

24. 211



**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS
PROFESIONALES**

Iztacala

U. N. A. M.

Carrera de Odontología

**TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM**

"Hemostasia en Odontología"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

Octavio Montoya Montoya



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E .

I.- CELULAS HEMATICAS.

Leucocitos-----	1.
Eritrocitos -----	9.
Plaquetas -----	12.

II.- TEJIDOS HEMATOPOYETICOS.

Tejido mieloido -----	18.
Tejido linfático -----	25.

III.- MECANISMOS DE LA COAGULACION Y ALTERACIONES DE LA MISMA.

Fisiopatología de la hemostasia -----	46.
Fibrinólisis o trombólisis -----	55.
Coagulación intravascular diseminada -----	56.
Anticoagulantes -----	59.
Enfermedades hemorrágicas (Diátesis) -----	62.
Diagnóstico de una diátesis hemorrágica -----	81.
Procedimientos de laboratorio -----	86.

IV.- CONTROL Y TIPOS DE HEMOSTATICOS.

Químicos -----	95.
Físicos -----	97.

V.- PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS PARA LA HEMOSTASIA -----	99.
VI.- CASOS CLINICOS -----	103.
VII.- CONCLUSIONES -----	109.

P R O L O G O .

Uno de los factores constantes dentro de las ciencias médicas y específicamente dentro de la práctica clínica, es el cambio; la Odontología no podía ser la excepción.

Al recordar con cierta nostalgia las épocas ancestrales de nuestra profesión, se tornan sorprendentes los cambios que han ocurrido sutilmente en la práctica.

Todo aquel Cirujano Dentista y estudiante de la profesión, que diariamente tratamos pacientes con problemas dentales diversos, lo hacemos sin comprender las nuevas direcciones que seguimos sistemáticamente. Esto, me ha hecho reflexionar al momento de decidir el tema de un trabajo tan trascendental en mi vida como lo es mi tesis profesional, ya que ésta es una buena oportunidad para aportar un esfuerzo que resulte fructífero al ser leído por mis colegas universitarios.

Si decisión fué inclinada hacia un aspecto que considero que realmente se encuentra aún poco analizado en la actualidad, me refiero con ésto, a que son escasos los conocimientos que tenemos sobre la coagulación de la sangre, ya que tanto los mecanismos por los cuales se lleva a cabo la coagulación en los tratamientos odontológicos, así como los diferentes materiales que se usan para lograr dicha coagulación de la sangre, aún se encuentran bajo investigación, y, como mencioné al principio de estas líneas, éstos últimos quedan sujetos al cambio, para ir logrando gradualmente un mayor éxito en la terapia odontológica.

Dentro de la práctica odontológica, desempeña un papel importante la coagulación sanguínea ya que es demasiado frecuente encontrar en los tratamientos dentales, la intensidad de la hemorragia es variable, dependiendo del tipo de tratamiento que se efectúa, pero desde el momento en que se presenta una hemorragia, se debe de buscar la forma de suprimir dicha hemorragia, es decir, provocar una hemostasia satisfactoria, y evitar así problemas posteriores al paciente, que incluso podrían en peligro hasta su propia vida.

Uno de los motivos principales que me motivó a desarrollar esta tesis, es por los pocos conocimientos que tengo sobre la coagulación de la sangre y el papel tan importante que juega ésta en el éxito de cualquier tratamiento, ya no diremos odontológico, sino también dentro de la medicina general.

El fin que busco al elaborar esta tesis es el de ampliar lo más posible los pocos conocimientos que tengo sobre la hemostasia, y a la vez, poner en manos de mis colegas y compañeros universitarios lo más renovado sobre este tema, ya que realmente son investigaciones recientes las que han aportado datos de suma importancia con respecto a la coagulación sanguínea, éste anteriormente era desconocido dentro de la rama médica.

Considero necesario pedir una disculpa por los errores que pudieran observarse en cuanto al contenido de este trabajo, así como también espero sea comprendido la diseminación de los fragmentos de información que suele ocurrir cuando se hace una recopilación -

de varios autores que nos ofrecen sus experiencias.

A manera de resumen, quiero manifestarle mi agradecimiento al Ci rujano Dentista Guillermo Antonio Egua Pastelín, por la gran ayuda prestada para la elaboración de esta tesis.

Octavio Montoya Montoya.

CAPITULO I.

CELULAS HEMATICAS.

Las células hemáticas representan una categoría de células libres del tejido conectivo; son libres en el sentido que, en condiciones normales, no están unidas entre sí o con otras clases de células, y no se sostienen en posición mediante sustancia intercelular, como la mayor parte de las células del tejido conectivo. Se forman en los tejidos hematopoyéticos los cuales los describiré posteriormente.

Cuando entran en el torrente circulatorio quedan suspendidas en el plasma sanguíneo, que es la sustancia líquida de la sangre, y son transportadas por el mismo.

Son de dos tipos: rojas y blancas. Las rojas se denominan eritrocitos (eritros-rojo). Las células blancas se denominan leucocitos (leucos-blanco).

Los eritrocitos ejecutan su función en la sangre, en tanto que la mayor parte de los leucocitos lo hacen solo cuando la dejan para entrar en el tejido conectivo laxo u otros tejidos del cuerpo. Así pues, los leucocitos son células sanguíneas en el sentido en que usan la sangre como medio de transporte, desde el momento en que entran al torrente circulatorio hasta que lo dejan para efectuar su tarea.

LEUCOCITOS.

El estudio de las células hemáticas se hace generalmente en frotis de sangre. Los leucocitos se estudian en frotis de sangre teñidos, con dos propósitos principales. Primero, la presencia de leucocitos anormales guarda relación con diversas enfermedades. Segundo, es importante determinar los porcentajes relativos de los tipos de leucocitos que se encuentran en la sangre (ésto se llama fórmula o recuento diferencial) porque algunas desviaciones de los porcentajes también son de importancia diagnóstica.

BASES PARA CLASIFICAR LOS LEUCOCITOS.

