

439

2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

DISCRASIAS SANGUINEAS Y
SUS MANIFESTACIONES
ORALES.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

FABIAN MANUEL RUIZ MARQUEZ

MEXICO, D. F.

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INTRODUCCION

Las discrasias sanguíneas son muy importantes, porque predisponen la mucosa bucal a las enfermedades. Muy frecuentemente los síntomas en la boca son los primeros signos de la enfermedad; por lo tanto, su reconocimiento es un servicio valioso y el Cirujano Dentista tiene ocasión de avisar al paciente para que busque tratamiento médico en los inicios de la enfermedad. Además, el reconocimiento de las discrasias sanguíneas como causa fundamental es de gran importancia en el tratamiento de la enfermedad local.

Con frecuencia el reconocimiento del verdadero estado patológico evitará serias consecuencias porque, si el paciente ha de sufrir una intervención quirúrgica se le puede preparar con una transfusión de sangre y atendersele en las circunstancias favorables que ofrece un hospital moderno.

Muchas y variadas son las enfermedades de la sangre, como las anemias, policitemias, leucopenia, púrpura y hemofilia, que afectan con frecuencia a los tejidos blandos y duros de la boca.

Las manifestaciones orales de estas enfermedades son extraordinariamente variadas. Pueden afectar al color de los tejidos bucales produciendo, por ejemplo, encías pálidas o blanquecinas (anemias) o encías rojo-purpúreas (policitemia); pueden ocasionar hipertrofia gingival (leucemia y policitemia); pueden originar o contribuir a las infecciones, como las ulceraciones mucosas, infección de Vincent, monilia-

sis (leucopenias y leucemias); pueden ser causantes de hemorragias o episodios y lesiones hemorrágicas (púrpuras y hemofilias); pueden ser causantes de las tumefacciones ganglionares submaxilares o cervicales (leucemias); pueden originar alteraciones de coloración de los dientes (anemia de Cooley, talasemia); o pueden afectar al hueso medulado de los maxilares, ocasionando disminución de la densidad y aumento de los espacios de la médula ósea (anemia drepanocítica, talasemia y anemia de Cooley).

El odontólogo suele ser consultado por pacientes con algún trastorno hematológico que, ignorantes de su enfermedad, solo buscan el alivio de sus molestias físicas.

La amplia variedad de manifestaciones bucales de las enfermedades de la sangre y su parecido con los signos clínicos y radiográficos de otros trastornos locales o generales hacen necesario que el Cirujano Dentista esté informado y atento respecto a las hemopatías. Con muy pocas excepciones, las manifestaciones bucales de las discrasias sanguíneas no son suficientemente características para que puedan llevar una identificación segura. El Cirujano Dentista debe sospechar el diagnóstico en base a ellas y su sospecha debe asegurarse con los datos obtenidos con la anamnesis, pero para obtener un diagnóstico definitivo son indispensables los exámenes de laboratorio.

No sólo es indispensable que el odontólogo sea capaz de diferenciar las enfermedades de la sangre de otros trastornos con manifestaciones parecidas, sino que, y tiene importancia práctica más inmediata,

también es necesario que esté familiarizado con las complicaciones de estas enfermedades en relación con las intervenciones dentarias habituales.

Debe valorarse cuidadosamente la tendencia hemorrágica del enfermo purpúrico, el potencial hemorrágico del hemofílico, la predisposición infecciosa de los enfermos leucémicos y la falta de resistencia del enfermo anémico, para tenerlos debidamente en consideración al planear un tratamiento dentario.

INDICE

	Pag.
I. COMPOSICION DE LA SANGRE	1
- COMPONENTES Y PROPIEDADES FISICOQUIMICAS DE LA SANGRE	2
- GLOBULOS ROJOS	3
- FORMACION DE HEMOGLOBINA Y METABOLISMO DE HIERRO	6
- GLOBULOS BLANCOS	7
- TROMBOCITOS	11
II. FISILOGIA DE LA COAGULACION	14
- MECANISMO GENERAL	15
- FACTORES INDIVIDUALES DE LA COAGULACION	16
- TEORIA CLASICA DE LA COAGULACION	22
- PRUEBAS DE COAGULACION SANGUINEA	26
III. ANEMIAS	30
- ANEMIA POSTHEMORRAGICA AGUDA Y CRONICA	35
- ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO	37
- ANEMIA MEGALOBLASTICA (PERNICIOSA)	42
- ANEMIA APLASICA	48
- ANEMIA DE COOLEY	52
- ANEMIA DREPANOCITICA	55

	Pag.
IV. LEUCEMIAS	58
- LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA	60
- LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA	62
- LEUCEMIAS AGUDAS	65
V. POLICITEMIA	70
- POLICITEMIA VERA (RUBRA)	71
VI. AGRANULOCITOSIS	74
- MANIFESTACIONES CLINICAS	75
- MANIFESTACIONES ORALES	77
- TRATAMIENTO	78
VII. TRANSTORNOS HEMORRAGICOS	79
- HEMOFILIA A	80
- HEMOFILIA B	82
- HEMOFILIA C	82
- PURPURA TROMBOCITOPENICA	86
- PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA	87
- TROMBASTENIA	89
- ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND	90

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

I. COMPOSICION DE LA SANGRE

La sangre es una mezcla polifásica líquida, circulante, pero fácilmente coagulable cuando se detiene; de composición compleja, aunque relativamente constante y está constituida por:

- a) Elementos sólidos: los corpúsculos celulares "formes o figurados" -Eritrocitos, leucocitos, plaquetas- y los productos minerales u orgánicos disueltos en el plasma.
- b) Sustancias líquidas: El plasma hemático con un 90% de H₂O, el cual junto con el agua intersticial, constituye la mayor parte de la llamada agua extracelular de nuestro organismo.
- c) Elementos gaseosos: O₂, CO₂, transportados por los hematies y en mucha menor cuantía disueltos en el plasma.

La sangre se considera como un complejo polisistemático, con múltiples unidades funcionales, entre las que cabe diferenciar:

- a) Un sistema eritrocítico, vector de gases.
- b) Un sistema leucocitario; destinado a las funciones defencivas.
- c) Un sistema trombocítico; que interviene en la cohibición de las hemorragias.
- d) Un sistema plasmático; integrado a su vez por múltiples subórganos (las proteínas del plasma, los aniones, los cationes, el --

agua extracelular, intravascular, etc.), cada uno de los cuales está dedicado a la ejecución de determinada función nutritiva, - correlacionadora de homeostasis (regulación humoral), o de varias a la vez.

COMPONENTES Y PROPIEDADES FISICOQUIMICAS DE LA SANGRE

El plasma hemático, contiene agua (90%), proteínas (70-80 g/l de sangre), carbohidratos, sustancias lipoides extraíbles por el éter, - electrolitos aniónicos y catiónicos, urea, ácido úrico, etc.

El plasma sirve, ante todo, para mantener las constantes fisicoquímicas de la propia sangre (su viscosidad, hidratación, presión osmótica, pH, etc.) y además actúa de medio de transporte no sólo de las - sustancias y de desecho, sino del calor y de múltiples elementos naturales que desempeñan acciones biológicas muy particulares, cual son - las hormonas, vitaminas, los anticuerpos y también medicamentos. Para que la sangre pueda cumplir adecuadamente sus funciones, deben mantenerse constantes sus características fisicoquímicas, entre las que destacan:

- a) Isotonia: Comprende a una solución salina al 0,9%; se emplea en la determinación del punto crioscópico (normal, 0,547°C).
- b) Isohidria: Comprende la concentración constante de hidrogeniones (pH), que oscila normalmente entre pH 7,38 y 7,44.

- c) **Peso específico.**- De la sangre determinado por el método de sulfato de cobre, importa en el hombre 1,055-1,064 y en la mujer - 1,050-1,056. Depende sobre todo, el contenido en hematies cuyo peso específico oscila entre 1,084 a 1,117.
- d) **Viscosidad.**- De la sangre total, depende de la concentración de hematies y proteínas, particularmente fibrinógeno y globulinas.

GLOBULOS ROJOS (ERITROCITOS)

La principal función de los glóbulos rojos es la de transportar hemoglobina y, en consecuencia, llevar oxígeno de los pulmones a los tejidos. Cuando la hemoglobina se halla libre en el plasma humano -- aproximadamente el 3% de la hemoglobina escapa atravezando la membrana capilar hacia los espacios tisulares, o a través de la membrana glomerular, del riñón hacia la cápsula de Bowman cada vez que atravieza los capilares. Por lo tanto, para que la hemoglobina persista en el torrente vascular debe estar dentro de los eritrocitos.

Contienen gran cantidad de anhidrasa carbónica, que cataliza la reacción unas 250 veces. Tal rapidez permite que la sangre reaccione con grandes cantidades de bióxido de carbono y por lo tanto, llevarlo de los tejidos a los pulmones.

La globulina de las células es un excelente amortiguador acidobásico, de manera que los glóbulos rojos son responsables del 70% aproximadamente del poder amortiguador de la sangre.

FORMA Y VOLUMEN

Los glóbulos rojos normales son discos bicóncavos con diámetro medio aproximado de 8 micras, y espesor, donde es máximo de 2 micras y en el centro de 1 micra o menos. El volumen medio de los glóbulos es de $87 (\pm 5)$ micras cúbicas. Al glóbulo rojo se considera como un "saco" debido a que puede cambiar su forma, tomando cualquier otra.

La concentración de los glóbulos rojos en la sangre, en el hombre normal es por milímetro cúbico de 5'400,000 ($\pm 600,000$); y en la mujer es de 4'700,000 ($\pm 300,000$). El número de glóbulos rojos varía según los sexos y las edades, también modifica el número de glóbulos rojos la altura, en la cual se vive y el ejercicio que se haga.

PRODUCCION DE GLOBULOS ROJOS.

En las primeras semanas de la vida embrionaria los glóbulos rojos primitivos se producen a nivel del saco vitalino. Durante el trimestre central de la gestación el hígado es el principal órgano productor de glóbulos rojos; al mismo tiempo, producen una cantidad considerable de hematíes del bazo y los ganglios linfáticos. Después del nacimiento produce glóbulos rojos principalmente la médula ósea.

La médula ósea prácticamente de todos los huesos produce glóbulos rojos hasta llegar a los 5 años de edad, pero después de la edad de aproximadamente 20 años la médula ósea de los huesos largos se vuel

ve grasa y ya no produce hematies. Pasada esta edad sólo son producidos, en la médula de huesos membranosos, como vértebras, esternón, costillas, pelvis.

Los glóbulos rojos derivan de una célula denominada hemocitoblasto, el cual se forma continuamente a partir de las células madre primordiales, localizadas en toda la médula ósea. El hemocitoblasto muchas veces se llama célula madre comprometida o, a veces, célula madre unipotencial.

El hemocitoblasto primero forma el eritoblasto basófilo que empieza la síntesis de la hemoglobina. El eritoblasto luego se convierte en eritoblasto policromatófilo, llamado así porque contiene una mezcla de material basófilo y de hemoglobina roja. Después el núcleo de la célula se retrae mientras se forman cantidades crecientes de hemoglobina, y la célula se transforma en normoblasto. Finalmente, después que el citoplasma del normoblasto ha quedado lleno de hemoglobina en concentración aproximada de 34 por 100, el núcleo se vuelve muy pequeño y es expulsado. La célula que así se produce, el eritrocito, contiene material nuclear cuando por diapédesis (deslizamiento a través de los poros de la membrana) pasa a los capilares sanguíneos.

La mayor parte de eritrocitos que penetran en la sangre contienen pequeñas cantidades de "retículo basófilo" disperso entre la hemoglobina del citoplasma, en esta etapa las células se denominan reticulocitos.

FORMACION DE HEMOGLOBINA Y METABOLISMO DE HIERRO.

La hemoglobina tiene un peso molecular de 68,000. La síntesis de hemoglobina comienza en los eritoblastos y continúa a todo lo largo de la etapa normoblástica. Incluso cuando glóbulos rojos jóvenes abandonan la médula ósea y pasan al torrente vascular, siguen formando pequeñas cantidades de hemoglobina durante uno o dos días.

Según estudios efectuados con isótopos se sabe que la porción hem de la hemoglobina es sintetizada principalmente a partir de ácido acético y glucocola y que la mayor parte de esta síntesis tiene lugar en las mitocondrias. Se cree que el ácido acético es cambiado en el círculo de Krebs, y pasa a ácido alfaacetoglutarico; dos moléculas de este ácido se combinan con una molécula de glucocola para formar un compuesto pirrólico. A su vez, cuatro compuestos pirrólicos se unen para formar un compuesto de protorporfirina. Una de las protorporfirinas, conocida como protorporfirina III, se combina luego con el hierro, para formar la molécula de hem. Finalmente, cuatro moléculas de hem se combinan con una molécula de globina, que es una globulina, sintetizada en los ribosomas del retículo endoplásmico, para formar hemoglobina.

Como el hierro es muy importante para la formación de hemoglobina, mioglobina y otras sustancias como citocromos, oxidasa del citocromo, peroxidasa y catalasa, es importante comprender los medios por los cuales el hierro es utilizado en el organismo.

La cantidad total de hierro en el cuerpo es en promedio de 4g; -

aproximadamente el 65% de este hierro se halla en forma de hemoglobina. El 4% aproximado se halla en forma de mioglobina; el 1% en forma de diversas enzimas de heme que controlan la oxidación intracelular; el 0.1% en forma de transferrina en el plasma sanguíneo; el 15 a 30% aproximado es almacenado, principalmente en forma de ferritina.

El transporte, almacenamiento y metabolismo del hierro se puede explicar como sigue: Cuando el hierro es absorbido por el intestino delgado, se combina inmediatamente con una globulina beta para formar el compuesto transferrina, en cuya forma es transportado por el plasma sanguíneo. El hierro de este compuesto está combinado en forma muy laxa con la molécula de globulina; por lo tanto, puede ser puesto en libertad para cualquiera de las células tisulares en cualquier lugar de la economía. El exceso de hierro presente en la sangre es depositado en todas las células especialmente del hígado, donde se almacena más del 60% del exceso.

GLOBULOS BLANCOS (LEUCOCITOS)

Los leucocitos son unidades móviles del Sistema Reticuloendotelial. Se forma en parte en la médula ósea (granulocitos) y en parte en los ganglios linfáticos (linfocitos y monocitos), pero después de producidos son transportados por la sangre a diferentes partes del organismo donde ejercerán sus funciones.

El valor fundamental de los glóbulos blancos estriba en que son

transportados específicamente a zonas donde hay inflamación intensa, proporcionando así una defensa rápida y enérgica contra cualquier posible agente infeccioso.

