera gota de sangre se descarta, y las siguientes se recogen por capilaridad en dos tubos capilares de 10 x 5 cm. x 1.5 mm.
- 3.- Después de dos minutos se cortan cuidadosamente, utilizando una sierra de amoyeta, pequeños fragmentos de tubo capilar (aproximadamente 1 ó 2 cm. de largo), se para el cronómetro cuando se observa un hilo delgado de fibrina entre los dos tubos fragmentados al separarlos. El tiempo de coagulación se reporta como promedio de los tiempos para los dos tubos.

VALORES NORMALES: Hasta 4 minutos.

TIEMPO DE SANGRADO.

Método: DUKE.

En este método, la punción se realiza en el lóbulo de la oreja, que debe calentarse, antes de la prueba, frotándola con una torunda de algodón.

- 1.- Con una lanceta desechable estéril, se practica en el borde inferior del lóbulo de la oreja una punción de 3 mm. de profundidad. Se pone en marcha un cronómetro, el corte debe de ser lo bastante profundo, y no debe abarcar venas visibles o lesiones cutáneas.
- 2.- A intervalos de 30 segundos se aplica cuidadosamente sobre la gota de sangre el borde de un pequeño disco de papel filtro, cuidando de no tocar la piel. Esta maniobra tiene por objeto impedir que se forme un coágulo en la gota de sangre sobre la herida, pues los tiempos de san-

grado resultarían anormalmente bajos.

- 3.- Utilizando una nueva zona de papel filtro para cada secado de 30 segundos, puede tenerse un registro conveniente del tiempo total (tiempo en minutos = número de gotas dividido entre 2).

Se toma como punto final el momento en el cual el papel-filtro ya no absorbe sangre.

VALORES NORMALES: De 1 a 3 min. (sin embargo, puede ser a veces hasta de 5 min. en sujetos normales).

TIEMPO DE SANGRADO.

Método: IVY

- 1.- Se pone alrededor del brazo un manguito de esfigmomanómetro, con el cual se ejerce una presión de 40 mm. de mercurio que debe permanecer igual durante toda la prueba.
- 2.- Utilizando una lanceta desechable estéril, se hacen a intervalos cortos 3 punciones (entre 2.5 y 3 mm. de profundidad) a lo largo de la cara flexora (interna) del antebrazo, evitando las venas visibles o las lesiones cutáneas. Se echa a andar el cronómetro.
- 3.- A intervalos de 30 segundos, utilizando papeles filtro distintos, secar cuidadosamente cada gota de sangre en la misma forma que para el método de DUKE; el punto final es el mismo, o sea, cuando el disco ya no absorbe sangre. Se toma la media de los 3 tubos.

VALORES NORMALES: Entre 2 y 6 min., máximo 7 min.

TIEMPO DE PROTROMBINA PARCIAL.

REACTIVOS: Plasma problema citratado
Plasma normal citratado

Reactivo de tromboplastina adicionado de calcio.

- 1.- Se espera a que los reactivos equilibren su temperatura durante 5 min. en un baño a 37 grados centígrados. No deben emplearse grandes cantidades de reactivos, y los que se vayan a utilizar después, se dejan en hielo fundente al lado del baño de agua.
- 2.- A un tubo que contiene 0.1 ml. de plasma normal, se añaden 0.2 ml. de tromboplastina con calcio, que se expulsa tan rápidamente como sea posible de la pipeta, cuya punta se coloca inmediatamente arriba de la superficie del plasma, se echa a andar al mismo tiempo el cronómetro.
- 3.- Dejando el fondo del tubo en el baño, se inclina repetidamente el tubo cerca de la luz que está bajo el agua, y se para el cronómetro cuando se forma el coágulo firme.- Se repite la operación.
- 4.- La prueba se repite dos veces con el plasma. Los resultados no deben variar en más de 1 segundo. Para fines de control, el tiempo de coagulación del plasma normal debe estar dentro de los límites señalados por el fabricante de la tromboplastina (nunca más de 15 segundos). Un plasma diluido 20 veces permite verificar la sensibilidad de la tromboplastina en los estudios testigos. Cada día se harán gráficas con los resultados obtenidos con plasmas normales y diluidos; si los resultados son muy anormales, se debe repetir la medición con tromboplastina recién -- preparada.

VALORES NORMALES: Tiempo de protrombina.....25 seg.
 Testigo.....13 seg.
 Técnica de QUICK.....85-110%

TIEMPO DE PROTROMBINA PARCIAL.

- 1.- Se calientan los reactivos a 37 grados centígrados.