Existen cinco clases de leucocitos. Antes se creía que éstas representaban solo dos tipos morfológicos. Se decía que los de una tenían citoplasma granuloso y que los del otro tenían citoplasma no granuloso. Así pues, los leucocitos se clasificaron como granu-

losos y no granuloso.

Existen tres clases de leucocitos granuloso que se basan para su diferenciación en el tamaño y en particular, por la reacción de coloración de sus gránulos citoplasmáticos.

Los que tienen gránulos y se tiñen con avidaz con colorante ácido se denominan leucocitos granuloso acidófilo, pero como el colorante que suele usarse es la eosina suele llamárseles EOSINOFILOS.

Los que tienen gránulos que se tiñen con avidaz con colorante basófilo se denominan leucocitos granuloso BASOFILOS.

Los que tienen gránulos que ni son muy acidófilo ni muy basófilo en soluciones de PH normal se denominan leucocitos granuloso - NEUTROFILOS.

El nombre breve para una célula de este tipo (neutrófilo) es, más a menudo polimorfonuclear o incluso PMN; este término no se refiere a sus gránulos sino a sus núcleos que tienen muchas formas diferentes (de uno a cinco lóbulos).

Existen dos clases de leucocitos no granuloso. Los más numeroso y por lo común más pequeño se denominan LINFOCITOS, porque se encuentran en la linfa lo mismo que en la sangre. Los más grande y menos numeroso se denominan MONOCITOS la razón de ello se desconoce. En resumen, los leucocitos se clasifican como sigue:

LEUCOCITOS GRANULOSOS.- NEUTROFILOS (POLIMORFOS).

" " .- EOSINOFILOS.

" " .- BASOFILOS.

LEUCOCITOS NO GRANULOSOS.- LINFOCITOS.

" " " .- MONOCITOS.

NEUTROFILOS (POLIMORFOS).

NÚMERO.- En un frotis de sangre normal, los neutrófilos constituyen de 60 al 70 por 100 de los leucocitos. En números absolutos se consideran normales de 3000 a 6000 por mm^3 de sangre.

ASPECTO.- Los neutrófilos, se desarrollan en el tejido mielóide - (médula ósea). En éste, sigue varias etapas antes de alcanzar su forma madura; después pasan al torrente circulatorio. En estado de salud solo alguno que otro neutrófilo va a parar a la circulación - antes de haber madurado por completo; pero en estado patológico pueden llegar a ella muchos neutrófilos jóvenes.

MOTILIDAD.- Los polimorfos tienen gran actividad ameboidea.

POLIMORFOS MADUROS.- Mide de 10 a 12 micras de diámetro. El núcleo está constituido por lóbulos que aparecen separados por completo entre sí o conectados con los demás mediante filamentos muy delicados. El núcleo de un polimorfo maduro tiene de dos a cinco lóbulos. La sustancia de los lóbulos está constituida por cromatina burda bastante agrupada. El citoplasma de los polimorfos maduros ocupa más espacio que el núcleo, y tiene pocos detalles estructurales salvo que está tachonado de manera densa con gránulos.

POLIMORFOS INMADUROS.- En el desarrollo de los polimorfos, los núcleos tienen al principio la forma de cuerpos ovoides indentados. En esta etapa del desarrollo, la célula recibe el nombre de metamielocito neutrófilo ó neutrófilo juvenil. Cuando se desarrolla, el núcleo va haciéndose cada vez más hendido hasta que resulta netamente en herradura; en esta etapa del desarrollo recibe el nombre de neutrófilo en banda ó en bastón. En condiciones normales, el núcleo en herradura se segmenta para dividirse en dos ó más lóbulos antes de que la célula pase a la circulación.

INFLAMACION Y FUNCIONES DE LOS POLIMORFOS.

La inflamación es una reacción del organismo como respuesta ante la agresión de cualquier agente lesivo; opera para eliminar o neutralizar los efectos del agente lesivo y para reparar el tejido lesionado. A veces se describe en tres fases: lesión, reacción y reparación. Los polimorfos son de suma importancia en la inflamación aguda.

ALGUNAS CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS DEL PROCESO INFLAMATORIO.

Vamos a encontrar cambios en la circulación del lecho vascular, ya que después de producido la lesión hay una primera abertura con aumento de la circulación a través del lecho vascular y es seguida por disminución del caudal sanguíneo. Cuando se llega a la última fase de la reacción aparece otro fenómeno; el endotelio que reviste las vénulas se abre y permite que escape más plasma hacia la sustancia intercelular adyacente. El escurrimiento de plasma desde las vénulas hacia la sustancia intercelular se denomina exudación.

Casi tan pronto como disminuye la circulación sanguínea, y ha ocurrido exudación, se pueden ver polimorfos atravesar el revesti-

mento endotelial de las vénulas. Debido a que poseen pseudópodos se escurren y entran en la sustancia intercolular que está fuera de la vénula y desde ahí los polimorfos que desde luego son móviles, emigran hacia el sitio de la lesión. El fenómeno por el cual son atraídos los polimorfos y dejan la sangre y emigran hacia los agentes lesivos que han de fagocitar se le denomina QUIMIOTAXIS.

Al llegar los polimorfos fagocitan a las bacterias o al agente lesivo y es destruido por los lisosomas del polimorfo.

FUNCIONES DE MONOCITOS Y MACRÓFAGOS.

La migración de los polimorfos a través de las paredes de las glándulas se acompañan de inmediato por migración de los monocitos desde la sangre hacia los tejidos, por el mismo medio que emplean los polimorfos. Los monocitos, al entrar en los tejidos, se vuelven macrófagos. Al principio participan con los polimorfos en las actividades fagocíticas, pero después quedan únicamente los macrófagos (monocitos) ya que el polimorfo tiene una vida corta. Los macrófagos están incluso adaptados para hacer fagocitosis de desechos celulares que quedan en la región cuando desaparece la inflamación.

PUS Y PIRÓGENOS.- Los acúmulos de polimorfos muertos junto con ciertos productos de desdoblamiento del tejido infectado pueden ser la causa de formación de un material semilíquido, de color amarillento cremoso y que se denomina PUS.