Normalmente se encuentran en la sangre seis tipos diferentes de glóbulos blancos:

Polimorfonucleares Neutrófilos

Polimorfonucleares Eosinófilos

Polimorfonucleares Basófilos

Monocitos

Linfocitos y Células Plasmáticas

Los granulocitos y los monocitos protegen el cuerpo contra gérmenes invasores captándolos, por el proceso de fagocitosis.

El hombre adulto tiene unos 7,000 glóbulos blancos por milímetro cúbico de sangre. La proporción normal de los diferentes tipos de leucocitos es aproximadamente el siguiente:

Polimorfonucleares Neutrófilos	62.0
" Eosinófilos	2.3
" Basófilos	0.4
Monocitos	5.3
Linfocitos	30.0

ORIGEN DE LOS LEUCOCITOS

Las células polimorfonucleares y los monocitos normalmente sólo

se producen en la médula ósea, por otra parte los linfocitos y las células plasmáticas se producen en diversos órganos linfógenos, incluyendo ganglios linfáticos, bazo, timo, amígdalas y diversos restos linfáticos en intestino y otras partes del cuerpo.

Algunos de los glóbulos blancos formados en la médula ósea especialmente los granulocitos se almacenan dentro de la misma, hasta que son necesarios en el sistema circulatorio.

La duración de la vida de los granulocitos en la sangre en promedio es de unas 12 horas, aunque puede ser solamente de dos a tres horas durante momentos de grave infección tisular.

La duración de la vida de los monocitos es difícil de establecer pues los monocitos entran y salen de los tejidos a la sangre y en sentido opuesto. Los monocitos probablemente viven semanas o meses, especialmente en los tejidos a menos que sean destruidos mientras combaten procesos infecciosos o inflamatorios.

Los linfocitos penetran en el sistema circulatorio continuamente por virtud del drenaje de líquido procedente de los ganglios linfáticos por lo tanto, la duración de vida de los linfocitos en la sangre es de unas pocas horas. Sin embargo, estudios efectuados empleando linfocitos radiactivos han demostrado, que casi todos pasan por diapédesis a los tejidos, luego vuelven a entrar en la linfa y regresan una y otra vez a la sangre. Por lo tanto, hay una circulación continua de linfocitos o a través de los tejidos y muchas de estas células tienen una vida que dura de 100 a 300 días, quizás años; pero eso también de-

pende de la necesidad del tejido para dichas células.

PROPIEDADES DE LOS GLOBULOS BLANCOS.

- a) Diapédesis.- Pueden deslizarse a través de los poros de los vasos sanguíneos por un proceso de diapédesis. A pesar de que el poro es mucho menor que el volumen de la célula, una pequeña parte de ésta se desliza a través del mismo, y la porción que se desliza está momentáneamente constreñida hasta las dimensiones del poro.
- b) Movimiento Amiboide.- Una vez que las células han alcanzado los espacios tisulares, los polinorfonucleares sobre todo, y en menor grado linfocitos y monocitos, se desplazan a través de los tejidos con movimiento amiboide.
- c) Quimiotaxis.- Cierta número de substancias químicas colocadas en los tejidos hacen que los leucocitos se alejen o se acerquen a la fuente de tales productos químicos. Este fenómeno recibe el nombre de quimiotaxis. Productos degenerativos de tejidos inflamados, especialmente polisacáridos tisulares y también uno de los productos de reacción de un complejo de substancias llamadas "Complemento", pueden hacer que los neutrófilos y monocitos se desplacen hacia la zona de inflamación.
- d) Fagocitosis.- La función más importante de los neutrófilos y monocitos es la fagocitosis.

Los fagocitos pueden seleccionar el material fagocitado, de lo contrario serían ingeridas estructuras del propio cuerpo. Que se produzca o no fagocitosis dependerá sobre todo de tres métodos.

En primer lugar, si la superficie de una partícula es áspera, aumentan las probabilidades de fagocitosis. En segundo lugar, la mayor parte de sustancias naturales del cuerpo tienen cargas de superficie electronegativas; en consecuencia, son repelidas por los fagocitos, que también son electronegativos. Por otra parte, los tejidos muertos y las partículas extrañas, suelen ser electropositivos, y por lo tanto quedan sometidas a fagocitosis. En tercer lugar, el cuerpo tiene un medio para promover las fagocitosis de materiales extraños combinando primero las partículas extrañas con moléculas de globulina denominadas opsoninas.

PLAQUETAS (TROMBOCITOS)

Las plaquetas desempeñan una función crítica en la hemostasis - que consiste en:

- 1.- Mantenimiento continuo de la integridad vascular.
- 2.- Paro inicial del sangrado por formación de tapón plaquetario.
- 3.- Estabilización del tapón hemostático por la contribución de un fosfolípido al proceso de formación de fibrina. Con sus propiedades de sello y procoagulantes, la plaqueta representa una unidad hemostática completa, como implica su nombre funcionalmente más

apropiado de trombocito.

Después de la ruptura de un vaso se presenta contracción de pared vascular, la cual en parte es controlada por impulsos nerviosos mediados por reflejo axónico, y en parte debido a la liberación de sustancias vasopresoras por los tejidos y las plaquetas. Las plaquetas que fluyen a través de la abertura se adhieren al borde de la misma, hacen contacto con la colágena y se distribuyen por las fibras de este material. El descubrimiento de una glucosiltransferasa en la membrana plaquetaria con especificidad para la colágena ha sugerido que esta enzima podría ser importante en la adhesión de la plaqueta.

Una vez que se ha producido la adhesión, las plaquetas sufren un cambio notable. Modifican su forma de discos o esferas y ocurre una reacción de liberación. El difosfato de adenosina (ADP) es uno de los componentes que libera la plaqueta y por sí mismo es un poderoso inductor de la reacción de liberación. Mientras las plaquetas cambian de forma, los organelos internos se organizan y la banda marginal de túbulos se contrae expulsando ADP de los gránulos de almacenamiento y el ADP liberado continúa el proceso. Durante la reacción de liberación las plaquetas también descubren un factor que es importante en la fase plasmática de la coagulación. Este se llama factor plaquetario 3 (FP3). Es un componente fosfolípido de la membrana de la plaqueta, otras sustancias pueden actuar como inductoras de la reacción de liberación por la plaqueta, éstas incluyen prostaglandina E_2 , Serotonina, y trombina.

Estas plaquetas se forman por gemación y disolución del citoplasma

ma de megacariocitos maduros en la médula ósea.

Los megacariocitos se forman por multiplicación y maduración de megacarioblastos, las primeras células identificables de la serie. El megacarioblasto difiere del meloblasto en que es un poco más grande. Por un proceso de división nuclear sin división citoplásmica pasa a través de una etapa premegacariocítica hasta la de megacariocito maduro.

Esta célula poliploide gigante es prominente en los frotis de médula ósea y fácilmente reconocida debido a su gran tamaño; puede tener un diámetro hasta de 100 μ . El núcleo es multilobulado, el patrón de cromatina es áspero y no hay nucleolos; el citoplasma contiene masas de gránulos rojo purpúreos. Las plaquetas tienen un diámetro de 2-4 μ y se tiñen de color azul purpúreo. No se conocen bien los factores que controlan la maduración de los megacariocitos y la producción de plaquetas, aunque se piensa que interviene un factor humoral, la trombopoietina.

Aproximadamente la mitad de las plaquetas sobreviven en la circulación durante 5 días y algunas otras sobreviven hasta 10 días, antes de ser destruidas. Si bien no hay reservas de plaquetas, pueden ser captadas en los tejidos, especialmente el bazo y después vuelven a la sangre. Existen por lo general cerca de 250×10^9 plaquetas por litro de sangre, pero los límites normales varían de 150 a 400×10^9 /lt.

II. FISILOGIA DE LA COAGULACION.

La coagulación de la sangre es un proceso de reacciones enzimáticas que incluyen varias proteínas plasmáticas, lípidos e iones que transforman la sangre circulante en un gel insoluble a través de la conversión de fibrinógeno soluble en fibrina.

La formación de fibrina extiende, estabiliza y fija el trombo en desarrollo. El proceso de coagulación es un sistema de amplificación biológica que permite que relativamente pocas moléculas de producto iniciador induzcan activación secuencial de una serie completa de proteínas precursoras circulantes (proenzimas) por proteólisis, culminando en la producción explosiva de trombina formadora de fibrina.

Aunque se ha estudiado mucho el mecanismo de la coagulación de la sangre, todavía no se conoce con seguridad los medios que la originan. Se han descubierto más de treinta sustancias diferentes que afectan la coagulación de la sangre, presentes en ella y con otros tejidos; unas estimulan la coagulación y se llaman procoagulantes; otras inhiben la coagulación y se llaman anticoagulantes. Que la sangre coagule o no depende de un equilibrio entre estas dos sustancias.

Se requieren diversos factores para que se produzca coagulación y pueden ser divididos en dos sistemas:

El sistema extrínseco o tisular y el intrínseco o sanguíneo. La actividad de cualquiera de estos dos sistemas da lugar a la producción de una "Tromboplastina". Esta, en presencia de iones calcio, cataliza

la reacción que convierte protrombina en trombina. Esta a su vez, en presencia de iones calcio cataliza la conversión de fibrinógeno a fibrina.

Debido a los muchos sinónimos que se han usado, un comité internacional ha identificado los factores demostrados mediante números romanos. Los factores que constituyen el Sistema Extrínseco son: Tromboplastina tisular y factores VIII, X, V, IV (iones calcio).

Los factores que constituyen el Sistema Intrínseco son una superficie humedecible, factores XII, XI, plaquetarios VIII, IX, X, V y IV.

MECANISMO GENERAL.

Los investigadores en el campo de la coagulación sanguínea están de acuerdo en que ésta ocurre en tres etapas principales: En primer lugar se forma una substancia denominada activador de protrombina en respuesta a la rotura del vaso o la lesión de la propia sangre. En segundo lugar, el activador de la protrombina cataliza la conversión de protrombina en trombina. En tercer lugar, la trombina actúa como enzima para convertir el fibrinógeno en hilos de fibrina que incluyen glóbulos rojos y plasma, para formar su propio coágulo.

Los mecanismos detallados de la coagulación sanguínea todavía son objeto de muchas discusiones. En general las dos teorías básicas para explicar la coagulación sanguínea se basa en la teoría clásica y la teoría enzimática de Seegers.

FACTORES INDIVIDUALES DE LA COAGULACION.

FACTOR I (FIBRINOGENO)

El factor I es una proteína con peso molecular de 340,000 aproximadamente, se forma en el hígado y en condiciones normales se halla en el plasma en concentraciones de 1.5 a 4.5 g/lit.

Bajo la influencia de la trombina, una enzima proteolítica que cataliza la hidrólisis de enlaces de arginil-glicina, el fibrinógeno es convertido en monómero de fibrina y fragmentos de péptido. Los monómeros de fibrina se polimerizan para formar una red de fibras contractiles paralelas que forman la base del coágulo.

FACTOR II (PROTROMBINA)

El factor II es el precursor de la trombina y normalmente se halla en el plasma en una concentración cercana a 100 mg/lit. Se requiere vitamina K para su síntesis, la cual tiene lugar en el hígado.

Es una globulina alfa de cadena simple que contiene 18 aminoácidos y hexosamina; su peso molecular es de 70,000 aproximadamente. Es consumida durante el proceso de la coagulación y el suero, por lo general, contiene menos de 10% de la cantidad que hay en el plasma. Es activada por el factor X activado para formar trombina en presencia de factor V, fosfolípido, (FP3) e iones calcio en la superficie de micélicos de fosfolípido.

FACTOR III (TROMBOPLASTINA, FACTOR DE CONVERSION DE PROTROMBINA)

Se ha utilizado el término general de tromboplastina para designar sustancias que aceleran la coagulación de la sangre. Las tromboplastinas tisulares que se producen por lesión de tejido son necesarias en el sistema extrínseco y las tromboplastinas sanguíneas en el sistema intrínseco.

TROMBINA

La trombina es una poderosa enzima y normalmente no se halla en la sangre, sino que es la forma activada de la protrombina. Una vez formada, la molécula tiene una vida biológica muy breve. Tiene composición similar a la protrombina, pero es más pequeña y tiene peso molecular de 32,000 aproximadamente; cataliza la conversión de fibrinógeno a fibrina. Además, la trombina tiene otras acciones, bajo influencia de la trombina, las plaquetas se fusionan en el proceso de metamorfosis viscosa. Activa los factores VIII y V, y convierte el factor XIII de forma inactiva a forma activa. Una unidad de trombina se define como la cantidad necesaria para coagular 1 ml de una solución de fibrinógeno estándar en un lapso de 15 segundos a 28 C.

FACTOR IV (CALCIO)

Los iones son esenciales para la acción normal del complejo convertidor de protrombina y de trombina y muchos anticoagulantes ejercen

su efecto enlazándolos.

FACTOR V.

Se denomina factor lábil, globulina aceleradora plásmática. Es una proteína inestable que se halla en el plasma. Acelera la conversión de protrombina por el factor Xa, probablemente en una forma enzimática.

FACTOR VII.

Es una proteína relativamente estable presente en el plasma y también en el suero. La tromboplastina tisular reacciona con el factor VIII, una glucoproteína de cadena simple, con peso molecular de 60,000 que se produce en el hígado y que depende de vitamina K para ser sintetizada.

FACTOR VIII.

Es una glucoproteína muy grande que existe como complejo molecular laxo en el plasma. Tiene tres propiedades claramente distintivas. Primeramente tiene una fracción coagulante de bajo peso molecular, la cual se halla deficiente en pacientes con hemofilia; segundo, puede ser detectada como un antígeno, utilizando antisueros heterógenos, que puede ser normal o elevado en la hemofilia A; y tercero manifiesta una

actividad necesaria para la agregación de plaquetas con ristocitina. - Estas dos últimas funciones están estrechamente relacionadas con la - fracción de la molécula de alto peso molecular.

FACTOR IX

También se conoce como componente tromboplástico del plasma o - factor de Christmas. Es una globulina plasmática de peso molecular de 70,000.

También presente en el suero y más o menos estable en almacena- miento. En la hemofilia B (Enfermedad de Christmas) se encuentra defi- ciente en forma congénita.

FACTOR X

Consiste en una cadena pesada y una ligera (peso molecular de - 30,000 y de 19,000), es activado por separación de un enlace de argini- na-isoleucina, a través de la cual queda al descubierto un lugar de se- rina activa en el fragmento de la cadena pesada. La activación es idé- ntica ya sea por el sistema intrínseco o por el extrínseco.