- 2.- Se añade 0.1 ml. de sustituto de plaquetas, con activador, a 0.1 ml. de plasma normal. Se deja a 37 grados centígrados durante 5 min. después de mezclar.
- 3.- Se añade al tubo 0.1 ml. de cloruro de calcio M/40 y se echa a andar el cronómetro.
- 4.- Se mezcla y se deja en el baño durante 20 segundos.
- 5.- Se inclina con cuidado el tubo, buscando el punto final, o si se prefiere, se emplea el asa de platino. El punto final consiste en la aparición de filamentos de fibrina, y suele ser bastante evidente.
- 6.- Cuando aparecen los filamentos, se para el cronómetro y se anota el tiempo.
- 7.- Se repite la operación con el plasma problema.
- 8.- Se aconseja realizar todas las pruebas por duplicado.

RESULTADOS: Si se emplean reactivos del comercio, se deben seguir los tiempos mencionados por el fabricante.

REACTIVOS: Cloruro de calcio M/40
Plasma problema citratado
Substituto de plaquetas; es de preferirse el que contiene activador.

BIOMETRIA HEMATICA

SERIE ROJA (Hematocrito, Hemoglobina y Glóbulos Rojos)HEMOGLOBINA.

Existen dos métodos primarios para medir la hemoglobina.

- a) Capacidad de oxigenación de la sangre: Mide solamente la hemoglobina funcional, de ahí que sea inexacto.

VALOR NORMAL: 1.34 cc. x gr. (Factor Hufner).

- b) Contenido de hierro en la sangre: Para todos los propósitos prácticos, el contenido total de hierro en sangre puede considerarse como unido a la hemoglobina, el nivel sérico de hierro en sangre es relativamente bajo.

VALOR NORMAL: 0.334 gr. x 100 gr. de HEMOGLOBINA.

Método: CIANOMETA HEMOGLOBINA.

Considerando los patrones que se dispone, este es el método más adecuado en uso.

FUNDAMENTO: La hemoglobina es transformada en cianometahemoglobina mediante la acción del ferrocianuro de potasio y cianuro de sodio. La densidad del color producido es directamente proporcional a la cantidad de hemoglobina presente.

1.- 20 mm. cúbicos (0.02 ml.) de sangre se diluyen en 5 ml. de reactivo de cianometa. Después de 10 min., se mide la densidad de la solución fotométricamente, con una densidad de onda de 540 nm., utilizando un blanco de agua. El nivel de hemoglobina se obtiene interpolando en una curva de calibración preparada con la ayuda de los patrones.

Método: OXIHEMOGLOBINA

Es una técnica sencilla y fiel, que no se altera por la pre-

sencia de una leve bilirrubinemia, la cual si modifica hasta cierto punto los resultados de la técnica de clonometahemoglobina. En cambio, no permite medir todas las variedades de hemoglobina, por Ej. la sulfahemoglobina ó la metahemoglobina.

1.- Se diluyen 20 mm. cúbicos de sangre con 5.0 ml. de solución N/150 de amoníaco, se mide la absorvancia de la solución, en una longitud de onda de 540 nm. contra el blanco de agua.

HEMATOCRITO.

(VOLUMEN DE GLOBULOS CENTRIFUGADOS V.G.C.)

Es uno de los métodos más sencillos, más exactos y valiosos en la biometría. Es mucho más útil y de confianza que el resultado del recuento de eritrocitos. Así mismo, por medio de él, así como por una medición de hemoglobina y recuento de eritrocitos adecuados, pueden ser calculados los "índices absolutos". Además la columna de células blancas resultante proporciona una idea aproximada del recuento de leucocitos; es decir, una columna de células blancas de 1 mm. de altura, es aproximadamente 10,000 leucocitos x mm. cúbico. En caso de leucopenia marcada, la columna es muy delgada. En caso de leucemia, la capa de células blancas puede ser muy gruesa. La ictericia temprana puede ser denotada por la inspección de la columna del plasma, y de hecho, si no se dispone de otra muestra, puede realizarse la micromedición de bilirrubina en el plasma.

Método: WINTROBE para Hematocrito.

El tubo de Wintrobe mide 11.5 cm. de largo x 3 mm. de luz, está graduado de 0 a 100 en mm. con marcas también en cm. tanto en sentido ascendente como en sentido descendente. Se

llena el tubo con sangre venosa oxalatada, bien mezclada, hasta la marca 0.

La preparación es centrifugada durante 30 min. a una velocidad de 3,000 rpm.