En las heridas infectadas y abiertas hacia la superficie el pús sale hacia el exterior o es absorbido por los apósitos. Sin embargo, si se forma una acumulación en una región por debajo de la superficie, y no se abre hacia la misma, se denomina ABSCESO.

Ciertos productos formados por el desdoblamiento de los polimorfos y también de las toxinas bacterianas o los productos proteínicos del desdoblamiento se denominan PIRÓGENOS, porque si son absorbidos en el cuerpo y llevados hacia el centro termostático del control de la temperatura en el cerebro lo afectan de modo que se eleva la temperatura.

LEUCECITOSIS.- Las sustancias que producen fiebre (pirógenos) u otros similares, estimulan la liberación de polimorfos maduros desde la médula ósea, de modo que las infecciones graves de muchos tí-

pos se acompañan de un fenómeno llamado LEUCOCITOSIS; y se entiende por esto como un aumento en el número de leucocitos (polimorfos) circulantes, sobre todo juveniles y en banda.

EOSINOFILOS.

NÚMERO.- Constituyen del 1 al 3 por 100 de los leucocitos que se observan en un frotis de sangre normal. En cifras absolutas se considera normal de 150 a 450 por mm^3 de sangre.

MORFOLOGIA.- Tienen de 10 a 15 micras de diámetro, tienden a ser ligeramente mayores que los neutrófilos. Los núcleos de los eosinófilos suelen tener solo dos lóbulos que pueden estar libres o unidos con una hembra de material nuclear. El citoplasma de los eosinófilos está lleno en forma característica de gránulos voluminosos, - que en frotis bien teñidos tienen color rojo.

ESTRUCTURA FINA.- El núcleo no revela nada especial. La característica principal del citoplasma es su contenido de gránulos específicos rodeados de membrana. En los eosinófilos inmaduros están compuestos de un material homogéneo de densidad importante. En los eosinófilos maduros algunos de los gránulos contienen cuerpos aún más densos en sus partes centrales, son de estructura cristalina y forma de cuadros. Los gránulos contienen grandes cantidades de una peroxidasa estable y casi todas las enzimas que se encuentran en los gránulos de los polimorfos. El aparato de Golgi es el único orgánulo que sobresale por completo en los eosinófilos; los demás tienen una representación mínima.

FUNCIONES DE LOS EOSINOFILOS.- Al igual que los polimorfos, los eosinófilos ejecutan su función cuando dejan el torrente circulatorio y entran a los tejidos.

Se encuentran en condiciones normales en los revestimientos de intestino, pulmones, dermis y tejidos de los genitales externos. No son tan fagocitos ni tan móviles como los polimorfos. Los eosinófilos intervienen de alguna manera en los fenómenos de anafilaxia, - ya que son más numerosos en personas que sufren alergia y en los sitios de reacciones alérgicas. Los eosinófilos se encuentran en las secreciones nasales de los individuos alérgicos durante la fiebre - del heno estacional, y en el esputo de la mayoría de los pacientes

asmáticos. Aunque se sabe que actúan en la respuesta inmunológica, aún no se aclara por completo su función precisa. Quizá sirvan para disminuir los efectos dañinos de las reacciones alérgicas.

BASÓFILOS.

Comprenden solo 0.5 por 100 aproximadamente de los leucocitos sanguíneos. Los basófilos suelen ser de 10 a 12 micras de diámetro, -- son aproximadamente del mismo tamaño que los neutrófilos. La mitad de la célula está constituida por el núcleo, que puede ser segmentado y a menudo tiene una forma muy irregular.

Los gránulos de los basófilos son semejantes en muchos aspectos a los de las células cebadas, y como en ellas, son metacromáticos y contienen heparina. Se ha demostrado microscópicamente que los gránulos están encerrados por una membrana.

La función de los basófilos no se ha comprobado en forma clara. Parece que los basófilos contienen aproximadamente la mitad de la histamina que hay en la sangre. Se cree que actúa en reacciones alérgicas, pero no se ha comprobado.

LINFOCITOS.

Su función era desconocida hasta hace poco ya que han sido centro de mucha investigación y se ha puesto de manifiesto que son las células que proveen al cuerpo de sus defensas inmunológicas.

NÚMERO - Después de los neutrófilos, los linfocitos son los leucocitos más comunes que se encuentran en un frotis sanguíneo normal. En números absolutos hay de 1000 a 2000 por mm³ de sangre. De 20 a 30 por 100 de los leucocitos que se encuentran en un frotis sanguíneo normal son linfocitos.

El linfocito común se denomina linfocito pequeño, y es el más pequeño de las cinco clases de leucocitos. El citoplasma es demasiado pequeño y la cromatina de sus núcleos está condensada casi en su totalidad.

LINFOCITOS VIVIENTES. - Los linfocitos vivientes estudiados en el microscopio de fase, son muy activos, y se mueven a lo que puede considerarse un gran ritmo. Se pueden escurrir entre otras células, y por lo tanto, pasar a través de las membranas endoteliales. Un linfocito que se desplaza tiene un extremo que es cabeza y otro que es cola; la cabeza está formada por su núcleo cubierto de un poco -

de citoplasma y la cola es de citoplasma extendido.

ESTRUCTURA FINA.- Su citoplasma tiene solo unas cuantas mitocondrias, lo que sugiere que su ritmo metabólico es lento. En cortes de buena calidad se pueden ver dos centriolos; por fuera del centriolo hay un aparato de Golgi.

PORQUE LOS LINFOCITOS SE ENCUENTRAN EN LA LINF.

Parte del líquido tisular formado en los capilares se desenvuelve hacia el sistema circulatorio sanguíneo a través de los capilares linfáticos. Tan pronto como el líquido tisular penetra en los capilares linfáticos, se denomina LINF. La linfa al formarse casi está libre de células.

A medida que los capilares linfáticos pasan hacia adentro, se unen para formar grandes vasos llamados LINFATICOS. Después los vasos linfáticos, llegan a pequeños órganos llamados GANGLIOS LINFATICOS. Los vasos linfáticos que entran por la superficie convexa de los ganglios se llaman linfáticos aferentes.