FACTOR XI

El factor XI que también se llama antecedente tromboplástico del plasma, se encuentra en el plasma y es una proteína con peso mole-

cular de 180,000. Es estable y se halla en el suero y en el plasma absorbidos con gel de hidróxido de aluminio.

FACTOR XII

Conocido como factor de Hageman es una proteína con peso molecular de 80,000 aproximadamente. Se desconoce su sitio de síntesis. La activación de esta sustancia es posible mediante una serie de sólidos y algunos materiales solubles si tienen carga intensamente negativa. La sangre que tiene deficiencia de este factor no coagula en un tubo de ensaye, pero no suele asociarse a algún trastorno hemorrágico.

FACTOR XIII

También conocido como factor estabilizador de fibrina, el factor XIII enlaza en forma cruzada fibrina polimerizada soluble, la cual luego es estabilizada como fibrina insoluble.

La deficiencia congénita del factor XIII es muy rara y se hereda en forma autosómica recesiva. El cuadro clínico es característico y consiste en hemorragia umbilical neonatal, hemorragia intracraneal, sangrado secundario excesivo por heridas y curación deficiente de heridas.

FACTOR VI

Ya no se utiliza este término; se aplicó a un factor que se pensaba era factor V activado.

FACTORES DE LA COAGULACION

Factor	Dependiente de Vitamina K	Extrínseco Intrínseco común
I Fibrinógeno		C
II Protrombina	K	C
III Tromboplastina Hística Trombocinasa		E
IV Calcio		C
V Factor Lábil Proacelerina		C
VI		
VII Factor Estable, Proconvertina	K	E
VIII Factor A Antihemofílico FAH		I
IX Factor B Antihemofílico FBH Factor de Christmas, componente Tromboplastínico del plasma (ctp)	K	I
X Factor de Stuart-Prower	K	C
XI Antecedentes Tromboplastínico del plasma (atp) Factor C Antihemofílico		I
XII Factor de Hageman, Factor de Contacto		I
XIII Factor Estabilizador de la Fibrina, Fibrinasa		I

E - Sistema Extrínseco

I - Sistema Intrínseco

C - Común de ambos sistemas

TEORIA CLASICA PARA LA INICIACION DE LA COAGULACION.

Formación de activadores "extrínsecos" e "intrínseco" de la protrombina.

La coagulación de la sangre puede producirse de dos maneras:

- 1.- Mezclando un extracto tisular de tejidos lesionados con sangre.
- 2.- Por lesión física inferida a ciertos componentes de la propia sangre. Se dice que la coagulación de la sangre puede iniciarse por un sistema extrínseco y un sistema intrínseco.

SISTEMA EXTRINSECO PARA INICIAR LA COAGULACION

El acontecimiento inicial es la formación de tromboplastina. El sistema extrínseco para iniciar la coagulación de la sangre interviene cuando la pared de un vaso y parte del tejido vecino son lesionados. La lesión origina, un extracto tisular que es liberado hacia los líquidos tisulares, al mezclarse con sangre pueden causar la coagulación en plazo de 15 segundos.

La substancia o substancias activas en el extracto tisular que inicia el proceso de coagulación recibe el nombre de tromboplastina, está formada básicamente de una lipoproteína, que contiene uno o más fosfolípidos. El fosfolípido cefalina es particularmente activo para estimular la coagulación.

La tromboplastina tisular actúa con diversos procoagulantes del

plasma para producir activador extrínseco de protrombina. En este proceso se necesitan los siguientes procoagulantes plasmáticos: factor V, factor VII, factor X, e iones calcio.

SISTEMA INTRINSECO DE INICIACION DE LA COAGULACION.

Activador intrínseco de protrombina. Mientras la sangre fluye libremente en el sistema circulatorio no coagula; pero si la superficie de un vaso se vuelve áspera, o si la sangre sufre traumatismo en alguna forma, se produce coagulación de la misma incluso sin adición de extracto tisular.

Se supone que dos procoagulantes, los factores XI y XII, intervienen iniciando este sistema intrínseco de coagulación sanguínea. Los demás procoagulantes que intervienen en estas reacciones son los siguientes: factor V, factor VII, factor IX, factor X, iones calcio y factor 3 plaquetas.

No se conoce la naturaleza de los activadores intrínseco y extrínseco de la protrombina; sólo se conoce su efecto sobre la protrombina. Ambos actúan como enzimas para hacer que la protrombina se transforme en trombina. Por lo tanto, es posible que ambos activadores, intrínseco y extrínseco de la protrombina sea una misma substancia, a pesar de que se formen de dos maneras diferentes.

El sistema extrínseco para iniciar la coagulación de la sangre es muy eficaz y puede lograr dicha coagulación en pocos segundos, mien

tras que el sistema intrínseco es relativamente débil y suele necesitar un mínimo de varios minutos para iniciar la coagulación sanguínea.

CONVERSION DE PROTROMBINA EN TROMBINA.

Después que se ha formado un activador de protrombina, extrínseco o intrínseco, la siguiente etapa importante en el proceso de la coagulación es la conversión de protrombina en trombina, seguida de la tercera etapa, la polimerización de las moléculas de fibrinógeno en hilos de fibrina. Estas etapas del proceso de coagulación pueden tener lugar en plazo de 10 a 15 segundos.

La protrombina es una proteína plasmática, una globulina alfa -- dos que tiene peso molecular de 68,700. Se halla en el plasma normal en concentración de aproximadamente 15 mg/100 ml. Es una proteína inestable que puede desintegrarse fácilmente en componentes menores, uno de los cuales es la trombina, con peso molecular de 33,700.

La protrombina se forma continuamente por el hígado y se emplea también continuamente en toda la economía para coagular la sangre. Si el hígado no produce necesaria, su concentración en el plasma baja en plazo de 24 horas a valores demasiado bajos para proporcionar una coagulación sanguínea adecuada. Se necesita vitamina K para producir protrombina. Por lo tanto la falta de vitamina K o cualquier enfermedad hepática que impida la normal formación de protrombina pueden disminuir la concentración de ésta hasta valores tan bajos que haya tenden-

cia hemorrágica.

CONVERSION DE FIBRINOGENO A FIBRINA: FORMACION DEL COAGULO

Fibrinógeno: es una proteína de alto peso molecular 340,000 presente en el plasma en cantidad de 100 a 700 mg/ml. La mayor parte del fibrinógeno de la sangre circulante se produce en el hígado. Dado su gran peso molecular, el fibrinógeno normalmente no escapa en cantidad apreciable hacia los líquidos intersticiales; como constituye uno de los factores principales en el proceso de la coagulación, los líquidos intersticiales de ordinario coagulan poco o nada. Sin embargo, cuando la permeabilidad de los capilares se hace anormalmente elevada, el fibrinógeno aparece tanto en los líquidos tisulares como en la linfa en cantidades suficientes para coagularlos de la misma manera que coagulan el plasma y la sangre.

ACCION DE LA TROMBINA SOBRE EL FIBRINOGENO, PARA PRODUCIR FIBRINA.

La trombina es una enzima proteínica con acción proteolítica. Actúa sobre el fibrinógeno suprimiendo dos péptidos de peso molecular bajo de cada molécula de fibrinógeno, y formando moléculas de fibrina activada que también se denomina monómero de fibrina. Estas moléculas rápidamente se polimerizan constituyendo largos hilos de fibrina que forman el retículo del coágulo. Durante el proceso de polimerización, iones calcio y otro factor denominado factor de estabilización proteíni-

ca, aumentan e incrementan así la estabilidad de los hilos de fibrina.

El coágulo está formado por una red de hilos de fibrina dispuestos en todas direcciones, que aprisionan dentro de ella glóbulos sanguíneos, plaquetas y plasma. Los hilos de fibrina se adhieren a las superficies lesionadas de los vasos sanguíneos; así el coágulo sanguíneo se fija a las aberturas vasculares e impide la pérdida de sangre.

Pocos minutos después de formado el coágulo empieza a retraerse, y suele exprimir la mayor parte del plasma, en plazo de 30 a 60 minutos. El plasma eliminado por el coágulo recibe el nombre de suero, todo su fibrinógeno y gran parte de los demás factores de la coagulación han sido suprimidos. Por lo tanto el suero no puede coagular por carecer de tales factores.

PRUEBAS CLINICAS QUE SE EMPLEAN EN LA INVESTIGACION DE ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS.

Son pruebas comunes de la actividad de coagulación: el tiempo completo de coagulación de la sangre, el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina y la prueba de generación de tromboplastina. El tiempo de hemorragia, el número de plaquetas, la prueba de torniquete y la prueba de retracción del coágulo son métodos de los que se piensa que miden la función de las plaquetas.

PRUEBAS DEL MECANISMO DE COAGULACION.

TIEMPO COMPLETO DE COAGULACION DE LA SANGRE.

Se han creado muchos métodos para determinar los tiempos de coagulación. Uno de los métodos más utilizados estriba en recoger la sangre en un tubo de ensaye de vidrio químicamente limpio que se agita cada 30 segundos aproximadamente, hasta comprobar que la sangre ha coagulado. Con este método el tiempo normal de coagulación varía entre cinco y ocho minutos. El tiempo de coagulación prolongado indica que existe un problema que debe investigarse más. El tiempo de coagulación normal no siempre asegura que la hemostasia sea norma.

TIEMPO DE PROTROMBINA.

Esta es una prueba de las vías extrínseca y común, y se mide la tromboplastina tisular y el factor VIII además de los factores X y V, la protrombina y el fibrinógeno. La protrombina, los factores VII y X dependen de la vitamina K y se deprimen por medicamentos semejantes a la curamina. El tiempo de protrombina es el procedimiento de elección en el control de pacientes que reciben medicamentos hipotrombinémicos.

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA

Esta es una prueba de las vías de coagulación intrínseca y común.

El tiempo parcial de tromboplastina es más sensible a deficiencias de los factores VIII y IX que de los factores XI y XII o factores que participan en la vía común.

PRUEBA DE LA GENERACION DE TROMBOPLASTINA

Esta prueba mide la cantidad y la velocidad de formación de protrombinasa por la vía intrínseca la protrombinasa convierte la protrombina en trombina. La prueba de generación de tromboplastina se usa para diferenciar la hemofilia A (deficiencia del factor VIII) de la hemofilia B (deficiencia del factor IX).

PRUEBAS DE LA FUNCION DE LAS PLAQUETAS

TIEMPO DE HEMORRAGIA.

Cuando se utiliza un cuchillo bien afilado para pinchar la punta de un dedo, la hemorragia suele durar unos tres minutos. Sin embargo, la duración depende sobre todo de la profundidad de la herida y el grado de hiperemia que tenía el dedo cuando se efectuó la herida. Esta prueba mide el tiempo necesario para que cese el sangrado activo de una herida limpia y superficial. Los pacientes con enfermedad de von Willebrand tienen, en forma característica tiempos de sangrado prolongados. En la hemofilia el tiempo de sangrado es normal.

NUMERO DE PLAQUETAS.

Este fluctúa de 150, a 450,000/mm³. El número de plaquetas disminuye en la púrpura trombocitopénica.

PRUEBA DE TORNIQUETE.

Esta es una prueba inespecífica tanto de la fragilidad capilar como de una función de las plaquetas. Mide la capacidad del capilar para resistir la tensión del aumento de la presión intraluminal.

Se coloca un manguito para tomar presión arterial en el brazo y se infla hasta el punto medio entre las presiones sistólica y diastólica, se deja durante cinco minutos, después de lo cual se examina el antebrazo para investigar petequias. Los individuos normales muestran de 0 a 10 petequias; entre 10 y 20 el resultado es equívoco; más de 20 indican función hemostática anormal.

PRUEBA DE RETRACCION DEL COAGULO.

La función de las plaquetas puede medirse convenientemente por la prueba de retracción del coágulo. Se coloca un tubo de ensaye con la sangre sin anticoagulante en la incubadora a 37°C. El coágulo debe empezar a retraerse en 30 minutos y haberse retraído por completo en 12 horas.

Si el coágulo no se retrae, es porque existe una disminución del número de plaquetas o porque éstas no se activan para iniciar el proceso de coagulación.

III. ANEMIAS.

La anemia se define como una reducción de la masa de eritrocitos circulantes, pero en la práctica se define en términos de la concentración de hemoglobina en la sangre. Esto es intrínsecamente insatisfactorio dado que el límite normal nunca puede ser netamente definido para cualquier grupo de individuos.

Las cifras arbitrarias sugeridas por la Organización Mundial de la Salud sirven como orientación útil. En ellas se dice que existe anemia cuando la concentración de la hemoglobina Hb es:

- 1) Menor de 11g/dl entre 6 meses y 6 años o,
- 2) Menor de 12g/dl entre 6 y 14 años
- 3) Menor de 12g/dl (mujeres adultas) o 13g/dl (hombres adultos).

Algunos individuos aparentemente normales estarán por debajo de estas cifras.

La anemia suele clasificarse según sus causas o por sus características morfológicas. Ambas clasificaciones son importantes, pues ninguna de ellas resulta completamente satisfactoria. Así la anemia puede ser "causada por" pérdida crónica de sangre, también es causa de dificultad para la clasificación que el mecanismo se considera "causa" -- cuando la anemia depende de más de un factor, por ejemplo aumento de la destrucción y disminución de la producción de eritrocitos.

La clasificación según las características morfológicas de los eritrocitos no es perfectamente satisfactoria, porque una misma enfermedad puede producir más de un tipo de anemia. La anemia "aplásica" puede ser normocítica o macrocítica; la hemorragia crónica puede en un momento determinado producir un tipo simple de anemia microcítica, en otro un tipo microcítico hipocrónico. Tanto las determinaciones de las características morfológicas de la anemia, como los mecanismos de su producción, son pasos importantes para identificar la causa fundamental.

La clasificación morfológica de la anemia es muy útil para el diagnóstico, ya que caracterizarla según las dimensiones y el contenido hemoglobínico de los hematíes dirige la futura investigación hacia un grupo definido de probables factores causales o síndromes clínicos, y excluye otros de toda consideración. Para clasificar la anemia morfológicamente es necesario determinar las dimensiones y el contenido hemoglobínico de los eritrocitos, como puede verse en el siguiente cuadro.

CLASIFICACION DE LAS ANEMIAS SEGUN DIMENSIONES Y CONTENIDO HEMOGLOBINICO DE LOS ERITROCITOS.

TIPO	VCM (μ^2)	CCMH (%)
1. Macrofítica	> 94	> 30
2. Normofítica	80-94	> 30
3. Microfítica simple	< 80	> 30
4. Microfítica Hipocrómica	< 80	< 30

VCM Volumen Corpuscular Medio

CCMH Concentración Corpuscular Media de Hemoglobina.