LECTURA: Una vez que la centrifuga es completa el V.G.C. se lee en la escala de la derecha del tubo, considerando el extremo superior de la banda oscura de eritrocitos reducidos, - inmediatamente abajo de la capa gris rojiza de leucocitos, la cifra obtenida en cm. es multiplicada por 10 para dar el hematocrito como un porcentaje, o sea el volumen de células centrifugadas por 100 ml. de sangre.

VALORES NORMALES:	HOMBRE 40% - 54%	PROMEDIO 47%
	MUJER 37% - 47%	" 42%
	RECIEN NACIDOS 44%-64%	" 54%
	DE 1 AÑO	" 35%
	10 AÑOS	" 37.5%

GLOBULOS ROJOS.

Los límites normales del número de los hematíes suelen establecerse medio millón por encima o medio millón por debajo - de la cifra media, que para el varón es de 5'000,000 y para la mujer de 4'500,000.

Interesa recordar que la caracterización semiológica de toda anemia, previa al razonamiento diagnóstico, exige el conocimiento de otros datos hematológicos, o por lo menos de uno - de ellos; el "valor globular" ó cromemia, y el tamaño de los hematíes. Si sabemos que el volumen globular en aquel enfermo determinado es superior o inferior a la unidad, podemos - catalogar la anemia como "hipercroma ó hipocroma", respectivamente. Si poseemos el dato del carácter macrocitario o microcitario de los hematíes, una u otra clasificación de anemia

anemia que, en líneas generales supone una clasificación identificable con la primera, permite enjuiciar el tipo fundamental a que pertenece.

RECUESTO DE ERITROCITOS.

El recuento de eritrocitos ó de glóbulos rojos consiste en encontrar el número de ellos en 1 mm. cúbico de sangre.

Son mucho más útiles las mediciones exactas de hematocrito y hemoglobina que la de glóbulos rojos, que requieren de más tiempo y están expuestas a errores. Sin embargo, resulta provechoso un recuento eritrocitario exacto en ciertos casos, y es indispensable para calcular ciertos índices absolutos. Son de especial utilidad al respecto los contadores electrónicos de glóbulos. Es evidente que estos contadores además de ahorrar tiempo y dar resultados más exactos, pueden efectuar un mayor número de recuentos globulares en un día de trabajo, permitiendo al técnico experimentado dedicarse a otras tareas complejas.

FUNDAMENTO DE LOS METODOS.

Se diluye la sangre 200 veces (en vista del enorme número de células) con un líquido isotónico que impide la coagulación y formación de grumos, y luego se cuentan los glóbulos en una cámara. Los líquidos empleados no destruyen los leucocitos, por lo que éstos se incluyen en el recuento, pero su número total es tan pequeño en comparación con el de los hematíes que el error es francamente desdeñable.

QUIMICA SANGUINEA

GLUCOSA Y UREA (únicamente)

GLUCOSA.

GLUCOSA SANGUINEA: Los monosacaridos glucosa, fructuosa y galactosa, productos finales de la digestión de carbohidratos en el tubo digestivo, son absorbidos por la mucosa del duodeno y de la primera parte del intestino delgado.

Los factores que modifican y regulan la concentración de -- glucosa en la sangre; podemos dividirlos en: ABSORCION, --- PRODUCCION ENDOGENA, UTILIZACION Y EXCRECION.

INSULINA.

En 1869, Langerhans descubrió los islotes pancreáticos que llevan su nombre; pero su función siguió siendo un misterio durante muchas décadas. El páncreas humano normal contiene cerca de 1 millón de islotes, con diámetro entre 70 y 150 - micras y que en conjunto no pesan más de 1 gr., o sea, - -- aproximadamente 1.5% del peso total del páncreas. La insuli na es producida por las células BETA, que representan del - 60 al 80% de todas las células de los islotes. En las célu las beta, la insulina se almacena como gránulos, en una -- forma que varía de una especie a otra, pero en general cris taloide; es característico que no llena el gránulo, o sea, - queda un espacio o halo claro entre el contenido y la doble membrana delimitante. En el hombre, los gránulos BETA, va-- rían de cristaloides a redondos.

La secreción se logra por expulsión de los gránulos beta me diante pinocitosis invertida ó emeiocitosis. No depende de ningún control nervioso, y se produce al aumento de gluce-- mia, secreción de glucágon o sulfonilureas.

DIABETES SACARINA.

La diabetes sacarina supone una deficiencia relativa o absoluta de insulina. Se conocen dos tipos clínicos principales la variedad juvenil, "de inicio en el período de crecimiento" y la absoluta, "de inicio en la madurez". Es una enfermedad frecuente, que afecta hasta 3.5% de la población cuando se toma en cuenta la incidencia en cualquier edad.