Los ganglios linfáticos contienen muchos linfocitos; conforme se filtra la linfa a través de un ganglio, se lleva muchos linfocitos. De aquí que la linfa que deja un ganglio a través de los linfáticos eferentes, contenga muchos linfocitos en su suspensión.

Los linfocitos desempeñan un papel importante en las reacciones inmunológicas. Vamos a encontrar que existen dos clases de linfocitos pequeños. Los linfocitos T que se forman en el timo y su vida es larga. Los linfocitos B que se forman en la médula ósea y su vida es breve.

Estos se vierten principalmente en ganglios linfáticos y bazo. Algunos son enviados hacia los nódulos linfáticos que existen en el tejido conectivo laxo. Es en estos sitios en los cuales los linfocitos T y B se activan y se vuelven células blásticas y originan descendencia. La descendencia de los linfocitos B activados se diferencia en células de la serie de células plasmáticas. Los linfocitos T activados se convierten en células blásticas probablemente semejantes en aspecto a las de la primera forma que se deriva de los linfocitos B, pero no se diferencian en células plasmáticas.

Los linfocitos B y T están programados para un tipo específico de anticuerpo.

LINFOCITOS T Y REACCIONES INMUNOLOGICAS MEDIADAS POR CELULAS.

Los linfocitos T son la clase de linfocitos de vida prolongada que se conserva circulando entre la sangre y la linfa, de modo que están expuestos con amplitud a cualquier antígeno que exista en cualquier parte del cuerpo. Al igual que los linfocitos B, cada linfocito T está programado para reaccionar con un antígeno específico.

Más aún, como los linfocitos B, los linfocitos T tienen receptores de superficie, mediante los cuales reconocen el antígeno en el que están programados para reaccionar. Al encontrarse con uno de ellos, el linfocito T puede actuar como célula auxiliar, o al activarse puede originar un clono de células, a menudo llamadas células asesinas o destructoras, que reaccionarían de manera específica con las células extrañas que han logrado entrar en el cuerpo y poseen el antígeno adecuado. Sin embargo, la única manera en que estos linfocitos T pueden hacer algo para destruir una célula que lleva el antígeno que reconocen, es mediante la descarga de una sustancia química en la misma. Esto se puede lograr solo si las células destructoras hacen contacto real con las células extrañas que llevan el antígeno que reconocen; el contacto con el antígeno de las células extrañas desencadena liberación, desde estos linfocitos, de una sustancia citotóxica que destruye las células con las que hacen contacto.

Este tipo de reacción inmunológica que requiere contacto directo entre las células extrañas y las células destructoras, se describe como tipo de reacción mediada por células.

Cuando los linfocitos T se activan y se convierten en células destructoras actúan como células de rechazo de injerto.

MONOCITOS.

NUMERO.- Los monocitos solo constituyen del 3 al 8 por 100 de los leucocitos de la sangre normal.

ASPECTO.- Las células blancas más voluminosas que se observan en los frotis de sangre suelen ser monocitos. Tienen de doce a quince micras de diámetro cuando están suspendidas en líquido lo cual les permite adoptar forma más o menos esférica. Cuando están aplastadas, como en los frotis secos, miden hasta 20 micras.

NUCLEOS.- Algunos son ovoides, otros ovales dentados y algunos -

tienen forma cóncava. La cromatina de los núcleos está dispuesta en una rod de gránulos y manchas.

CITOPLASMA.- Comprende la parte principal de la célula. En los frotis sanguíneos teñidos tiene color azul grisáceo pálido.

MOVILIDAD.- Se pueden extender y emitir pseudópodos. Los monocitos pueden emigrar con facilidad a través de los capilares de las vénulas pequeñas para entrar en el tejido conectivo laxo y moverse dentro del mismo.

FUNCION.- El monocito suele considerarse célula joven, que solo alcanza pleno desarrollo y logra madurez funcional cuando abandona el torrente vascular y penetra en los tejidos. En los tejidos, los monocitos pueden transformarse en macrófagos.

Es muy probable que los monocitos también puedan servir como fuente de fibroblastos como se sospecha a veces.

ORIGEN.- Se han emitido distintas teorías sobre este punto. Se ha postulado que se desarrollan a partir de los linfocitos, de las células reticuloendoteliales o de los monoblastos que existían en la médula ósea.

En los estudios de Osmond se demuestra que los monocitos se forman en la médula ósea.

DURACION DE LA VIDA DE LOS MONOCITOS EN LA CIRCULACION.- La vida media de un monocito en el torrente vascular es de aproximadamente tres días.

ERITROCITOS.

En la sangre hay de 500 a 1000 veces más eritrocitos que leucocitos. En promedio hay 5 000 000 por mm³ de sangre.

FORMA.- La forma normal del eritrocito humano es de un disco biconcavo; en algunas enfermedades esta forma se altera.

ESTRUCTURA Y COMPOSICION.- Más de la mitad del eritrocito es agua (80 por 100) el resto son sólidos. Aproximadamente el 33 por 100 del eritrocito es de la proteína conjugada llamada HEMOGLOBINA. Se dice que es proteína conjugada porque está formada por la proteína GLOBINA unida al pigmento HEM. En el eritrocito, además de la hemoglobina hay una pequeña cantidad de otra proteína y algo de material graso.

Cada eritrocito está rodeado de una membrana celular o plasmática.

FUNCION.- Como ya mencionamos el eritrocito contiene hemoglobina-

y éste tiene la característica de captar oxígeno en cantidades relativamente elevadas. La hemoglobina se combina con el oxígeno y forma un compuesto llamado OXIHEMOGLOBINA. Así pues, por el contenido de hemoglobina en los eritrocitos, la sangre puede absorber oxígeno suficiente al pasar a través de los pulmones para abastecer constantemente con este elemento a todas las células del cuerpo.

Cuando la oxihemoglobina llega a los tejidos donde las células están consumiendo oxígeno, la hemoglobina abandona buena parte de su oxígeno y se transforma en hemoglobina reducida, al pasar de nuevo por los pulmones capta más oxígeno y se convierte de nuevo en oxihemoglobina.

El eritrocito también contiene en su interior una enzima llamada anhidrasa carbónica que interviene en el transporte de bióxido de carbono de los tejidos a los pulmones.