CLASIFICACION DE LAS ANEMIAS BASADAS EN EL TAMAÑO DEL ERITROCITO

Esta lista no es completa sino que indica simplemente los cambios en el tamaño del eritrocito que cabe esperar en las formas de anemia que aparecen comunmente.

1.- Normocíticas

Pérdida hemática aguda

Algunas anemias hemolíticas

Enfermedad hepática

Insuficiencia primaria de la médula ósea

Anemias secundarias o transtornos crónicos

Transtornos endócrinos

Infiltración de médula ósea

Doble déficit de hierro y vitamina B o folato

Anemia sideroblástica.

2.- Macrocíticas.

Megaloblásticas.- Déficit de folato o de vitamina B, Medicamentos que inhiben la síntesis de DNA.

Defectos congénitos raros.

Normoblástica.- Cualquier causa de reticulocitosis entre moderada y marcada (es decir de hemorragia aguda y

los estados hemolíticos pueden presentar macro
citosi)

Enfermedad hepática

Insuficiencia primaria de médula ósea. -

3.- Microcítica.

Déficit de hierro

Pérdida de sangre, dieta inadecuada, malabsorción.

Demanda aumentada (infancia, embarazo)

Talasemias

Anemia Sideroblástica

Anemia de los trastornos crónicos.

ANEMIA POSTHEMORRAGICA AGUDA.

Una hemorragia aguda puede tener diversas causas, pudiéndose hacer dos grandes grupos: Las de causa externa (heridas, operaciones) y las de causa interna (úlceras gastrointestinales sangrantes, hemorragias en el embarazo tubárico, etc.). Sin tratamiento, el destino de estos pacientes depende en primer lugar de la cantidad y de la velocidad de la pérdida sanguínea.

Los principales síntomas de la hemorragia son: hipotensión, taquicardia, palidez, sudoración, mareos, intranquilidad, sed, disnea, y finalmente, trastornos visuales, convulsiones y pérdida del conocimiento. El recuento de eritrocitos, la tasa de hemoglobina y el hematocrito no sufren variación al principio, pero comienzan a descender cuando la pérdida hemática es reemplazada por el líquido tisular que penetra en el torrente circulatorio; cambiando así la concentración de eritrocitos presentes en la sangre.

Las medidas terapéuticas más importantes, y que deben instituirse con rapidez, consisten en la reposición del volumen hemático perdido, y en la siempre urgente detención de la hemorragia.

ANEMIA HEMORRAGICA CRONICA.

La anemia hemorrágica crónica puede desarrollarse después de -- grandes hemorragias repetidas, aunque comunmente es consecuencia de he morragias imperceptibles, pero continuas que se soportan de forma crónica (por ejemplo, del tracto gastrointestinal, o del aparato genital femenino). Estas pérdidas hemáticas repetidas originan, al cabo del tiempo, una disminución de las reservas férricas del organismo; el déficit de hierro impide que pueda compensarse la pérdida de eritrocitos por el incremento de la eritropoyesis en la médula ósea. Se instaura así una anemia hipocrómica por carencia de hierro.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO.

La anemia por deficiencia de hierro ha sido descrita, con nombres diversos. Muchos de los términos que ahora parecen sinónimos para indicar la deficiencia de hierro, en circunstancias especiales se utilizaron para señalar síndromes diversos antes de conocerse el mecanismo de producción de la anemia. Los utilizados han sido los siguientes: - Anemia secundaria, anemia hipocrómica ideopática, clorosis, anemia clorótica, anemia hipocrómica del embarazo, anemia hipocrómica de la premadurez y de la adolescencia.

MECANISMO DE PRODUCCION.

Ocurre deficiencia de hierro, probablemente la forma más común de anemia, en cierto número de procesos clínicos, y pueden intervenir en ella varios mecanismos.

Una dieta inadecuada raramente es la sola causa de deficiencia de hierro, excepto en la primera infancia. Sin embargo, un ingreso inadecuado puede ser factor contribuyente importante en algunas circunstancias, sobre todo durante el crecimiento de los niños y el embarazo.

La anemia durante la primera y la segunda infancias resulta principalmente de falta de hierro en la comida; la cantidad de hierro no es adecuada para permitir el aumento del volumen sanguíneo que corresponde al crecimiento de la criatura. El estado de las reservas mater-

nas de hierro tienen poco o ningún efecto sobre el desarrollo de anemia del niño, porque el feto puede obtener el hierro necesario aproximadamente 80 mg/kg. incluso cuando la madre está carente de hierro.

El embarazo es causa común de anemia por carencia de hierro; su frecuencia varía en diversas partes del mundo. El desarrollo de la deficiencia ferruginosa depende de varios factores. Uno es el estado de las reservas de hierro de la madre al iniciar el embarazo; esto guarda relación con su estado económico, el número de embarazos previos, y la presencia o ausencia de diversas enfermedades, en particular las asociadas con pérdida de sangre. Otro factor es el ingreso de hierro de la madre que tiene importancia durante la segunda mitad del embarazo.

La causa más frecuente de anemia por deficiencia de hierro en ambos sexos es la pérdida sanguínea crónica. En varones adultos la anemia por deficiencia de hierro casi siempre resulta de la pérdida crónica de sangre a nivel del tubo digestivo. La lesión ulcerosa puede ser causada por (úlceras esofágicas, hernia del hiato, úlcera gástrica o duodenal, lesiones malignas o benignas de estómago, intestino delgado o colon, o hemorroides).

En la mujer, además de hemorragia gastrointestinal, son causas frecuentes de deficiencia de hierro las hemorragias vaginales copiosas y el embarazo; la pérdida de pequeñas cantidades de hierro con la menstruación normal puede producir anemia intensa en mujeres cuyas reservas ferruginosas sean pocas.

Otra causa de la deficiencia de hierro es la malabsorción, que

al menos que se acompañe de hemorragia, es causa poco frecuente de la deficiencia de este elemento, porque las necesidades diarias son muy pocas.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los síntomas que se observan en un paciente que sufre anemia por deficiencia de hierro pueden relacionarse con la enfermedad primaria o con la anemia. Los síntomas relacionados son: debilidad, fatiga fácil, disnea de esfuerzo y palpitaciones. Además de los síntomas usuales de la anemia, los pacientes con deficiencia de hierro a veces sufren disfagia, inflamación de la lengua y de toda la boca y uñas quebradizas.

Algunos pacientes con anemia crónica por deficiencia de hierro tienen el hábito peculiar de ingerir grandes cantidades de substancias como yeso, almidón e hielo. Esta propensión, llamada pica es observada en otras clases de anemia grave. Como algunas de las substancias ingeridas tienen capacidad de fijación de hierro. La pica puede contribuir al desarrollo de deficiencia del mismo en los sujetos cuya ingesta de hierro es límite.

El examen físico a veces no revela anomalía alguna; en otros casos, simplemente palidez de piel y mucosas; en ocasiones son frecuentes las fisuras de los ángulos de la boca, la atrofia de las papilas linguales y la glositis. En la deficiencia intensa y duradera de hie-

ro, las uñas pueden tener "forma de cuchara" y ser quebradizas.

En pacientes con anemia, o incluso con deficiencia de hierro sin anemia, se presenta un síndrome constituido por disfagia posteroceidea, glositis, coiloniquia y anemia por deficiencia de hierro, que recibe el nombre de síndrome de Paterson-Kelly de Plummer-Vinson.

MANIFESTACIONES ORALES.

Es frecuente la palidez de la mucosa oral. La lengua está pálida y puede presentar atrofia de las papilas, adquiriendo una apariencia lisa y lustrosa, especialmente en la punta y los bordes. Al microscopio se observa que en algunas zonas de aparente atrofia completa existen papilas de forma aplanada. El paciente puede admitir tener una hipersensibilidad o una sensación de quemazón en la lengua al ingerir comida caliente o especiadas.

Las lesiones de la lengua no son específicas y pueden confundirse con las de la anemia macrocítica, las carencias vitamínicas, la glositis migrans o la irritación crónica por superficies ásperas de los dientes y un espacio lingual inadecuado.

La disfagia asociada a la anemia ferropénica constituye el síndrome de Plummer-Vinson o de Paterson-Kelly, la disfagia se debe habitualmente a espasmos esofágicos, aún cuando en ocasiones puede demostrarse radiológicamente la existencia de una estenosis. Se acepta generalmente que el síndrome se debe de modo primario a carencia de hierro.

TRATAMIENTO.

Lo fundamental en el tratamiento de la anemia ferropénica es corregir la causa. Esto tiene mucha mayor importancia que combatir la anemia, al menos que el enfermo esté muy grave.

El hierro perdido casi siempre puede substituirse con eficacia mediante la administración bucal de sulfato ferroso (0.6 a 1.2 g por día), en tabletas de 0.2 - 0.3 g. Conviene tomar estas tabletas al final de cada alimento para evitar la irritación gástrica.

Son pocas las indicaciones de administración parenteral de hierro. Son raros los pacientes que no absorben el hierro en cantidades suficientes, que no cumplan con las indicaciones del médico, o que no necesitan una restitución más rápida de hierro que la posible con la administración bucal.

ANEMIA MEGALOBLASTICA (PERNICIOSA)

Sinónimos: Anemia primaria, anemia de Addison, anemia de Biermer.

Es una enfermedad de origen desconocido en el cual hay atrofia del estómago conducente a una secreción de factor intrínseco marcadamente reducida o ausente con la consiguiente marcada malabsorción de vitamina B₁₂ y déficit de vitamina B₁₂.

Las principales manifestaciones de anemia perniciosa son resultado de deficiencia nutricional de vitamina B₁₂, producida por la insuficiencia de las células parietales en mucosa gástrica para secretar factor intrínseco, causa de trastorno de la absorción de esta vitamina. La función del factor intrínseco es permitir la absorción de la vitamina B₁₂ de la dieta para utilizar en la médula ósea y almacenarla en el hígado.

CAUSAS DE DEFICIENCIA DE VITAMINA B₁₂

-
1. Dieta insuficiente
 2. Falta de factor intrínseco
 - a) Anemia Perniciosa
 - b) Gastrectomía
 3. Enfermedades del intestino delgado
 - a) Crecimiento bacteriano excesivo (estrecheces, asas ciegas, etc.)
 - b) Infestación por batricéfalo
 - c) Resección o inflamación del íleon
 - d) Malabsorción congénita de B₁₂
 4. Deficiencia de transcobalamina II
-

Se ha sugerido que la anemia perniciosa es una enfermedad de autoinmunidad. El suero de la mayoría de los pacientes con anemia perniciosa contiene anticuerpos contra el factor intrínseco y contra las células parietales.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La anemia perniciosa afecta a personas de ambos sexos, sobre todo después de los 40 años de edad, y es rara antes de los 30. Aunque se ha considerado poco frecuente en personas de raza negra y en personas de raza blanca de piel oscura.

Los pacientes con anemia perniciosa no tratada suelen quejarse de un comienzo insidioso con debilidad, anorexia, palidez, "ingestión" y embotamiento y hormigueo de las extremidades. En personas mayores son frecuentes la disnea, palpitaciones, vértigos y angina de esfuerzo, por acción de la anemia sobre el sistema circulatorio.

Puede haber inflamación de la lengua y diarrea. Aunque raramente intensa, suele haber pérdida de peso. Predominan las manifestaciones neurológicas, se han señalado signos subjetivos y objetivos de tipo neurológico en el 80% de los pacientes; en la mitad, aproximadamente tenían intensidad suficiente para causar cierto grado de invalidez. Las manifestaciones más comunes son parestecias, incoordinación y trastornos de los sentidos de la posición y vibratorio y ausencia de

los reflejos. Los síntomas varían desde embotamiento y hormigueo en las extremidades, hasta la marcha incierta, y dificultad para la locomoción. En la forma más grave de la enfermedad el paciente no puede andar y ha perdido parcial o completamente el control de vejiga y recto.

En ocasiones, el diagnóstico de anemia perniciosa se sospecha por el aspecto del paciente; pelo gris, piel cetrina, ligera ictericia de la esclerótica y atrofia de las papilas linguales. El bazo suele estar aumentado de volumen en fases de recaída hematológica y muchas veces es palpable.

ANEMIA PERNICIOSA JUVENIL.

Aunque la anemia perniciosa se observa de manera característica en personas de mediana edad o mayores, se ha observado, el cuadro clínico en personas de mediana edad o mayores, se ha observado el cuadro clínico desde niños de pocos meses, hasta jóvenes de 18 años. Los signos más frecuentes son palidez, debilidad, falta de atención e irritabilidad; también puede haber fiebre, anorexia, vómitos, diarrea, glositis, pérdida de peso. Se ha señalado, pero son poco frecuentes, hepatosplenomegalia, ictericia, retraso mental y anomalías neurológicas. Los caracteres hematológicos son los mismos que en la anemia perniciosa del adulto; se corrigen con tratamiento de vitamina B₁₂ o con extracto de hígado, y recidivan si se interrumpe. El trastorno suele responder a la inyección intramuscular de 15 a 30 microgramos de vitamina B₁₂ cada dos o cuatro semanas.

MANIFESTACIONES ORALES.

La glositis es uno de los síntomas más comunes de la anemia perniciosa. Los pacientes se quejan de tener sensaciones de ardor que llegan a ser tan molestas que el odontólogo suele ser el primero al que consultan para obtener alivio local.

La lengua está inflamada, de color "rojo carne", en su totalidad y por zonas, en dorso y bordes laterales. En algunos casos, se produ-

cen úlceras poco frecuentes, poco profundas semejantes a aftas en lengua. Con glositis glusodina y glusopirosis hay una característica atrofia gradual de papilas linguales que dejan una lengua lisa o-"pelada", con frecuencia denominada glositis de Hunter o de Moeller. El aspecto rojo vivo de la lengua puede experimentar remisiones, pero la repetición de ataques es frecuente. En ocasiones la inflamación y ardor se extienden hasta abarcar la totalidad de la mucosa bucal; pero por lo general el resto de ella tiene el tinte amarillento pálido observado en piel. No es raro que las mucosas bucales de pacientes con esta enfermedad no toleren las prótesis. En ocasiones los pacientes pueden referir una cierta pérdida de los sentidos del gusto y el olfato.

TRATAMIENTO

La administración parenteral de vitamina B₁₂ corrige rápidamente las anomalías hematológicas y gastrointestinales de la anemia perniciosa, 30 microgramos de vitamina B₁₂ por vía intramuscular tres veces durante la primera semana, y luego una vez por semana hasta que se han normalizado los glóbulos rojos.