ETIOLOGIA: Sus aspectos más fundamentales no han sido dilucidados. Durante muchos años, se pensó que la enfermedad se debía a la falta de producción de la insulina.

OTROS AUTORES OPINAN QUE:

La diabetes sacarina es un trastorno metabólico crónico generalizado, que suele desarrollarse en individuos con predisposición hereditaria y se manifiesta en su forma completa -- por debilidad, lasitud, pérdida de peso o dificultad de crecimiento, cetosis, acidosis y desintegración proteínica. Si la evolución del proceso es indolente o si el tratamiento -- prolonga la vida del paciente, aparecen anomalías secundarias de pequeños vasos sanguíneos, que finalmente causan insuficiencia renal, ceguera, neuritis, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, o una combinación cualquiera de estos procesos.

PENETRACION DE LA CLUCOSA EN LAS CELULAS.

En condiciones ordinarias, dentro de las células hay cantidades mínimas de exosas libre. El desplazamiento de glucosa a través de las membranas celulares constituyen la etapa más lenta del proceso metabólico, y puede controlar el ritmo con el cual es utilizada la glucosa. En muchos tejidos, incluyendo músculo esquelético, cardíaco y grasa, la rapidez con la cual penetra la glucosa en la célula puede aumentar por -

la acción de la insulina. Otros tejidos, como el S.N.C. y las gónadas, no parecen estar incluidas por la insulina. No se sabe con seguridad si la insulina altera la rapidez del paso de la glucosa a través de la pared celular en el hígado.

Una vez dentro de la célula, la glucosa es fosforilada inmediatamente, combinándose con el fosfato terminal del (ATP) -- adenosintrifosfato por influencia de una enzima adecuada. En el hígado, el músculo y la grasa, la enzima que interviene se denomina hexocinasa; pero en el hígado también hay una enzima adicional, la glucocinasa. La actividad de hexocinasa no parece estar modificada por el estado nutritivo, la insulina o el ejercicio; sin embargo, es inhibido por el 6-fosfato de glucosa.

REGULACION DE LA GLUCEMIA.

La concentración de glucosa normalmente se conserva dentro de límites muy estrechos; raramente cae por debajo de 50 o se eleva por encima de 150 mg% en personas normales. Cuando las determinaciones de glucemia se efectúan utilizando métodos -- que no determinan glucosa "verdadera", los valores pueden ser un poco más altos, aproximadamente 10 mg x 100 ml.; si la determinación se efectúa con métodos que analizan el plasma más que la sangre completa, los valores son 10 a 15% más altos. En el individuo en ayunas la única fuente importante de glucosa es el hígado, donde el 6 fosfato de glucosa, procedente -- del glucógeno, de la desaminación de aminoácidos o de la reunión de fragmentos metabólicos menores como el piruvato, las pentosas o el glicerol, pueden desfosforilarse para liberar -- glucosa libre, que pasa a la sangre.

Cuando la glucosa empieza a penetrar rápidamente en la sangre a consecuencia de la ingestión de hidratos de carbono o de -- una inyección de glucosa, el hígado rápidamente deja de secretar glucosa y empieza a almacenarla. Ya no se segrega hormona

de crecimiento, que desaparece rápidamente del plasma, y en pocos minutos aparece insulina. A consecuencia del aumento de la glucemia, la disminución de la hormona del crecimiento y el aumento de la insulina en la sangre, la glucosa penetra rápidamente en las células musculares hepáticas y grasas. Estos acontecimientos se integran para disminuir la liberación de ácidos grasos por las células adiposas y, por lo tanto, para desviar la mezcla metabólica alejándola de la grasa como substrato y acercándola a los hidratos de carbono.

LA ANORMALIDAD EN LA DIABETES SACARINA.

El paciente con diabetes sacarina actúa como si no tuviera insulina, o como si la insulina de que dispone fuera insuficiente para sus necesidades. En consecuencia, la glucosa penetra difícilmente en las células; el hígado no disminuye adecuadamente su emisión de glucosa, la glucemia se eleva excesivamente, y la glucosa penetra en los túbulos renales tan rápidamente que no puede ser resorbida; en consecuencia, aparece glucosuria. Además, de la dificultad de la glucosa para penetrar en las células de tejido adiposo moviliza grasa, y produce un aumento de ácidos grasos libres y triglicéridos en el plasma, y de triglicéridos en el hígado. La disminución de la síntesis de proteínas dificulta la formación de lipoproteínas; en consecuencia, los triglicéridos hepáticos no pueden movilizarse, y se acumulan para producir un hígado graso diabético.