MANERA EN QUE SE ADAPTA LA ESTRUCTURA DE LOS ERITROCITOS A SU FUNCIÓN.- Los eritrocitos tienen que captar y ceder oxígeno y bióxido de carbono con gran rapidez. La absorción y liberación de gases ocurre entre la célula y el plasma a nivel de la superficie de la membrana celular. Interesa por lo tanto, que la interfase entre cada eritrocito y el plasma sea la mayor posible por unidad de hemoglobina. Ésto se logra gracias a la forma bicóncava del eritrocito.

El hecho de que el eritrocito no tenga núcleo resulta una ventaja, ya que permite que toda la célula contenga hemoglobina y, por lo tanto, sea más eficaz por unidad de volumen.

El eritrocito tiene bordes redondeados y ésto lo protege de traumatismos; debido a su estructura elástica, éste se deforma en lugar de romperse cuando choca contra las bifurcaciones de los capilares.

COMO SE DETERMINA LA CAPACIDAD DE TRANSPORTE DE OXIGENO DE LA SANGRE DE UNA PERSONA.

Hay ciertas causas por las cuales la capacidad del transporte de oxígeno de la sangre podría disminuir. 1) Un número inadecuado de eritrocitos en la sangre; 2) cantidad insuficiente de hemoglobina; 3) ambos casos.

Las pruebas sistémicas comunes que se efectúan al respecto son: 1) Recuento del número de eritrocitos que existen por mm^3 de sangre y 2) cálculo de la cantidad de hemoglobina en una cantidad dada de sangre.

RECUENTOS DE ERITROCITOS.— Se hacen por el mismo método usado para hacer los recuentos de leucocitos,

CALCULOS DE LA HEMOGLOBINA.— Hay diversos métodos para ello. Se expresa en gr. por 100 ml. La cifra normal es de 15 gr. por 100 ml.

ANEMIA.

Si la hemoglobina que hay en la sangre circulante disminuye de manera que perturbe el transporte de oxígeno, el proceso patológico se conoce con el nombre de ANEMIA (falta de sangre).

VIDA DE LOS ERITROCITOS.— Suelen tener una vida limitada, en el hombre (a) oscila entre 100 y 120 días. Los eritrocitos gastados son extraídos del torrente vascular por células fagocíticas (células reticuloendoteliales) que hay en el bazo, médula ósea e hígado.

Así como se destruyen también se producen los eritrocitos. Con el objeto de verificar si el ritmo de producción de eritrocitos o el de destrucción de los mismos es defectuoso, se puede obtener información muy útil mediante un recuento de eritrocitos.

FORMAS EN QUE SE CLASIFICAN LAS ANEMIAS.

En una anemia cualquiera, si los glóbulos rojos tienden a ser mucho mayores que en estado normal, se dice que la anemia es **MACROCITICA**. Si tiene dimensiones normales, es **NEROCITICA**. Si tienden a ser menores la anemia será **MIKROCITICA**.

Los términos hipercrómicos, normocrómicos e hipocrómicos se refieren a la cantidad de hemoglobina de los eritrocitos.

Como el eritrocito es un disco bicóncavo, es más delgado en su parte central que en su periferia. Cuando se ha teñido y se observa desde arriba, la delgadez de su porción central se manifiesta por un color más claro que el observado en la zona periférica de la célula.

Si la zona pálida central no es más ancha que un tercio o poco más del diámetro del eritrocito y la zona periférica del eritrocito se tiñe bien, se dice que el eritrocito es **NEROCROMICO** (color normal). Algunas anemias se caracterizan por la disminución del número de eritrocitos, pero éstos son normocrómicos, en consecuencia se habla de anemias normocrómicas.

Sin embargo, en un tipo mucho más comunes de anemia, los eritrocitos presentan zonas pálidas centrales y zonas periféricas poco teñidas; las células así alteradas se dice que son **HIPOCROMICAS** (poco co

loreadas) y por lo tanto se denominan anemias hipocrómicas.

Cuando el color es intenso, se dice que el eritrocito contiene hemoglobina en exceso (esto es raro) y se dice que es una anemia HIPERCROMICA.

EFFECTOS DIFERENTES DE UNA DEFICIENCIA DE HIERRO Y DE VITAMINA--

B₁₂

El hierro es ingrediente esencial de la hemoglobina; por lo tanto, cuando hay deficiencia de hierro, la producción de hemoglobina está disminuida. Sin embargo, el hierro no es tan necesario para la producción de eritrocitos como para la de hemoglobina; por lo tanto, en las anemias por falta de hierro el contenido de hemoglobina de la sangre está más disminuido que el número de eritrocitos; esto significa que los glóbulos rojos contendrán relativamente poca hemoglobina y la anemia será de tipo hipocrómica. Por otra parte, algunos productos químicos como la vitamina B₁₂ y ácido fólico, parecen ser más necesarios para que puedan producirse eritrocitos que para que pueda sintetizarse hemoglobina, de manera que si falta una de estas sustancias resulta más difícil la producción de hematíes que la de hemoglobina; la consecuencia es que los hematíes producidos en tales circunstancias están literalmente sobrecargados de hemoglobina, y la anemia es de tipo MACROCITICO HIPERCROMICO.

El caso más importante de este tipo es el de la denominada anemia PERNICIOSA, que depende de incapacidad para absorber vitamina B₁₂ por el estómago y el intestino.

CONTROL DE LA PRODUCCION DE ERITROCITOS POR LA ERITROPYETINA.

La eritropoyetina es una sustancia producida en el cuerpo, y afecta la producción de células de la serie eritrocítica.

PLAQUETAS.

PLAQUETAS, FIBRINA Y MECANISMO HEMOSTATICO.

Las plaquetas no son células. Son fragmentos pequeños de citoplasma. Con un diámetro de 2 o 5 micras, se desprenden del citoplasma de células muy grandes (llamadas megacariocitos) que se encuentran en la médula ósea, de manera que cada plaqueta cubierta por completo de membrana celular; no tiene componentes nucleares. Las plaquetas se encuentran en la sangre circulante en números que se han calculado entre 250 000 y 350 000 por mm.³ de sangre.