Se advierte aumento del número de reticulocitos, que comienza el segundo o tercer día del tratamiento y alcanza el máximo en el quinto o sexto día, el valor hematócrito o la concentración de hemoglobina comienzan a aumentar en la primera semana y alcanzan cifras normales uno o dos meses después de comenzar la terapéutica. En término de una semana

na, pueden aparecer nuevas papilas, aumento de apetito y se recupera la sensación de bienestar antes que haya mejoría notable en las anomalías hematológicas.

La participación neurológica es menos constante en la reacción del tratamiento, desaparecen rápidamente la conducta anormal, el alejamiento y la confusión.

El tratamiento de elección es la administración parenteral de vitamina B₁₂ y no la administración bucal de factor intrínseco y vitamina B₁₂.

ANEMIA APLASICA

Es el trastorno caracterizado por pancitopenia, que suele diagnosticarse de "anemia aplásica", "anemia refractaria" o "insuficiencia crónica de médula ósea".

El defecto primario en pacientes con este tipo de anemia es la incapacidad de la médula ósea para producir eritrocitos y generalmente granulocitos y plaquetas, en número normal, a pesar de disponer de cantidades adecuadas de todos los factores hematopoyéticos reconocidos.

El defecto puede ser una falta de respuesta de los tejidos eritropoyéticos a estímulos adecuados, o bien la falta de algún estímulo necesario.

La eritropoyesis defectuosa puede depender de diversas formas de lesión del tejido hematopoyético, en algunos pacientes la eritropoyesis insuficiente depende con toda seguridad del efecto que ejercen sobre la médula ósea, agentes que se sabe lesionan las células si se administran en cantidades suficientes.

PRODUCTOS MEDICAMENTOSOS O QUIMICOS QUE MAS FRECUENTEMENTE SE HAN ACOMPAÑADO DE PANCITOPENIA.

-
1. Cloramfenicol
 2. Fenilbutazona
 3. Solventes (incluyendo benceno)
 4. Sulfamídicos
 5. Insecticidas (hexacloruro gamma de benceno)
 6. Metil fenil etil hidantoína
 7. Oro
 8. Mepacina
 9. Cloropromacina
 10. Agentes hipoglucemiantes por vía oral
-

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La anemia aplásica puede ocurrir a cualquier edad, los hombres son afectados más frecuentemente que las mujeres, posiblemente a consecuencia de una mayor frecuencia de exposición profesional a productos químicos.

El comienzo del trastorno suele ser gradual caracterizado por debilidad creciente y otros signos de anemia como disnea de esfuerzo, palpitaciones y palidez. Son raros la pérdida de peso y los sudores nocturnos. Aunque el principio suele ser insidioso, en algunos pacientes el trastorno empieza bruscamente con debilidad intensa, fiebre y además otros signos de infección y manifestaciones hemorrágicas. En el examen físico lo más notable es la palidez de la piel y mucosas. No se observa tinte amarillento en piel ni escleróticas. Hay pigmentación parda grisácea de la piel, y atrofia de los testículos, en un porcentaje apreciable de pacientes con esta enfermedad.

En la mitad, aproximadamente de los pacientes hay signos de hemorragia anormal en piel, mucosas y retinas cuando se presentan para ser examinados por vez primera.

MANIFESTACIONES ORALES.

Pueden aparecer petequias, manchas purpúricas o francos hematomas en mucosa bucal en cualquier sector, y en algunos casos hay hemorragias bucales, en especial gingivales espontáneas. Estos fenómenos -

se relacionan con la deficiencia de plaquetas.

A causa de la neutropenia, hay una falta generalizada de resistencia a las infecciones, y esto se pone de manifiesto por formación de lesiones ulcerativas en mucosa bucal o faringe. Estas lesiones llegan a ser de tal magnitud y pueden establecer un cuadro semejante al de la gangrena debido a la falta de respuesta celular inflamatoria.

Las úlceras tienen un fondo gris pardo y presentan eritema a su alrededor. El dolor de gargante es un dato frecuente, debido quizás a la existencia de ulceraciones faríngeas.

TRATAMIENTO.

La anemia aplásica es una enfermedad con una mortalidad global de 50 a 60% y en los casos graves, hasta de 80 a 90 por 100. Los pacientes mueren sobre todo por infección y hemorragia.

La forma más adecuada de tratamiento de la anemia aplásica causada por medicamentos y productos químicos es la profilaxia. Hay que efectuar recuentos sanguíneos regulares en los pacientes que toman medicamentos que se sabe pueden producir discrasias sanguíneas.

Deberán administrarse con sentido común transfusiones de concentrados de glóbulos rojos según los síntomas del paciente. Los peligros comunes de transfusión (hepatitis sérica, aparición de incompatibilidad de subgrupo y sobrecarga férrica de los tejidos), se hacen formidables en estos pacientes, algunos de los cuales requerirán transfusio-

nes semanales durante años.

Los corticosteroides pueden tener ciertos beneficios para modificar la tendencia hemorrágica de los pacientes trombocitopénicos. Los esteroides andrógenos, en dosis elevada, son prescritos con frecuencia a pacientes con anemia aplásica.

ANEMIA DE COOLEY (TALASEMIAS)

Sinónimos: Anemia mediterránea, anemia de cooley, talasemias.

Las talasemias constituyen un grupo de padecimientos en los cuales hay un defecto heredado de la síntesis de hemoglobina. Los eritrocitos tienen acortada en forma moderada su vida media y por esta razón los trastornos se clasifican como anemias hemolíticas.

Los síndromes talasémicos son un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios que afectan el ritmo de síntesis de las cadenas tanto alfa (talasemia alfa) como beta (talasemia beta) de la hemoglobina.

La talasemia fue primeramente descubierta en habitantes de los países mediterráneos, pero que pueden aparecer en cualquier lugar del mundo.

La talasemia beta homocigota (talasemia mayor, anemia de cooley) presentan un curso grave, generalmente letal en la infancia. Los pacientes infantiles afectados con talasemia mayor presentan, además de anemia crónica hemolítica grave, esplenomegalia evidente, cráneo en cepillo y numerosos eritoblastos en la extensión hemática, el tamaño de los eritrocitos es variable (anisocitosis), algunos con formas bizarras e hipocrómicas, apareciendo a veces las denominadas células en diánsito.

La talasemia beta heterocigota (talasemia menor) es un trastorno benigno, acompañado o no de anemia ligera, eritrocitos hipocrómicos y aumento de células cebadas, sin signos ni síntomas, el contenido de

hemoglobina de los eritrocitos es inferior al normal.

El trastorno básico de las talasemias consiste en una anomalía en la formación de hemoglobina que origina una composición hemoglobínica, distinta de la normal. Se pueden distinguir en la hemoglobina normal del adulto tres compuestos (A_1 , A_2 , y F) que constan de 4 cadenas peptídicas. En la talasemia está dificultada la formación de una de estas cadenas.

No es posible el tratamiento de la talasemia, y en las formas leves tampoco suele ser necesario. En caso de anemia severa, es imprescindible la transfusión y cuando éstas han de repetirse constantemente, puede estar indicada la esplenectomía. El hierro está generalmente contraindicado.

MANIFESTACIONES ORALES.

La hiperplasia de la médula puede dar lugar a un aumento de tamaño de los huesos de la cara. El aspecto facial del enfermo hace pensar muchas veces en el mongolismo, aumento de tamaño de los huesos maxilares, frontal y cigomáticos; depresión del dorso de la nariz y dientes superiores prominentes.

El examen intrabucal demuestra un agrandamiento de los maxilares con intensa maloclusión acompañante. Los tejidos blandos pueden ser de color rosa pálido y los tejidos del paladar blando de color amarillo claro.

Hallazgos radiográficos. Los datos obtenidos por radiografías dentarias hacen pensar en los que se observan en la anemia de hematies falciformes, pérdida o engrosamiento y tosquedad de las trabéculas, agrandamiento de los espacios medulares y adelgazamiento de la capa cortical. Los dientes y sus láminas duras no están afectados.

ANEMIA DREPANOCITICA

Sinónimos: Drepanocitemia, anemia drepanocítica o anemia de células falciformes.

Es un trastorno que dura toda la vida y resulta de la herencia homocigota de hemoglobina S. Se observa casi exclusivamente en individuos de raza negra. Aproximadamente 10% de los negros estadounidenses llevan un gen, y de 1-4% tienen anemia homocigota de células falciformes. Las características clínicas principales de la anemia drepanocítica son: Anemia hemolítica crónica, dolor recurrente en extremidades, abdomen y dorso, y predisposición a la trombosis.

Los eritrocitos de los pacientes con anemia de células falciformes adoptan una forma de tipo peculiar durante la desoxigenación. El defecto básico es una sustitución genética de valina por ácido glutámico en la posición 6 de la cadena beta. Esta sustitución altera las moléculas de hemoglobina, de modo que a tensiones reducidas de oxígeno, se apilan en largas tiras entrelazadas que se agregan en cristales líquidos rígidos, llamados tactoides. Estos cristales alteran el eritrocito y producen la forma falciforme característica.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

El padecimiento puede resultar letal in útero o en la vida temprana, y la expectativa de vida para el adulto está muy reducida.

El embarazo provoca un grave riesgo materno y debe evitarse, los síntomas de pacientes con anemia por drepanocitos se deben a la anemia crónica, hemólisis excesiva y complicaciones vasculares. A menudo, la formación de úlceras en las piernas y la presencia de dolor por infarto constituyen signos y síntomas prominentes. Por lo general, el paciente es de pequeña estatura y tiene manos y pies largos y estrechos. Pueden hallarse, deformaciones óseas y las radiografías muestran un aspecto característico debido a la expansión de la médula ósea en el espacio medular. Existe esplenomegalia común en la infancia.

Existe mayor riesgo de infección, primordialmente pulmonar, aunque la osteomielitis en las zonas avasculares del hueso infartado es común, y se debe típicamente a salmonellas.

MANIFESTACIONES ORALES.

Aparte de la palidez de la mucosa bucal, no se han referido anomalías clínicas. La mayoría de pacientes con anemia drepanocítica presentan alteraciones óseas en radiografías dentales; los espacios medulares están aumentados debido a la pérdida de muchas trabéculas; las que se observan son a menudo anormalmente prominentes, algunas veces se observan áreas osteoscleróticas en el centro de grandes espacios medulares radiolúcidas, sin embargo, la laminadura y los dientes no están alterados.

Las radiografías del esqueleto ponen de manifiesto espacios medu-

lares igualmente aumentados en los huesos largos junto con trabeculaciones prominentes. Existe engrosamiento del cráneo con disposición perpendicular de las trabéculas radiando hacia el exterior a partir de la lámina interna, dando un aspecto de "pelo erizado".

TRATAMIENTO.

La anemia drapanocítica es trastorno grave, y son pocos los pacientes que viven más allá de la tercera década; muchos mueren aún niños. No hay tratamiento específico alguno. La transfusión puede beneficiar temporalmente y los síntomas deben tratarse según aparezcan. Debe tenerse cuidado de evitar cualquier estado en el que se pueda aparecer anoxia (aviación, buceo u otros).

IV. LEUCEMIAS.

La leucemia es una enfermedad probablemente de naturaleza neoplásica, que se caracteriza por una proliferación extensa y anormal de los leucocitos y de sus precursores en todo el organismo, particularmente en la médula ósea, el bazo y los ganglios linfáticos. Hay diversos tipos de leucemia, los cuales difieren de acuerdo con la forma predominante de célula anormal. El tipo del proceso varía desde un trastorno muy agudo de unas cuantas semanas de duración, a uno sumamente crónico, compatible con la vida aún por muchos años, el final sin embargo, es casi siempre fatal.

Es posible distinguir, de acuerdo con los datos clínicos y basándose en el predominio de la célula proliferante anormal, las formas crónicas de las agudas. Sin tratamiento, las leucemias agudas habitualmente tienen una terminación fatal en un lapso de seis meses; por otra parte, las leucemias crónicas pueden permanecer por varios años, generalmente de 3 a 5, aunque pueden permanecer hasta por 10 años.

Puesto que los mieloblastos, los linfoblastos, los mielocitos, los linfocitos o los monocitos son las células predominantes en la mayoría de los casos de leucemia, los términos aguda o crónica, a los que se debe agregar el nombre de la célula proliferante, parecen constituir la designación más satisfactoria para las distintas variedades de leucemia.

En la mayoría de los casos de leucemia se encuentra leucocitosis. El término de leucemia "aleucémica", o subleucémica, se refiere a aquellos casos en los cuales no se encuentra leucocitosis y que corresponde más a menudo a las formas agudas que a las crónicas.

Se ha observado un aumento constante en el número de decesos ocasionados por la leucemia.

ETIOLOGIA.

Aunque puede presentarse cualquier variedad de leucemia en todas las edades, la forma aguda es más frecuente antes de los 25 años, predominando especialmente en niños menores de cinco años; la leucemia mielocítica crónica presenta su frecuencia mayor entre los 25 y los 45 y la linfocítica crónica se observa sobre todo después de los 45 años.

A medida que se avanza en edad se advierten diferencias en cuanto a la aparición según el sexo, no existe variación importante de la leucemia aguda en los niños y adultos jóvenes, ya sea de uno u otro sexo; en la leucemia mielocítica crónica, se encuentra un ligero predominio en el hombre y en la linfocítica crónica las proporciones de 3 hombres a una mujer.

Los factores hereditarios influyen en la etiología de la leucemia humana, tal como sucede en los casos familiares de la leucemia linfocítica crónica, este efecto es modificado por influencias exteriores y por la presencia de otros genes. Entre los factores exteriores deben

incluirse los efectos de la irradiación y probablemente también los traumatismos, y la exposición a determinados agentes químicos, especialmente benzol.

Se desconoce la causa de las leucemias. El carácter febril de las variedades agudas, y el hecho de que en muchos casos hay infección, sobre todo de la boca, ha dado lugar a que se haya opinado que la enfermedad es causada por un agente infeccioso.

Las manifestaciones clínicas de las formas agudas y de las crónicas varían considerablemente. En cambio hay pocas diferencias en la sintomatología de los diversos tipos de leucemia crónica, y de hecho no hay distinción en el cuadro clínico de las distintas formas de leucemia aguda.

LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA

La leucemia mielocítica crónica, se observa en todas las razas y en ambos sexos; es sobre todo enfermedad de la mitad de la vida (35-45 años).

MANIFESTACIONES CLINICAS.