ANATOMIA PATOLOGICA.

Los cambios anatomopatológicos observados en enfermos diabéticos pueden dividirse en los probablemente relacionados -- con la patogenia de la enfermedad y los que originan las -- complicaciones. En el hombre, la extirpación quirúrgica del páncreas o la destrucción de grandes partes del órgano por

Inflamación o por tumor también puede causar diabetes.

La anomalía mínima estriba en un número disminuido de células beta. A veces puede observarse vacuolización y cambio hídrico de estas células. Pueden producirse cambios hialinos o esclerosis en los islotes. Estos hechos anatómicos tienen como paralelo la observación de que el contenido insulínico del páncreas de la mayor parte de pacientes que presentan diabetes en la vida adulta es normal. En la diabetes infantil, cuando los cambios anatomopatológicos son más frecuentes, también es más corriente observar ausencia de insulina en el páncreas. En el riñón, el cuadro de glomerulosclerosis intercapilar se produce cuando el engrosamiento evoluciona hasta que aparecen grandes masas de material hialino, que finalmente causan esclerosis y destrucción de los glomerulos. Se observan cambios similares en los vasos de piel, nervios, músculos y otros órganos. En la retina estos cambios se acompañan de pequeñas dilataciones aneurismáticas de las vénulas o cabos venosos de los capilares, que acaban rompiéndose y producen neovascularización y desprendimiento de retina.

Además de estos cambios específicos, los diabéticos con enfermedad sin tratamiento adecuado muchas veces presentan agrandamiento del hígado con depósitos grasos en las células.

FRECUENCIA Y HERENCIA.

La diabetes sacarina idiopática es enfermedad frecuente. Raramente ocurre en recién nacidos, pero aparece con frecuencia creciente a medida que la población tiene edad mayor. En revisiones globales de población, Wilkerson (1952) calcula la frecuencia en 1.4 a 1.7%. Sin embargo, en poblaciones de más de 60 años de edad la frecuencia puede llegar a ser del 10%. No hay predilección manifiesta por ninguna nacionalidad o raza. Aunque en un tiempo se creía que la enfermedad era más frecuente en los judíos, la frecuencia en Israel es aproxima-

damente la misma que en E.U., es más frecuente en la mujer - al aumentar el número de partos, y es más frecuente en la mujer que en el varón en E.U., hasta después de terminada la - época reproductora.

Estas condiciones hacen difícil describir un tipo aceptable de herencia de la enfermedad; de hecho, no todos los observadores están de acuerdo en que la enfermedad sea heredada. La opinión más generalizada admite que se transmite como carácter recesivo autosómico, con grados variables de expresión, - que puede estar afectada por los factores ambientales.

ETIOLOGIA.

La diabetes puede dividirse en dos categorías: los pocos casos en los cuales puede descubrirse la causa manifiesta, y - los que no tienen causa conocida.

El primer grupo incluye pacientes cuyas células insulares -- han sido destruidas por la cirugía o por enfermedades inflamatorias, y aquellos cuyo metabolismo de los carbohidratos ha sido perturbado por exposición excesiva ha determinadas hormonas como corticoides suprarrenales y hormona hipofisaria - del crecimiento. Sólo una pequeña minoría de pacientes ex- - puestos a grandes cantidades de corticoides endógenos o exó- genos desarrolla anomalías clínicamente importantes del metabolismo glúcido, y una vez establecida la diabetes suele continuar después de interrumpir la administración de esteroi- - des; por lo tanto, los corticoides probablemente sólo desenmascaren una tendencia a desarrollar la forma idiopática de la enfermedad, lo mismo puede ser válido para la hormona del crecimiento, pero en este caso la situación es menos clara - por la menor frecuencia a la exposición a dicha hormona.

En resumen, la mayor parte de casos de diabetes sacarina son de causa desconocida, pero puede depender de cierto desequi-librio entre la producción de insulina y las necesidades de

la hormona.

MANIFESTACIONES CLINICAS Y EVOLUCION.

Si la diabetes tiene origen genético la enfermedad existe desde la concepción, aunque clínicamente puede no manifestarse durante años. Por lo tanto, su curso puede dividirse en tres fases:

FASE LATENTE: Cuando no cabe demostrar ninguna anomalía bioquímica con los métodos actuales.