FUNCION BASICA DE LAS PLAQUETAS.

Al producirse una hemorragia, conforme va saliendo sangre por el extremo cortado del vaso, las plaquetas de la misma se van sedimentando de manera continua y se adhieren en la superficie interna del vaso, a nivel del sitio cortado y cerca del mismo. Esto, desde luego estrecha la abertura a través de la que escapa sangre y conforme sigue saliendo sangre a través de la misma se adhieren más plaquetas a cada vez en las que ya se han fijado en el revestimiento del vaso, de modo que la luz del vaso cortado pronto queda ocluida por completo por lo que se denomina TAPON PLAQUETARIO. El acúmulo de plaquetas que ocurre cuando éstas se unen y se adhieren entre si se denomina AGLUTINACION, y se acompaña de manera invariable de formación de filamentos de fibrina que se derivan de la sangre por un mecanismo denominado COAGULACION.

En contraste con la aglutinación, fenómeno que ocurre en la sangre que circula, la coagulación es un fenómeno más frecuente en la sangre estancada. La coagulación también ocurre en la sangre que escapa de los vasos y se acumula en un espacio tisular del cuerpo.

En la sangre que se ha escapado del sistema circulatorio, se materializa una red muy amplia, de fibras finas compuestas por un material llamado FIBRINA. Los eritrocitos que se encuentran en esta sangre quedan atrapados en una redcilla de fibras de fibrina y pueden verse ahí por un tiempo breve, después se desintegran. La sangre en la cual se forma fibrina se conoce con el nombre de coagulada.

MECANISMO DE COAGULACION.

Una de las proteínas de la sangre se llama FIBRINOGENO. En condiciones normales, por ser el fibrinógeno un coloide hidrófilo, existe en solución. Además existe en la sangre también una sustancia llamada PROTROMBINA, que en condiciones normales ordinarias es inactiva. Sin embargo, en los sitios de lesión se libera una sustancia denominada TROMBOPLASTINA TISULAR; el resultado final (aunque intervienen muchos factores) es que la liberación de la tromboplastina tisular desencadena la conversión de protrombina en trombina, que actúa para hacer que el fibrinógeno soluble se polimerice en filamentos insolubles de fibrina.

Se dice que la sustancia que desencadena la coagulación (trombo---

plastina tisular) es un factor extrínseco, es decir, un factor que no se origina en la sangre.

El mecanismo de coagulación, sin embargo, puede ser desencadenado por un factor intrínseco el que desencadena la coagulación cuando la sangre está en contacto con una sustancia extraña, como ocurre si es puesta en un tubo de ensayo sin precauciones.

Debe quedar claro que, conforme empieza a producirse un tapón plaquetario en la superficie interna de una arteria o de un vaso cortado, operarían tanto el factor extrínseco como el intrínseco para desencadenar el fenómeno de coagulación, de modo que ocurre formación de fibrina (coagulación) en los sitios de aglutinación plaquetaria.

TROMBOSIS: TROMBOS BLANCOS Y ROJOS.- La masa aglutinada de plaquetas que se adhieren a la superficie interna de un vaso sanguíneo se conoce como TROMBO BLANCO porque las masas plaquetarias, en estado fresco son de color blanco. El trombo blanco se puede formar solo en la sangre que circula; crece por abastecimiento de plaquetas frescas desde la sangre que pasa sobre él. Más aún, es de naturaleza muy distinta a la del coágulo rojo que se forma cuando la sangre estancada coagula. La aglutinación, por lo tanto, tiende a formar un coágulo blanco que está constituido principalmente por plaquetas fusionadas; y la coagulación, formación de un coágulo rojo que está constituido principalmente por filamentos de fibrina que encierran en una red muy chisimos eritrocitos. Como las plaquetas, cuando se aglutinan, liberan una sustancia que desencadena la formación de tromboplastina, es fácil ver que los trombos rojos se acompañan a menudo de trombos blancos.

Al Microscopio Electrónico, las plaquetas revelan dos componentes; primero, la mayor parte de la plaqueta está constituida por una sustancia básica bastante clara que toma color azul pálido con la coloración hemática y se denomina HIALÓFERO. La segunda parte de la plaqueta está dispuesta por lo general hacia su zona central y toma color intenso, este componente se denomina GRANULÓFERO.

ESTRUCTURA FINA DE LAS PLAQUETAS.- Vistas con el Microscopio Electrónico las plaquetas tienen una forma un tanto irregular y varían entre ovoideas y redondas. Cada plaqueta está encerrada por una membrana de la misma clase que recubren las células, y la membrana a su

vez, está cubierta por una película delgada de material amorfo de - tónica celular que contiene carbohidratos de densidad electrónica baja. El hialómero aparece como un material granuloso homogéneo y fino en general, pero contiene cerca de su periferia, tanto microtúbulos como filamentos.

ESTRUCTURA FINA DE LOS COMPONENTES DE LOS GRÁNULOS.

1)- GRÁNULOS ALFA.- Estos contienen muchas sustancias relacionadas con la función plaquetaria. Estos gránulos provienen del citoplasma de los megacariocitos de los cuales se desprenden las plaquetas. Son similares a los lisosomas ya que están cubiertos con membrana y contienen enzimas.

2)- MITOCONDRIAS.- Estas a veces se conocen como gránulos beta. Se encuentran cuando mucho una o dos en las plaquetas.

3)- SINDESMAS.- Se encuentran también gránulos beta. Son vesículas redondeadas de contenido claro.

4)- GRÁNULOS MUY DENSOS.- Vamos a encontrar en éstos cierta cantidad de serotonina, esto se hizo en experimentos a nivel de conejo. - En el hombre las plaquetas no contienen mucha serotonina y los gránulos muy densos son poco numerosos.

5)- GRÁNULOS DE GLUCOGENO.- Son gránulos muy pequeños distribuidos en las plaquetas en pequeños grupos.

6)- RIBOSOMAS.- Son poco frecuentes en las plaquetas.

ESTUDIOS MICROSCÓPICOS DE LA FORMACION DEL TAPON PLAQUETARIO.