El principio es insidioso y algunas veces no es sino hasta que la enfermedad ha alcanzado larga duración, casi de un año o dos, cuando se presentan síntomas. Los más frecuentes son los debidos a la ane-

mia (debilidad, palidez, palpitations, disnea); o bien la sensación de peso, o de tener una tumoración en el cuadrante superior izquierdo del abdomen (esplenomegalia). Otras veces hay datos que son el resultado del aumento del metabolismo basal, fenómeno que se hace ostensible a medida que progresa el padecimiento (enflaquecimiento, debilidad, excitabilidad, caquexia, etc.). Suele haber fiebre moderada, con elevaciones hasta de 38.5 C, rara vez mayores.

El aspecto del enfermo es sumamente variable, desde el correspondiente a un estado satisfactorio de salud, hasta la caquexia extrema, con palidez acentuada. La piel suele mostrar nódulos papulosos pequeños, azul grisáceos, que se deben a infiltraciones específicas. Es posible que las retinas presenten hemorragias e infiltraciones leucémicas. Tampoco es raro encontrar infiltraciones subperiósticas o incluso lesiones destructivas de los huesos, capaces de producir fracturas. La infiltración, o las hemorragias en el oído medio, o en el interno, dan lugar a sordera las mismas causas son capaces de originar alteraciones en el sistema nervioso.

El cuadro hemático, en algún momento de la evolución prácticamente todos los pacientes sufren anemia. La anomalía más notable en la leucemia se refiere a los glóbulos blancos. El número total varía según los pacientes desde menos de 1000 a más de 1,000,000 por mm^3 ; suele observarse entre 100,000 y 300,000 por mm^3 . Tales valores altos resultan de aumento de las células de la serie granulocítica: neutrófilos segmentados, células en banda, juveniles y mielocitos, mieloblas--

tos, generalmente están aumentados eosinófilos y basófilos.

El número de plaquetas es normal o está aumentada, excepto en las etapas terminales del padecimiento y cuando hay infiltración muy extensa. Cuando esto último se presenta existe púrpura trombocitopenica, con prolongación del tiempo de sangrado.

LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA.

Se presenta sobre todo entre los 45-55 años de edad, se observa tres veces más frecuentemente en hombres que en mujeres.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Al igual que en la forma mielocítica, su principio es insidioso. Es frecuente que el síntoma inicial sea la adenopatía indolora del cuello, las axilas o las ingles. En otros casos las manifestaciones de anemia son las que sobresalen en el cuadro clínico.

Es posible observar la presencia de lesiones cutáneas nodulares, de color pardo, rojizo, rojo azulado o purpúreo, con prurito y sensación de ardor.

Los ganglios linfáticos varían de tamaño ordinariamente son firmes y de superficie lisa. Las otras manifestaciones clínicas son similares a las de la leucemia mielocítica crónica.

Los datos de laboratorio nos demuestran un aumento del número total de leucocitos y del número absoluto de linfocitos pequeños, el

número de leucocitos casi siempre suele ser mayor de 15,000 por mm^3 , - con frecuencia alcanza de 200,000 a 400,000 por mm^3 . La mayor parte de células de la sangre periférica son linfocitos pequeños, que constituyen del 65 a 75 % de las células en fase inicial de la enfermedad, y - del 95 al 98% en etapas avanzadas. A veces se observa un pequeño número de linfocitos grandes, pero la presencia de células blásticas es rara. Aunque el número de plaquetas suele ser normal, no es rara en etapa tardía de la enfermedad, la aparición de trombocitopenia.

MANIFESTACIONES ORALES DE LAS LEUCEMIAS CRÓNICAS

Las manifestaciones orales de los enfermos de leucemia crónica - no suelen ser tan frecuentes y orientadoras como las de los enfermos - de leucemia aguda. En las fases precoces de la enfermedad los tejidos bucales pueden tener un aspecto completamente normal. Sin embargo, a - medida que la enfermedad continúa su curso lento, progresivo y solapa- do, pueden aparecer en la boca, cara o cuello signos que orientan a - una enfermedad dentaria y que dan lugar a que el enfermo acuda a con- sulta con el cirujano dentista.

La tumefacción de los ganglios del cuello que se atribuye a una infección dentaria pero que en realidad es debida a una infiltración - de células leucémicas. La linfadenopatía puede ser única o múltiple, - localizada generalmente en las regiones submaxilares y caracterizada -

por la presencia de ganglios duros y móviles generalmente sin otra manifestación.

Algunas veces la manifestación bucal que motiva la consulta puede ser simplemente las encías pálidas o la palidez del rojo de los labios y mucosas. En estos casos también, el aspecto pálido de los tejidos bucales hace pensar más en la anemia que en la leucemia.

Lo mismo que en la leucemia aguda, la leucemia crónica suele ir acompañada de signos de anemia y de trombocitopenia debidos a acumulaciones leucémicas en la médula ósea que inhiben la actividad hematopoyética.

En otros casos, los signos iniciales en la boca pueden ser fundamentalmente de tipo purpúrico; tendencia de las encías a sangrar fácilmente, petequias, equimosis, todos los cuales son manifestaciones de trombocitopenia.

Muchas veces lo que aqueja al enfermo es el engrosamiento y sensibilidad de las encías. Los tejidos son hipertroáficos, pálidos, caracter algo esponjoso y sangran fácilmente. Así el cuadro clínico que la leucemia crónica presenta con más frecuencia al cirujano dentista consiste en tumefacciones ganglionares, palidez de los tejidos blandos, signos de púrpura y engrosamiento de las encías, todo ello de mayor o menor intensidad.

LEUCEMIA AGUDA

Todos los tipos de leucemia aguda, mieloblástica, linfoblástica y monoblástica son enfermedades mucho más graves que las leucemias crónicas, el proceso puede empezar como leucemia aguda o la forma aguda puede desarrollarse como acontecimiento terminal en un paciente que sufre desde hace meses o años la forma crónica de la enfermedad. La presencia de leucemia aguda se caracteriza por la aparición de un número considerable de células jóvenes, en particular formas blásticas, en el sangre circulante y médula ósea. Los diferentes tipos de leucemia aguda no pueden distinguirse entre sí con toda seguridad basándose sólo en la clínica; la extraordinaria juventud de las células pueden también hacer muy difícil identificarlas, incluso después de un estudio hematológico cuidadoso. El tipo linfoblástico es más común en los niños, el mieloblástico se divide en proporciones aproximadamente iguales entre las diferentes edades, y el tipo monocítico se observa a mitad de la vida, todos los tipos de leucemia aguda son más frecuentes en hombres.

El principio de la leucemia aguda es brusco y es posible reconocer gran diversidad de los cuadros clínicos, de acuerdo con la localización y la naturaleza de las alteraciones iniciales. Los síntomas iniciales pueden deberse a las infiltraciones leucémicas o al crecimiento ganglionar, o ser resultado de los efectos generales del padecimiento - incluyendo la anemia, o están constituidos por hemorragias. Sobre todo

en niños el principio puede caracterizarse por apatía, mal aspecto, - falta de apetito y palidez. En otros casos hay molestias en las extre- midades o dolor por una fractura patológica, sobre todo de vértebra, - que puede constituir la manifestación inicial. El comienzo de la enfer- medad muchas veces adopta el tipo de una infección respiratoria aguda, con fiebre, malestar, fatiga fácil y faringitis, o puede remedar algu- na infección grave con fiebre alta, cefalea, sudores y postración in- -tensa, tales episodios ocurren muchas veces a consecuencia de infeccio- nes que se desarrollan por la poca resistencia de los pacientes. Las - hemorragias anómalas, como epistaxis pérdida de sangre por las encías, equimosis o petequias, se observan en alguna fase del proceso; los do- lores reumáticos y las manifestaciones neurológicas de índole diversa. En algunos casos el primer indicio de la enfermedad es un sangrado exá- gerado después de la extracción de una pieza dentaria, o de traumatis- mos ligeros.

El crecimiento ganglionar habitualmente es menos característico que en las leucemias crónicas. La regla es que el bazo sea palpable, - pero rara vez alcanza grandes dimensiones, a menudo se presenta hepato- megalia. Las encías se inflaman y toman un color rojizo y suele haber ulceraciones bucales. La sensibilidad esternal está presente en la ma- yoría de los casos.

Rara vez la cuenta leucocitaria alcanza niveles superiores a -- 100,000 elementos por mm^3 y no es raro que las cifras sean leucopéni- -cas, inclusive por debajo de 1,000.

A primera vista suele confundirse a los elementos predominantes con los linfocitos. Es necesario contar con frotis delgados y bien teñidos a fin de demostrar que las células son anormales y que contienen nucleólos. Es difícil precisar si se trata de linfoblastos, neoblastos, o formas aún más inmaduras como los homocitoblastos, por su parte el protoplasma es escaso y sin gránulos. En la leucemia mieloblástica aguda una pequeña proporción de células ligeramente más diferenciadas contienen a menudo gránulos que se tiñen en forma positiva con las peroxidadas. Puesto que semejantes células faltan en la leucemia linfoblástica aguda, algunas veces se puede hacer la diferenciación con tal dato. La leucemia monocítica aguda es más fácil de distinguir, está caracterizada por la presencia de células grandes, con cromatina en forma de encaje, núcleo irregular, nucleolos que no son sobresalientes, e irregularidades de los bordes celulares. El protoplasma contiene gránulos numerosos que son muy finos y tienen el aspecto de polvo.

MANIFESTACIONES ORALES DE LA LEUCEMIA AGUDA

Las manifestaciones orales varían mucho en la leucemia aguda. En algunos casos, los signos iniciales (que pueden ser los primeros y únicos signos de la enfermedad), consisten en manifestaciones de púrpura: tendencia de las encías de aspecto normal a sangrar fácilmente, pequeños puntos hemorrágicos en las encías o en la mucosa bucal, cambios de coloración purpúreos (puntos purpúricos o grandes placas equimóticas).

Se insiste en que la presencia de signos hemorrágicos de causa desconocida en los tejidos blandos de la boca justifica por sí sola la práctica de exámenes hemáticos en busca de trombocitopenia y de leucemia.

Los síntomas observados habitualmente consisten en engrosamiento importante de las encías de comienzo reciente y rápido crecimiento. No sólo están agrandadas las encías, que a menudo recubren grandes porciones de las coronas clínicas, sino que son blandas y esponjosas de color rojo oscuro y sangran con facilidad. También pueden encontrarse alteraciones parecidas en otros tejidos bucales blandos.

La presencia de cálculos y superficies dentales cortantes inicia la ulceración que se difunde, dando lugar a un cuadro clínico de estomatitis necrótica aguda ulceromembranosa (infección de vincent). Las úlceras están cubiertas a menudo por una pseudomembrana amarillo grisácea de fibrina y sangran con facilidad. El dolor asociado a las ulceraciones y el dolor espontáneo y a la presión en los maxilares causa muchas molestias al paciente.

La sequedad de la boca es común, la lengua es a menudo intensamente saburral, está teñida de sangre y tiene un olor fétido.

Los ganglios linfáticos cervicales pueden estar aumentados de tamaño, sobre todo en la leucemia linfocítica. En algunos pacientes las glándulas salivales parótidas y submaxilares aumentan de volumen y se hacen dolorosas a la presión, dando lugar a un síndrome de Mikulicz.

Alguna vez, el cuadro también comprende el aflojamiento de los dientes (debido a la infiltración por células leucémicas de los teji-

dos de sostén). Infecciones gingivales y ulceraciones mucosas.

TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS.

Aunque no se ha obtenido la curación de la leucemia, los métodos actuales de tratamiento producen considerable mejoría, reducen la morbilidad y aún pueden prolongar la vida. Además de la irradiación y la quimioterapia, son importantes las medidas generales de tratamiento. - En ellas quedan englobadas las transfusiones sanguíneas, cuando son necesarias y los antibióticos, estos últimos son indispensables en presencia únicamente de leucopenia, deben ser reservados para uso imediato al primer signo de infección. Una buena higiene oral es importante, así como una dieta nutritiva y equilibrada. En general, los pacientes leucémicos deben ser invitados a mantener sus actividades normales hasta donde sea posible y el tratamiento será administrado con el fin de disminuir la morbilidad, procurando siempre reducir al mínimo la hospitalización.

V. POLICITEMIA

El término policitemia significa en general aumento de número de glóbulos rojos de la sangre circulante, por encima de la cifra normal. Este aumento suele ir acompañado de otro proporcional de la cantidad de hemoglobina y volumen de hematíes aglomerados, aunque no siempre sea éste el caso.

Tales aumentos pueden explicarse por tres mecanismos:

- a) La existencia de un auténtico incremento absoluto y no relativo de la masa globular, que se produce de forma primitiva sin que aumente la eritropoyetina (policitemia primaria o vera).
- b) Aumento de la masa globular en respuesta a un exceso, fisiológico o no, de eritropoyetina (policitemias secundarias).
- c) Normalidad de la masa globular pero descenso del volumen plasmático, lo que da lugar a un aumento relativo de la primera (policitemia relativa). Esta afección de carácter transitorio, se produce cuando se pierden cantidades de plasma o de constituyentes difusibles del mismo, relativamente mayores que la de los eritrocitos, de forma que el número de éstos por milímetro cúbico se hace mayor del normal.

En las policitemias secundarias, los aumentos intensos de glóbulos rojos y hemoglobina se producen cuando, por motivos varios, la baja tensión de oxígeno en las células que controlan la eritropoyesis

estimula la médula ósea.

POLICITEMIA VERA (RUBRA)

La policitemia vera (eritremia, policitemia primaria o enfermedad de Osler-Vásquez) es una enfermedad crónica de etiología desconocida en la que existe una excesiva producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas a consecuencia de una hiperplasia de la médula ósea. Evoluciona habitualmente hacia la mielosclerosis o dando lugar a las leucemias mielógenas.

El mayor número de glóbulos rojos aumentan el volumen sanguíneo y, puesto que el volumen plasmático no está proporcionalmente aumentado, existe congestión de los capilares. La viscosidad sanguínea está aumentada, enlenteciendo el flujo sanguíneo, lo cual combinado con el aumento de plaquetas, predispone a la trombosis, también existe una tendencia a las hemorragias, cuya causa ha sido determinada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La policitemia vera afecta al hombre con mayor frecuencia, suele iniciarse in forma insidiosa, generalmente en sujetos mayores de cuarenta años. Su curso es de larga duración, por excepción ataca a adultos jóvenes, incluso niños, en estos casos se ha observado que la afección tiene tendencia familiar. La atención del enfermo puede ser

atraída por el subido color rojo de su tez, por la tumefacción esplénica, o por los episodios de trombosis o hemorragia, que le obligan a consultar al médico. Se presentan cefaleas, mareo o desvanecimiento al incorporarse, irratibilidad, parestesias, sudores nocturnos, lasitud o debilidad. El color rojo o violáceo se aprecia principalmente en cara, labios, cavidad bucal, cuello, manos y pies.