FASE PRECLINICA: Cuando pueden demostrarse anomalías bioquímicas pero no resulta manifiesto espontáneamente ningún trastorno clínico del metabolismo glúcido, y en la

FASE CLINICA: Cuando hay diabetes clínicamente manifiesta. Estas divisiones dependen de los cambios del metabolismo de los carbohidratos que ocurren cuando la enfermedad se manifiesta; por lo tanto, son algo equívocas.

CIRUGIA EN EL PACIENTE DIABETICO.

La diabetes aumenta el peligro de cualquier intervención quirúrgica. Lo mejor es posponer la operación hasta que la diabetes esté bien controlada, y el paciente bien alimentado e hidratado. El régimen diabético normal puede seguirse hasta el día que precede a la operación. Por la mañana del día de la intervención, suele prohibirse la toma de alimentos; el paciente recibirá líquidos por vía intravenosa en cantidad que le proporcione por lo menos 100 gr. de glucosa durante ese día.

MEDICION DE LA GLUCOSA EN SANGRE.

FUNDAMENTO: Se calienta con una solución de una amina aromática primaria, la o-toluidina, en ácido acético glacial, la glucosa de un sobrenadante sin proteínas preparado a partir -

de sangre completa, suero ó plasma. Se obtiene un color verde, probablemente debido a glucosilamina, y la absorbancia de la solución presenta una relación lineal con la concentración de glucosa entre amplios límites. El reactivo se estabiliza con tiourea.

Método: O-TOLUIDINA.

Técnica:

- 1.- Con una micropipeta de 0.1 ml., de tipo lavado, se añaden 0.1 ml. de sangre completa (obtenida del lóbulo de la oreja o de la yema del dedo), suero ó plasma, a 1.9 ml. de ácido tricloroacético al 3% P/V, en un tubo de 13x100 mm. se mezcla, se deja reposar 5 min. cuando menos, y se centrifuga durante 10 min. a 2,500 rpm.
- 2.- Se preparan tres tubos de 16x125 ó 150 mm., que se rotulan problema, blanco y patrón.
- 3.- Con una pipeta volumétrica de 1.0 ml. se pasa 1 ml. de sobrenadante transparente del paso 1 al tubo problema. En el tubo blanco se pone 1 ml. de agua destilada, y en el tubo patrón 1 ml. de solución patrón diluida.
- 4.- A los tres tubos, se añaden 5 ml. de reactivo de o-toluidina. Por la naturaleza corrociva del reactivo, es aconsejable utilizar algún tipo de pipeta automática.
- 5.- Se mezcla por agitación lateral cuidadosa, se tapan los tubos con papel aluminio y se calientan en agua hirviente durante 10 min.
- 6.- Se enfrían bajo el grifo durante 4 min.
- 7.- Se leen las absorbancias del problema y del patrón a 630-nm. en el espectrofotómetro, estableciendo la absorbancia cero con el blanco.

CALCULOS : $\frac{\text{Absorbancia del problema}}{\text{Absorbancia del patrón}} \times 200 = \text{mg\% de glucosa}$

VALORES NORMALES: 55-90 mg% en sangre venosa, suero o plasma.
60-100 mg% en sangre capilar.

Aparte de la diabetes que es la alteración patológica más común en la cual la glucosa se encuentra elevada; hay otras enfermedades menos comunes tales como:

- Hiperglucemia encefalopática; En traumatismos cerebrales.
- Hiperglucemia de origen hormonal: Es también desencadenada durante un tratamiento con ACTH ú hormonas corticosteroides.
- En las páncreatitis agudas: Seguidas de glucosuria transitoria.

ESTADOS DE HIPOGLUCEMIA.

Definición: Hay hipoglucemia cuando la concentración de glucosa en sangre disminuye por debajo de 50 mg%. Como muchos factores pueden causar tal disminución, la hipoglucemia es un síntoma, no una enfermedad.

FISIOPATOLOGIA: La hipoglucemia puede presentarse porque la glucosa sale de la sangre con mayor rapidez, o porque se secreta muy lentamente en una persona en ayunas. La supresión rápida puede deberse a:

- 1.- Aumento de utilización por los músculos o por el tejido graso, generalmente a insulina exógena ó endógena, sulfonilureas, leucina, ejercicio muscular o incapacidad de la hipoglucemia para desencadenar secreción de hormona hipofisaria de crecimiento.
- 2.- Captación excesiva por tumores masivos, ó
- 3.- Pérdida inadecuada hacia la orina, que sólo ocurre como resultado de envenenamiento tubular renal, como en el caso de la floridina.