Los estudios microscópicos han demostrado que las plaquetas pasan por dos etapas en la formación de un tapón. Primero se unen y agrupan entre sí en la aglutinación. Sus organitos se agrupan hacia sus centros y forman pseudópodos en su superficie. En la etapa que sigue denominada trombocitólisis o metamorfosis viscosa, se desintegran -- sus diversos gránulos, lo mismo que sus membranas plasmáticas circulares. Por último, las plaquetas desaparecen como estructuras individuales y se fusionan en una masa cohesiva.

FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA FORMACION DEL TAPON PLAQUETARIO.

Existen dos sustancias importantes para la formación de tapones; -- el ADP (adenosindifosfato) y COLAGENA. El ADP se forma por desintegración del ATP (adenosintrifosfato) que existe en toda célula. La enzima que origina esta desintegración se haya en el plasma. Por lo

tanto, al formarse un tapón de plaquetas, puede ser que la lesión de un vaso sanguíneo y la lesión de sus células libere ATP, éste se desintegra en ADP. Esta sustancia (ADP) estimula la acumulación de plaquetas una con otras.

La acción de la colágena, probablemente complete la del ADP. Sin embargo, la colágena provoca trombocitólisis después de la etapa de aglutinación. Por tanto, en contraste con la acción del ADP, la de la colágena es irreversible.

En condiciones normales las plaquetas no entran en contacto con la colágena. Si bien hay colágena en las paredes de los vasos sanguíneos, las plaquetas de la sangre están separadas de ella por el endotelio continuo que reviste los vasos. Las plaquetas entran en contacto con la colágena cuando se corta una pared arterial.

Durante la etapa de trombocitólisis (metamorfosis viscosa) las plaquetas siguen tomando parte activa en el proceso trombótico.

Cuando las plaquetas se desintegran se libera un fosfolípido relacionado con éstas que se conoce como factor plaquetario. Esta reacción con otras sustancias del plasma para formar tromboplastina, -- que a su vez estimula el cambio de protrombina en trombina. La trombina hace que el fibrinógeno se convierta en fibrina, de modo que se deposita junto con las plaquetas. Además de este último efecto, la trombina actúa directamente en las plaquetas de manera semejante a la colágena, es decir, induce más agregación y más trombocitólisis.

PLAQUETAS Y RETRACCIÓN DEL COÁGULO.

Esto ocurre en relación con el tapón plaquetario. Uno de los resultados es que la masa total del tapón, trombo o coágulo, se hace más pequeña y menos densa. Esto depende de que haya tanto plaquetas como fibrina en el material que se contrae. Se cree que hay una proteína contráctil en las plaquetas llamada TROMBOSTERINA. Que tiene su base física en las plaquetas y forma de filamentos. Se ha sugerido que -- cuando existe trombocitólisis, esta proteína se libera, y es esencial el ATP del tejido lesionado y de las plaquetas para que ocurra la contracción, porque el proceso requiere energía. Para que ocurra la contracción debe existir un número suficiente de plaquetas, en condiciones de deficiencia plaquetaria la retracción del coágulo no se produce.

También se liberan, cuando se desintegran las plaquetas, serotonina (almacenada en los gránulos muy densos), adrenalina, noradrenalina, y en alguna especie animal histamina. Sin embargo, se duda que las concentraciones pequeñas de plaquetas humanas desempeñen una función principal en la coagulación sanguínea.

CONTROL DE LA PRODUCCION DE PLAQUETAS.

Cuando hay alguna hemorragia profusa se ha observado que hay disminución plaquetaria; por lo tanto, debe producirse una sustancia que estimule la formación de plaquetas y a ésta se la ha dado en llamar TROMBOPOYETINA. Su modo de acción no se ha establecido aún; probablemente da por resultado aumento del número de megacariocitos y aceleración de la maduración de las plaquetas a partir de éstos. Se requieren varios días para que la trombopoyetina manifieste sus efectos totales.

ANOMALIAS DEL MECANISMO DE LA COAGULACION.

Las plaquetas tienen una vida de cinco a nueve días, después de -
los cuales son fagocitadas, probablemente por células del sistema -
reticuloendotelial (macrófagos).

Hay ciertos trastornos en los cuales es normal la producción de plaquetas, pero éstas son sacadas con mucha rapidez de la circulación. Para aliviar este trastorno, el bazo, sitio más importante de fagocitosis plaquetaria, se extirpa quirúrgicamente para que las plaquetas puedan vivir un poco más.

La deficiencia plaquetaria se acompaña de hemorragias que ocurren sin razón manifiesta; éstas pueden aparecer en piel, mucosas y otros sitios.

Además de las enfermedades hemorrágicas por deficiencia plaquetaria, gran cantidad de enfermedades hemorrágicas resultan de incapacidad para que se forme la fibrina a partir del fibrinógeno. Como la formación de fibrina depende de muchísimos factores, y como cualquiera de ellos puede estar implicado en una deficiencia, hay muchas enfermedades hemorrágicas distintas producidas por incapacidad para formar fibrina en condiciones normales. Muchas tienen una base genética. Uno de los ejemplos más conocidos de este tipo es la HEMOFILIA.

CAPITULO II.

TEJIDOS HEMATOPOYETICOS.

Los tejidos hematopoyéticos (hemato-sangre, cyto-célula, poiesis-formación), recibieron este nombre porque son los tejidos en los -- que se forman las diferentes células de la sangre en la vida postna- tal. En el hombre se dividen en dos tipos principales.

1).- TEJIDO MIELOIDE (MEDULA OSEA).

2).- TEJIDO LINFATICO.

En el hombre el tejido linfático está constituido por: 1).- nódulos linfáticos no encapsulados, 2).- ganglios linfáticos, 3).- bazo y 4).- timo.

DIVISION DEL TRABAJO EN LOS TEJIDOS HEMATOPOYETICOS DURANTE LA VIDA POSTNATAL.