Las venas de la esclerótica y la retina están congestionadas y salientes, existe hipertención sistólica o cardiomegalia.

El número de eritrocitos suele llegar a 8 millones por mm^3 y no es raro que pase de los 10 millones, la concentración de hemoglobina puede ser de 18 a 24 g/100 cm^3 . El valor de hematocrito está aumentado. El grado de policitemia se determina con gran precisión mediante los estudios de volumen de los glóbulos rojos con cromo radiactivo (Cr^{51}). Los glóbulos rojos pueden ser de tamaño absolutamente normal, los recuentos de leucocitos y plaquetas están aumentados en más de 60% de los pacientes. Los tiempos de sangría y de coagulación son normales.

MANIFESTACIONES ORALES.

La mucosa bucal es de color rojo violáceo intenso, y encía y lengua son las más afectadas. La cianosis se debe a la presencia de hemoglobina reducida en cantidades que exceden los 5 g por 100 ml.

La encía está congestionada e inflamada y sangra con mucha facilidad, especialmente hemorragias en los márgenes libres de las encías.

También son comunes las petequias submucosas, así como equimosis y hematomas. Puede haber infección sobrecargada, pero esto no guarda relación directa con la enfermedad. Las venas sublinguales son a menudo prominentes.

TRATAMIENTO.

El tratamiento tendrá que ser asintomático, se han recomendado diversos métodos para aliviar los síntomas de esta enfermedad. Se consigue mejoría de gran parte de ellos al reducir el volumen total de sangre, lo que se puede realizar por extracción de ésta (Flebotomía), por destrucción (fenil hidracina) o disminuyendo su producción (irradiación, solución de Fowler, benzol o administración de una dieta pobre en sustancias formadoras de sangre. Al elegir un método de tratamiento el objeto consiste, como es natural en producir una reducción del volumen sanguíneo por un medio que ocasione la menor alteración posible al paciente y suponga el menor riesgo de causar daño.

VI. AGRANULOCITOSIS (ANGINA AGRANULOCITICA)

La angina agranulocítica es un síndrome caracterizado por neutropenia intensa (agranulocitosis), casi siempre acompañada de disminución considerable del número total de leucocitos de manifestaciones clínicas secundarias a invasión bacteriana de los tejidos: fiebre alta, postración, úlceras en boca, recto, o vagina, piodermia y septicemia. El mecanismo de producción de la neutropenia puede incluir sensibilidad de los elementos granulocíticos a un medicamento u otra sustancia química, o depresión directa o destrucción de células granulocíticas en la médula ósea.

Tiene particular importancia en la etiología de la angina agranulocítica la sensibilidad a medicamentos u otros productos químicos, tanto si implica mecanismos inmunológicos como aumento de susceptibilidad a los efectos tóxicos. La enfermedad suele desarrollarse más bien después de contactos repetidos que de un contacto inicial con el agente ofensor; en caso de una exposición continua, después de unos siete a catorce días.

FARMACOS QUE SE ASOCIAN FRECUENTEMENTE AGRANULOCITOSIS

Fenotiacinas y compuestos emparentados.

Cloropromacina
 Promacina
 Mepacina
 Procloroperacina
 Imipramina

Analgésicos

Aminopirina
 Diproina
 Fenilbutazona
 Oxifenbutazona

Fármacos antibacterianos

Cloramfenicol
 Sulfamidas

Antitiroideos

Tiouracilo, propiltiouracilo, io-
 Metimazol
 Tiouracilo

Varios

Fenindiona
 Tolbutamida

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La angina agranulocítica se produce con frecuencia aproximadamente triple en la mujer que en el hombre, cuando se desarrolla por sensibilidad a medicamento, generalmente se pueden identificar tres etapas

al estimar las manifestaciones clínicas.

El inicio puede ser brusco, con escalofrío, fiebre alta y postración intensa. Estos síntomas se atribuían antes a la invasión bacteriana de los tejidos, pero dos observaciones indican que posiblemente resulten de la reacción antígeno-anticuerpo cuando desaparecen rápidamente los leucocitos de la circulación y son destruidos. Después sigue un período breve de duración variable, caracterizado por neutropenia intensa, fatiga y postración continua, durante el cual no aparecen nuevos síntomas.

La tercera etapa comienza cuando los tejidos son invadidos por los microorganismos, suele anunciarse por reaparición de la fiebre a menudo hasta de 40 o 41°C, escalofríos, cefalalgia y presencia de ulceraciones, casi siempre en faringe, amígdalas, encías y boca, pero también en nariz, recto y vagina, las úlceras suelen aparecer en los lugares donde normalmente abundan las bacterias. Muchas veces las úlceras están cubiertas por una membrana gris y oscura, pero el tejido vecino muestra pocos cambios inflamatorios.

Los ganglios linfáticos regionales pueden aumentar de volumen y volverse dolorosos. Es posible que sobrevengan neumonitis y bacteriemia. Como manifestaciones de la septicemia, pueden observarse esplenomegalia, ictericia y dolor en los huesos. A veces se dificulta la deglución.

El cambio principal en la sangre periférica es la neutropenia, el número total de leucocitos suele estar debajo de 1,000 por mm^3 , pero

puede ser 2,000 o 4,000. Sin embargo, aún cuando el número sea alto, - prácticamente no hay granulocitos, los escasos que se observan muestran núcleo picnótico y citoplasma con vacuolas y granulaciones tóxicas. A menos que antes de la agranulocitosis hubiese anemia, los valores de eritrocitos y plaquetas son normales.

MANIFESTACIONES ORALES.

Las lesiones orales constituyen una fase importante de los aspectos clínicos de la agranulocitosis. Aparecen como alceraciones necrotizantes de mucosa bucal, amígdalas y faringe. La encía y paladar están particularmente afectados. Presentan úlceras necróticas irregulares cubiertas por una membrana gris o hasta negra. Es significativo que haya poca cantidad o ninguna, de infiltrado celular inflamatorio en la periferia de las lesiones.

Los ganglios linfáticos regionales pueden estar aumentados de tamaño. La deshidratación y la relativa inmovilidad de la lengua hacen que ésta sea muy saburral, produciendo un hedor notable. La necrosis de la región periodontal puede producir caída de los dientes y, subsiguiente secuestación de hueso.

En algunos casos el único signo bucal puede ser una gingivitis - no específica caracterizada por hipertrofia y tendencia a sangrar con facilidad, pero sin el intenso enrojecimiento que acompaña a la mayoría de otras formas de gingivitis.

Alguna vez, además de las ulceraciones mucosas descritas más -- arriba, el enfermo puede presentar signos de infección de Vincent moderada o intensa. En las infecciones graves la mayor parte de la encía adherida puede estar cubierta por escaras grisáceas, que no se limitan a las regiones interproximales.

Es obvio que todos los procedimientos quirúrgicos, en particular las extracciones dentales, están contraindicadas en la agranulocitosis.

TRATAMIENTO.

Toda discrasia hemática u otra enfermedad que ocasione agranulocitosis deberá tratarse. El medicamento o el producto químico responsable deberán identificarse, y se tomarán las precauciones necesarias para que el paciente no entre más en contacto con él.

Si hay fiebre u otras manifestaciones de infección, se efectuarán los cultivos apropiados de sangre, líquido cefalorraquídeo, garganta, lesiones ulceradas, u orina. Inmediatamente se comienza el tratamiento de antibióticos, encaminado a proporcionar la mayor protección posible.

VII. TRANSTORNOS HEMORRAGICOS

La prevención de la hemorragia espontánea y de la pérdida sanguínea por vasos lesionados depende la integridad de los vasos mismos, de las plaquetas de la sangre y del mecanismo de coagulación. Los vasos sanguíneos más grandes reaccionan a la lesión, por vasoconstricción inmediata y la disminución resultante de la velocidad del flujo sanguíneo coadyuva a la aglutinación de plaquetas. Las plaquetas liberan serotina (5 - hidroxitriptamina) que causa no sólo una vasoconstricción local, sino también otra general y temporal. Además, tanto las plaquetas como los tejidos dañados liberan sustancias que inician la coagulación.

Los trastornos del mecanismo hemostático pueden exponerse bajo los encabezados siguientes:

1. Trastornos de los vasos mismos (Púrpura)
2. Trastornos de las plaquetas (Trombocitopenia, trombostemia)
3. Trastornos del mecanismo de coagulación (Hemofilia, enfermedad de von Willebrand).

HEMOFILIA

La hemofilia es una anomalía constitucional de la coagulación de la sangre que se hereda como carácter mendeliano recesivo ligado al -

sexo en forma tal que la transmite la mujer y afecta sólo al hombre. Se caracteriza por una tendencia permanente al sangrado excesivo. El tiempo de coagulación está prolongado.

Actualmente se distinguen tres formas de hemofilia: la hemofilia A, que es el tipo clásico y más frecuente, caracterizado por la deficiencia de la globulina antihemofílica (AHG), la hemofilia B, denominada frecuentemente enfermedad de Christmas, debida a la deficiencia de un componente de la tromboplastina plasmática (PTC), y la hemofilia C, debida a la deficiencia de un predecesor de la tromboplastina plasmática (PTA).

Las hemofilias A y B se parecen en que suelen caracterizarse por hemorragias intensas, aunque también se hayan observado casos leves. La hemofilia C, en cambio se acompaña de hemorragias mucho menos importantes. Las hemofilias A y B son enfermedades ligadas al sexo, que se presentan únicamente en los hijos varones de las mujeres portadoras del defecto cromosómico. En cambio la hemofilia C no está ligada al sexo y afecta tanto a hombres como a mujeres.

HEMOFILIA A

También llamada hemofilia clásica, la hemofilia A es debida a deficiencia de la parte coagulante de la globulina antihemofílica (GHA; factor VIII). La frecuencia del trastorno varía en diferentes regiones, en el orden de 1-10 por 100,000 habitantes, se ha observado en todas las razas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La gravedad de la enfermedad depende de la cuantía de la disminución del factor VIII, así en los hemofílicos graves se encuentran valores por debajo del 1%, en los de gravedad media valores entre 1 y 5%, y en los casos leves entre 5 y 15%. Cuando los valores son superiores al 15% se habla de subhemofilia; estos pacientes son prácticamente -- asintomáticos, y tienen hemorragia causada únicamente ante determinadas heridas (operaciones quirúrgicas).

El síntoma esencial es la hemorragia, generalmente provocada por traumatismos, pero en ocasiones espontánea. El sangrado generalmente se presenta bajo la forma de una sufusión persistente, lenta, fuera de toda proporción con la magnitud de la herida. Esta tendencia al sangrado prolongado aparece desde la primera infancia, o aún desde la lactancia. Las hemorragias subcutáneas e intramusculares son frecuentes, las petequias son muy raras, los hematomas pueden ser grandes.

El sangrado por boca, encías, labios, lengua o tubo digestivo puede ser copioso. La epistaxis es un síntoma frecuente, la erupción y caída de los dientes suele ir seguida por sangrado alarmante.

La sangre es normal en los casos típicos con excepción de un aumento del tiempo de coagulación, y de las manifestaciones, consecutivas a las hemorragias.

HEMOFILIA B.

Se ha descubierto una entidad nueva, que clínicamente no se logra diferenciar de la hemofilia clásica, y se le denomina deficiencia en el componente tromboplastínico del plasma (CTP) o enfermedad de Christmas (factor IX). La enfermedad se debe a la ausencia o a la deficiencia de un factor de la coagulación que existe en el plasma de los normales y de los hemofílicos y que es necesario para la formación de tromboplastina. Se han encontrado formas leves y formas graves de la enfermedad. El tiempo de coagulación está prolongado, y el consumo de protrombina alterado, pero se han observado casos con valores normales de estas pruebas.

El factor que falta en estos casos se puede obtener con toda facilidad del suero. Las manifestaciones clínicas de la hemofilia B son muy similares a las de la hemofilia clásica.

HEMOFILIA C (DEFICIENCIA PTA)

El déficit de PTA (enfermedad de Rosenthal, hemofilia C, es una rara enfermedad hemorrágica debida a un déficit de factor XI. El mecanismo de la herencia de la alteración no se ha determinado claramente. En general, se le ha considerado como un rasgo autosómico dominante con un alto grado de penetración.

Mediante un simple estudio cuantitativo de la actividad del factor XI en el plasma, se distinguió déficit de factor XI de mayor o me-

nor importancia. En los pacientes con déficit de factor XI de mayor importancia, se produjeron hemorragias anormales tras intervenciones quirúrgicas o extracciones dentales. En los pacientes con déficit de factor XI de menor importancia, no existían hemorragias.

Los síntomas se parecen a los de la hemofilia leve o moderada. El carácter de las hemorragias tras las extracciones dentales es similar al de la hemofilia, produciéndose al cabo de tres o cuatro días una hemorragia en sábana del alveolo que dura días o semanas.

MANIFESTACIONES ORALES DE LA HEMOFILIA.

En la hemofilia, la hemorragia en muchos sitios de la cavidad oral es un rasgo frecuente, y la gingival puede ser masiva y prolongada. Hasta los procesos fisiológicos del brote y caída de dientes se producen con una hemorragia prolongada.

El problema de las extracciones dentales es difícil en los hemofílicos, sin la premedicación adecuada, hasta el menor procedimiento quirúrgico puede producir la muerte por desangrado. La extracción dental por medio de bandas de goma ha sido efectuada con éxito: se coloca la banda de goma alrededor del cuello del diente y se deja que emigre apicalmente, lo cual causa la caída del diente gracias a la necrosis por presión del ligamento periodontal.

Las recidivas de la hemorragia tras una aparente coagulación son frecuentes y se alude a ellas como "Fenómeno de las hemorragias recidi

vantes". De modo característico, la hemorragia se produce en forma lenta y babeante y puede durar varios días o semanas. Pueden producirse hematomas del piso de boca y linguales y la sangre puede difundirse por los planos aponeuróticos hasta el espacio faríngeo lateral, con la consiguiente dificultad respiratoria.

TRATAMIENTO.

No hay cura conocida para la hemofilia. Las personas afectadas han de ser protegidas de lesiones traumáticas. Si es necesario efectuar un procedimiento quirúrgico como una extracción dental, la operación será considerada como mayor y realizada sólo en un hospital.

La mayor cantidad de muertes de hemofílicos ha sido producto de procedimientos quirúrgicos, incluidas las extracciones dentales. Se recomienda la transfusión operatoria de sangre entera y administración de globulina antihemofílica.