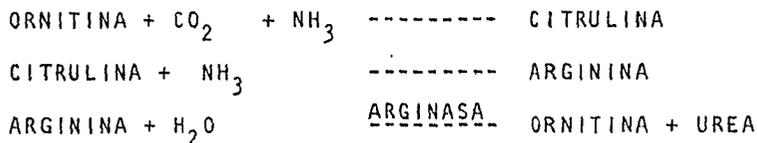
MANIFESTACIONES CLINICAS.

La hipoglucemia se presenta en dos formas diferentes pero no exclusivas: una manifiesta por anomalías del S.N.C. la otra por descarga androgénica. La disminución de la glucemia a niveles tan bajos como 20 mg% puede tolerarse por períodos breves sin ningún síntoma en personas sanas. Si dichos niveles bajos persisten, el S.N.C. no dispone de las cantidades adecuadas de glucosa como substrato metabólico principal, y se presentan síntomas de disfunción cerebral. Estas pueden presentarse en forma de confusión, alucinaciones, hiperactividad sin objeto, incluso convulsiones, pero el resultado final es un coma profundo. Personas con reducciones locales del riego sanguíneo cerebral presentan signos focales, paralíticos o convulsivos, que pueden presentarse en forma característica en cada ataque de hipoglucemia.

UREA.

UREA DE LA SANGRE O NITROGENO DE LA UREA EN LA SANGRE.

La urea es el principal producto de excreción del catabolismo proteínico. Se forma en el riñón a partir del bióxido de carbono y amoníaco, mediante un proceso bioquímico que se conoce con el nombre de ciclo de la "ornitina", se esquematiza como sigue:



Una vez elaborada, la urea pasa a la sangre y es excretada por el glomérulo, siendo reabsorbida en parte por los túbulos. La urea sanguínea puede aumentar por otras razones además de excreción renal insuficiente; dichas causas se dividen en: PRERRENALES, RENALES y POSRRENALES, tales como:

- Glomerulonefritis aguda y crónica.
- En la anuria por la obstrucción calculosa, uretral, prostática, etc.
- Urea elevada extrarrenalmente, es decir, sin nefropatías demostrables.
- En las hemorragias digestivas con retención de desintegración en el intestino de grandes cantidades de sangre.
- En la uremia crónica, parece existir algún trastorno de los fosfolípidos plaquetarios, y éstos pierden su función. En la microglobulinemia, el depósito sobre la plaqueta de una cubierta protectora impide la liberación de su contenido.

MEDICION DE UREA EN SUERO.

FUNDAMENTOS: La urea del suero se hidroliza con la enzima específica ureasa, y se transforma en amoníaco y bióxido de -- carbono, con una etapa intermedia representada probablemente por ácido carbónico. La reacción se amortigua con EDTA (ácido etilendiamintetracético), que permite además quelar los posibles iones de metales pesados que de otra manera inactivarían la ureasa. El amoníaco se mide por la clásica reacción de Berthelot, haciendo reaccionar con fenol e hipoclorito alcalino para formar cloroimina de p-quinona reacciona con otra molécula de fenol para formar indofenol, que en solución alcalina se disocia dando el colorante de azul de indofenol.

La reacción es catalizada por nitrocianuro de sodio. La dilución final de la muestra de suero es tan grande que no hace falta precipitar las proteínas.

Método:

1.- En tres tubos de ensayo de 16x150 mm., rotulados como problema blanco y patrón, se ponen con una pipeta 0.2 ml. de

solución amortiguadora de ureasa, con una pipeta de Salhi, de 20 microlitros, empleando una técnica de lavado, se añaden 20 microlitros de suero al tubo problema, y 20 microlitros de solución standar diluida al tubo patrón.

2.- Se incuban los tres tubos a 37 grados centígrados durante 15 min.

3.- Se sacan los tubos del baño. A cada tubo se añade con una pipeta 1 ml. de reactivo coloreado de fenol, se mezcla por agitación lateral cuidadosa y se añade 1 ml. de reactivo de hipoclorito alcalino, volviendo a mezclar. Es importante añadir estos reactivos en el orden mencionado.

4.- Se vuelven a poner los tubos en el baño de agua por otros 15 min.

5.- Se sacan los tubos del baño y se añaden 10 ml. de agua destilada a cada tubo. Se mezcla por inversión, tapando la boca del tubo con parafilm.

6.- Se lee la absorbancia de la solución problema y patrón a 630 nm. en el espectrofotómetro, empleando la solución blanco para establecer el nivel cero de la absorbancia. Si se emplea un fotómetro de filtro, el filtro utilizado debe presentar una transmisión máxima de los cerca de los 630 nm., para obtener una relación lineal entre la absorbancia y la concentración.