Sin embargo, la cirugía bucal es bastante peligrosa y se ha de evitar siempre que sea posible. Lamentablemente, una pequeña proporción de hemofílicos tienen un anticoagulante circulante, probablemente un anticuerpo, que inactiva específicamente el factor antihemofílico, y anula de esta manera los efectos de la transfusión.

Cuando se intente hacer un tratamiento local para cohibir una hemorragia en un hemofílico, es esencial no provocar ningún traumatismo en los tejidos, la presencia de tejidos desvitalizados prolonga la du-

ración del sangrado subsecuente. Por ejemplo, en las extracciones dentales los bordes de las encías no se deben suturar.

En los casos en los que el sangrado es libre, es obvio ejercer cierta presión, pero sólo de manera leve y temporal y su efecto se debe favorecer con el empleo de coagulantes como el veneno de víbora de Russell o de trombina ("Globulina hemostática"). También puede intentarse el uso de compresas hemostáticas absorbibles, como la fibrina humana, la espuma de fibrina, la esponja de gelatina o la celulosa oxidada. Después de extracciones dentarias la aplicación local de prótesis hechas de antemano ayuda a sostener el aposito en su sitio.

PURPURA

Se define como púrpura como una coloración purpúrea anormal de piel y mucosas debida a extravasación sanguínea subcutánea y submucosa. Es un signo más que una entidad nosológica, dándose en varias entidades asociadas a alteraciones de las plaquetas o de la pared capilar. Las alteraciones cuantitativas o cualitativas de las plaquetas son responsables de diversos trastornos hemorrágicos. La disminución de la cifra de plaquetas por debajo del límite inferior normal (150,000 por mm^3) se conoce como trombocitopenia. La denominación "tromboastenia" alude a los trastornos cualitativos de las plaquetas y la trombopatía es una variedad particular de tromboastenia congénita. Aún cuando se admite que la trombocitopenia es la causa más frecuente de diátesis

hemorrágicas, existen datos que indican que el trastorno de la función plaquetaria es tan responsable de las hemorragias como la disminución del número de plaquetas. El recuento plaquetario se utiliza habitualmente para clasificar las púrpuras en dos grandes grupos: Las púrpuras -- trombocitopénicas, y las no trombocitopénicas entre las que se incluyen no sólo las alteraciones cualitativas de las plaquetas, sino también la púrpura anafilactoide y los trastornos de los factores vasculares. La disminución del número de plaquetas en la sangre periférica tal vez se deba a su destrucción en los vasos sanguíneos y el bazo (trombocitopenia trombocitolítica) o una disminución de la producción de plaquetas -- por parte de la médula ósea (trombocitopenia atrombocitolítica).

PURPURA TROMBOCITOPENICA.

Es un trastorno hemorrágico caracterizado por patequias y equimosis subcutáneas y submucosas, hemorragias de las mucosas y hemorragias en los tejidos y órganos. Con notable disminución del número de plaquetas, se producen rápidamente hemorragias, las hemorragias espontáneas -- son infrecuentes con cifras superiores a $60,000 \text{ mm}^3$, aún cuando pueden existir hemorragias excesivas consecutivas a los traumas.

La etiología de las púrpuras trombocitopénicas pueden ser idiopáticas y en este caso se alude a ellas como púrpuras trombocitopénicas -- primarias o idiopáticas (PTI). Sin embargo, se producen púrpuras idénticas asociadas a infecciones, tras la ingestión de fármacos (quinidina,

salicatos y barbitúricos).

La trombocitopenia puede resultar de una disminución de la producción de plaquetas o de una alteración de la destrucción de las plaquetas. No debe desestimarse el papel que tiene el ácido acetilsalico en la inhibición de la agregación de las plaquetas. La mayoría de los casos son secundarios y no primarios.

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA.

Sinónimos: Púrpura trombocitopénica primaria, o eshecial; Púrpura hemorrágica; Enfermedad de Werlhof. Es un transtorno hemorrágico - debido a una disminución de la cifra de plaquetas cuya causa no puede determinarse. Se le considera generalmente como un fenómeno de hipersensibilidad o reacción autoinmune. Se sugiere la participación de un factor inmunológico, debido a que si se transfunden a los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática plaquetas normales, éstas sobreviven poco tiempo y cuando se administra a una persona con recuento plaquetario normal plasma procedente de una paciente con púrpura trombocitopénica idiopática, la cifra de plaquetas disminuye mucho. Además puede originarse una trombocitopenia neonatal como consecuencia de la transmisión a través de la placenta de las sustancias trombocitolíticas maternas.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Existen dos tipos clínicos de púrpura trombocitopénica idiopática: aguda y crónica, las cuales no es infrecuente que se superpongan. El tipo agudo es el responsable de la mayoría de los casos que se dan en niños y suele ser autolimitado. Se presentan a menudo en invierno y en primavera y puede producirse tras infecciones del aparato respiratorio alto, paperas, el sarambi6n o la varicela. El inicio es habitualmente brusco con epistaxis y petequias distribuidas por t6rax, abdomen, brazos y piernas. Las hemorragias mucosas pueden ser graves. Son frecuentes las gingivorragias, menorragias, hematurias y hemorragias subconjuntivales. Es habitual la remisi6n espontánea, volviendo el recuento plaquetario a una cifra normal al cabo de un periodo que varía entre varios días y varias semanas.

Las características hematológicas; un recuento plaquetario determina la disminuci6n en el número de plaquetas. En las púrpuras trombocitopénicas existe un tiempo de sangría prolongado, una prueba de fragilidad capilar positiva y una retracci6n del coágulo deficiente. Existe una disminuci6n en el consumo de protrombina. La médula ósea presenta megacariocitos, muchos de los cuales son inmaduros, pero que existen en número normal, generalmente la médula ósea es normal.

MANIFESTACIONES ORALES

Las primeras manifestaciones de la enfermedad pueden aparecer en la cavidad oral. Las hemorragias exageradas tras extracciones dentales son habituales y ocasionalmente son lo primero que atrae la atención sobre la enfermedad.

Se producen petequias y equimosis submucosas, especialmente en el paladar blando, mucosa bucal, labios y piso de boca. Pueden formarse ampollas submucosas de contenido hemático, las hemorragias petequiales parecen iniciarse por un trauma y son frecuentes en la mucosa cubierta por prótesis dentales no fijas. Se producen hemorragias gingivales.

TROMBASTENIA

Trombastenia es el término utilizado para describir las tendencias hemorrágicas debidas a alteraciones cualitativas de las plaquetas.

El trastorno puede ser congénito o adquirido. En la trombastenia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Glanzmann), existe un número de plaquetas normal, una retracción de coágulo deficiente y un tiempo de sangrado prolongado. Se ha demostrado que existe en estos pacientes una formación de ADP deficiente y es necesario adenosínfosfato, para la retracción del coágulo. La enfermedad se hereda de modo autosómico dominante.

Pueden existir trombastenias adquiridas en la uremia y en las - disproteinemias. Los recuentos plaquetarios son normales y se considera que las manifestaciones purpúricas se relacionan con una disfunción cualitativa de las plaquetas.

La trombastenia es una enfermedad rara en la que existen plaquetas de tamaño anormalmente grande con un citoplasma tosco, granuloso. Es posible la alteración en la membrana de las plaquetas. El recuento plaquetario es normal, pero pueden existir trastornos de una o más de sus funciones. Existe una retracción del coágulo deficiente, un tiempo de sangría prolongado o una disminución de la conversión de la protrombina.

MANIFESTACIONES ORALES.

Las manifestaciones orales incluyen gingivorragias, petequias -- submucosas y equimosis y hemorragias tras las extracciones.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

La enfermedad de von Willebrand (seudohemofilia, pseudohemofilia A, pseudohemofilia vascular, púrpura vascular) es poco frecuente y se hereda habitualmente en forma de un gen autosómico dominante de expresividad variable. Aún cuando se la ha venido atribuyendo durante mucho tiempo a un trastorno vascular, se cree actualmente que la tendencia

a las hemorragias se debe a la carencia de un factor plasmático necesario para el mantenimiento de un tiempo de sangría normal. En la mayoría de los casos, existe un déficit asociado de factor VIII (o de factor IX). No existe trombocitopenia y no se conoce el mecanismo exacto por el que se producen las hemorragias.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La tendencia a las hemorragias prolongadas a consecuencia de -- traumas de poca importancia es habitualmente evidente en la infancia. Se producen hemorragias excesivas debido a pequeños cortes y pequeños golpes dan lugar a extensos hematomas. Las epistaxis son el síntoma de presentación más frecuente y aún cuando pueden producirse espontáneamente, en general es necesario que la mucosa sufra un traumatismo o lesión para que se desencadene la hemorragia. Las menorragias son frecuentes, pero las hemartrosis son raras.

Por lo que respecta a las características hematológicas, se llega al diagnóstico por la historia y las determinaciones de laboratorio. El recuento plaquetario es normal, pero el tiempo de sangría suele ser prolongado y puede variar mucho de uno a otro momento.

Aproximadamente la tercera parte de los pacientes tienen una -- prueba de fragilidad capilar positiva. La retracción del coágulo, el tiempo total de coagulación y el tiempo de protrombina son normales.

En la enfermedad de von Willebran, la prueba de la generación de

la tromboplastina es normal en aproximadamente la mitad de los pacientes.

Las transfusiones de sangre normal y procedentes de hemofílicos producen un aumento de la concentración de factor VIII, y es posible que los pacientes con la enfermedad de von Willebrand tengan la capacidad de formar factor VIII pero que carezcan de algún factor plasmático, presente en la sangre normal y de los hemofílicos.

MANIFESTACIONES ORALES.

Molestas hemorragias tras las extracciones dentales constituyen una complicación frecuente que se produce en más de la mitad de los pacientes afectados de la enfermedad de von Willebrand. En ocasiones las hemorragias orales tras las extracciones dentales pueden ser tan graves que requieran transfusiones. La hemorragia gingival es mucho más frecuente (aproximadamente del 40%) que en la hemofilia.

TRATAMIENTO GENERAL DE LAS DIATESIS HEMORRAGICAS.

El tratamiento específico, generalmente consiste en la sustitución o de los trombocitos o vitaminas deficitarias.

En caso de urgencia puede hacerse un tratamiento antes de establecer el diagnóstico exacto, mediante transfusión de sangre fresca, para dar tiempo a aclarar éste y proveerse de los preparados específicos. Las medidas de sostenimiento inespecíficas consisten en la admi-

nistración de lipoproteínas favorecedoras de la coagulación (venenos - de reptiles, neftilamina, pectinas).

En caso de heridas suele ser eficaz el tratamiento local; inmovilización de la parte herida, aplicación local de preparados coagulantes (preparados de trombina o tromboquinasa, veneno de reptil) o vasoconstrictores, asociados a material de taponamiento reabsorbible como la esponja de fibrina, espuma de gelatina, oxixelulosa y cubiertas con compresas no adherentes.

CONCLUSIONES

EL presente trabajo, el cual lleva consigo los errores propios de los que se inician en los senderos de una carrera profesional, pero que lleva también el mejor empeño en su realización.

En la actualidad es de gran importancia, de que el Cirujano Dentista, esté informado de las alteraciones sistémicas, no sólo de las alteraciones hematológicas, debido a que existen una gran variedad de enfermedades sistémicas, cuyas primeras manifestaciones clínicas se pueden presentar en boca.

El Cirujano Dentista debe sospechar el diagnóstico en base a las manifestaciones orales y ratificarlo con estudios complementarios, como pueden ser los estudios de laboratorio.

El Cirujano Dentista tiene la oportunidad en primera instancia de persuadir al paciente mediante la anamnesis y examen físico de rutina de alguna alteración hematológica, la cual puede ser de serias consecuencias. Debe de orientar al paciente, y hacer notar en el paciente de la importancia de su enfermedad y que requiere de ayuda médica.

Frecuentemente la falta de una historia clínica completa, puede ocasionar que al realizar cualquier intervención dentaria habitual, se presenten serias complicaciones, como puede ser una severa hemorragia.

Las medidas quimioterápicas frecuentemente utilizadas para conseguir remisiones de ciertas enfermedades, pueden ocasionar reacciones secundarias indeseables, en la concentración de los elementos sólidos de la sangre. Por ello es necesario tenerlas presentes al prescribir algún fármaco para combatir cualquier proceso morboso.

BIBLIOGRAFIA

- GUYTON ARTHUR C. Tratado de Fisiología Médica
Quinta Edición.
Editorial Interamericana
México, 1977.
- HILLMAN ROBERT S. Manual de hematología
Editorial El Manual Moderno S.A.
- LEAVELL BYRD S.
THORUP A. Hematología Clínica
Cuarta Edición
Editorial Interamericana.
- WINTROBE MAXWELL M Hematología Clínica
2a. Edición
Editorial Interamericana
México, 1978.
- WOODLIFF H. J.
HERRMANN R. P. Hematología Clínica
Editorial El Manual Moderno S.A.
- BODLEY SCOTT RONALD Medicina Interna Price's
Tomo II, Pág. 1608-1616
Editorial Sspaxs.
- CECIL-LOEB Tratado de Medicina Interna
Tomo II
Editorial Interamericana.
- FARRERAS VALENTI P. Medicina Interna
Tomo II, Pág. 271-280
Editorial Marín S.A.
- GROSS - SCHOLMERICH Manual de Medicina Interna
Tomo I, Pág. 193-205
Editorial Reverté S.A.
- HARRISON T.R. Medicina Interna
Tomo II, Cap. VIII, Pág. 1181
La Prensa Médica Mexicana
- BHASKAR S.N. Patología Bucal
3a. Edición, Pág. 463-465
Editorial El Ateneo.

- COHEN LAWRENCE
Medicina Para Estudiantes de Odontología
Editorial El Manual Moderno S.A.
Pág. 102-117.
- SHAFFER WILLIAM G.
HINE M.K.
Patología Bucal
Editorial Mundi S.A.
Buenos Aires, Argentina
- SPOUGE J.D.
Patología Bucal
Editorial Mundi
454-464 pp.
- TIECKE RICHARD W.
Fisiopatología Bucal
Editorial Intera
p. 96-114.
- TENENBAUM LEON
Patología y Clínica Peridontológica
Volumen I.
Progresos en la práctica odontológica
Serie VII. Editorial Mundi S.A. p. 51-52
- THOMA KURT H.
Patología Bucal
2a. Edición Tomo II
Editorial UTEHA, p. 1289
- ZEGARELLI EDWARD V.
KUTSCHERD AUSTIN H.
Diagnóstico en Patología Bucal
Cap. XVIII, p. 523-547
Editorial Salvat
Barcelona, España, 1972.
- BURKET LESTER W.
Medicina Bucal
Editorial Interamericana
p. 276.