7.- Si la lectura de absorbancia en la solución problema es superior a 0.8, se diluye el problema y el blanco con agua destilada hasta que la absorbancia del problema se encuentre entre 0.2 y 0.8. Se calcula el resultado de la prueba y se multiplica por el factor de dilución apropiado.

CALCULOS: $\frac{\text{Absorbancia del patrón}}{\text{Absorbancia del problema}} \times 20 = \text{mg.}\%$ de urea

VALORES NORMALES: Adultos: 8 - 18 mg.%

Los sujetos mayores de 60 años pueden presentar cifras hasta de 25 mg%, en el embarazo, se encuentran a veces valores bajos, hasta de 5 mg%. Los recién nacidos al término dan valores vecinos de los límites bajos para adultos. Los niños prematuros pueden tener cifras superiores a las de los adultos.

Aunque los valores de urea ó creatinina, o de nitrógeno no proteínico total en general, reflejan la intensidad del trastorno renal, debe recordarse que la concentración plasmática de ambos, depende tanto de la producción endógena como del aclaramiento renal. La producción de urea se modifica por la dieta y la intensidad de la catabolia proteínica, mientras que la síntesis de la creatinina a partir de la creatinina constituye una función bastante estable de la masa macular. Por lo tanto, la concentración plasmática de la creatinina suele ser un dato que orienta mejor acerca del nivel de función glomerular que la concentración de urea.

SINDROME DE LA UREMIA CRONICA.

DEFINICION: La uremia es el término aplicado al síndrome -- clínico resultante de grave disminución de las funciones -- excretorias de ambos riñones. Su principal signo bioquímico es un grado muy intenso de hiperazoemia, pero hasta ahora no se ha identificado ningún compuesto nitrogenado que parezca ser el responsable fundamental del síndrome. De todas maneras, la respuesta, muchas veces espectacular, que se logra en los urémicos con la hemodiálisis hace sospechar que muchas de las manifestaciones "tóxicas" del síndrome urémico -- han de depender de una ó varias sustancias dializables circulantes.

La uremia crónica constituye casi siempre el resultado final de la destrucción progresiva del parénquima renal por diversas enfermedades renales bilaterales difusas. La uropatía obstructiva con hidronefrosis secundaria también es frecuente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: El cuadro de la uremia es muy variable porque pueden modificarlo muchos factores, incluyendo edad y estado nutritivo del paciente, índole de la enfermedad fundamental, rapidez del desarrollo de la insuficiencia renal, presencia o ausencia de la enfermedad vascular hipertensiva y la combinación particular de trastornos bioquímicos asociada con la hiperazoemia. Algunos pacientes siguen notablemente bien y activos durante largo tiempo a pesar de lesión renal avanzada, otros con, al parecer igual grado de trastorno, o incluso la misma azoemia, puede empeorar rápidamente y presentar síntomas azoémicos. Probablemente los síntomas tempranos más notables de uremia crónica sean la labilidad y la depresión mental. Se observa disminución gradual del vigor y agudeza mental durante semanas, meses ó incluso años, que acaba originando un estado de torpeza y confusión, para terminar en semi-coma inquieto, a veces con episodios pasajeros de lucidez o conducta psicótica agitada.

Con frecuencia, aunque no obligadamente, hay trastornos cardiovasculares. La hipertensión suele ser complicación prominente de la uremia; a veces adquiere forma rápidamente progresiva, con encefalopatía hipertensiva, y edema papilar.

PRONOSTICO: El destino último del urémico depende sobre todo de la causa fundamental de su insuficiencia renal. Si tienen importancia factores extrarrenales remediables, o si la uremia depende de una enfermedad reversible de los riñones, como la obstrucción, el pronóstico puede ser favorable. Por otra parte, si la insuficiencia renal depende sobre todo de pérdida de parénquima de los riñones producida por lesiones irreversibles y progresivas, como las de glomerulonefritis o pielonefritis crónicas, la aparición de síntomas urémicos tiene grave significado. Sin embargo, el pronóstico es difícil de establecer por lo imprevisible de las variaciones individuales en la evolución del proceso.

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

METODOS DE LABORATORIO (2da. Edición)
Lynch Raphael, Mellor, Spare, Inwood.

LA CLINICA Y EL LABORATORIO
Profr. Alfonso Balcells Gorina

MANUAL DE HEMATOLOGIA (3ra. Edición)
Jean Bernard, J.P. Lévy, Bruno Voret.

TRATADO DE MEDICINA INTERNA
Harvey, A. Mc Gehec.

TRATADO DE MEDICINA INTERNA (Tomos I y II)
Cecil Loch.