Estudios microscópicos del tejido mieloides demostraron con claridad que su sustancia contenía grandes cantidades de eritrocitos y leucocitos granulados en diversas etapas de formación y de maduración. Se demostró también, que en el hombre era el único sitio de reserva de megacariocitos. De aquí que en el hombre el tejido mieloides se considera especializado para producir eritrocitos, leucocitos granulados y plaquetas. Produce además otras clases de células hemáticas que serán descritas posteriormente. Se ha demostrado que nódulos linfáticos del tejido conectivo, ganglios linfáticos, bazo y timo contenían abundancia de linfocitos; más aún se observó que en estos tejidos eran comunes las figuras mitóticas lo que sugirió que se producían linfocitos en ellas; sin embargo, se cree que los linfocitos son también producidos en el tejido mieloides.

TEJIDO MIELOIDE.

CLASES Y DISTRIBUCION.- El tejido mieloides después del nacimiento queda limitado en las cavidades de los huesos, por eso se llama mieloides (mielos-médula). En forma normal se usan a menudo en forma más o menos sinónima los términos de tejido mieloides y médula ósea.

En ciertas patologías se puede desarrollar tejido mieloides en -- cualquier parte y produce la misma clase de células que se elaboran en la médula ósea; a este fenómeno se le denomina MIELOPLYESIS EX--

TRAMEDULAR.

MEDULA ÓSEA ROJA Y AMARILLA.- En el adulto hay dos tipos de médula ósea; la roja y la amarilla. La médula roja debe su color al gran número de glóbulos rojos que contiene en diversas etapas de su desarrollo. Así pues, es la que produce activamente los glóbulos sanguíneos. La médula amarilla contiene gran cantidad de grasa y a esto debe su color. La médula amarilla también conserva en potencia la capacidad de producir glóbulos rojos.

En el feto, la médula de la mayor parte de los huesos es roja. Pero conforme va creciendo, ya en la vida extrauterina, la médula se va tornando en amarilla, de manera que en el adulto solo se haya médula roja solo en el diploe de los huesos de la bóveda craneal, en los costillas y esternón, en los cuerpos de las vértebras y en el hueso esponjoso de algunos huesos cortos, y en los extremos de los huesos largos. En todos los demás lugares la médula es amarilla, aunque algunas partes de la médula amarilla se pueden convertir de nuevo en médula roja si se presenta alguna necesidad urgente.

COMPONENTES BÁSICOS DEL TEJIDO MIELOIDE.- El tejido mielóide está constituido por dos componentes principales: 1).- un estroma de tejido conectivo y 2).- células libres, éstas se hayan en abundancia en el estroma y son células hemáticas en diversas etapas de formación y maduración.

TIPOS DE CÉLULAS QUE CONSTITUYEN EL ESTROMA.

1).- **CÉLULAS OSTEOGÉNICAS.**- Existen pruebas de que las células osteogénicas, semejantes en potencialidad a las que invaden el modelo cartilaginoso del futuro hueso, se quedan diseminadas por el estroma de la médula, lo mismo que revistiendo la superficie de la pared ósea de la cavidad medular.

2).- **FIBROBLASTOS Y CÉLULAS GRASOSAS.**- Se piensa que los fibroblastos son originados por las células perivasculars (mesenquimatosas) que están relacionadas con los capilares de la yema perióstica y que éstas mismas dan origen a células grasosas.

3).- **CÉLULAS RETICULARES.**- Se cree que otras células perivasculars forman células reticulares que producen las fibras reticulares delicadas. Se cree que además de formar algunas fibras reticulares, la célula reticular es también ligeramente fagocítica.

En resumen: en la cavidad de un futuro hueso crecen tres tipos de células a través de la yema perióstica para formar el estroma medu-

ler; éstas son: 1).- células osteógenas, 2).- células endoteliales y 3).- células perivasculares. Estas últimas dan origen a fibroblastos, células grasosas, células reticulares y células de músculo liso de los grandes vasos. Todos estos tipos celulares se consideran constituyentes del estroma.

FORMACION DE CELULAS HEMATICAS EN EL ESTROMA DEL TEJIDO MIELOIDE.

El estroma de la médula roja está taponado con células libres que representan a las células hemáticas de diversas clases en etapas diferentes del desarrollo.

Lograr establecer por métodos morfológicos que clase de célula da origen a otra depende sobre todo de encontrar que las células de grupos o localizaciones aproximadas sean muy semejantes en muchos aspectos, pero de todos modos ligeramente distintos entre sí. Por lo tanto, que una de las dos es, o bien el precursor inmediato o el descendiente de la otra, y así, es más o menos madura que la otra.

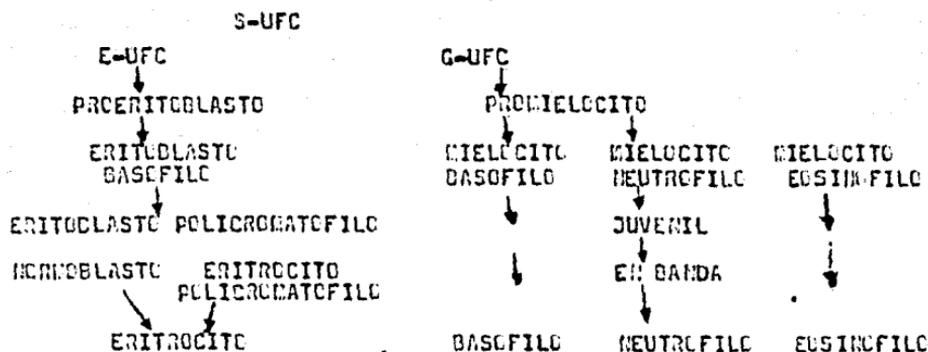
Después de muchos estudios, se logró comprobar que los eritrocitos y los leucocitos granulocitos se originaban a partir de una célula muy pequeña y que se denominó MIELOBLASTO y ésta daba origen también a los megacariocitos. Al mieloblasto se le dió el nombre de célula madre pluripotencial, unidad formadora de colonias (UFC). La UFC se considera también como posible fuente de linfocitos pero esto es aún dudoso.

CULTIVOS CELULARES.- Se han ideado técnicas y medios en los cuales se multiplican in vitro ciertas células de la médula ósea y originan colonias. El tipo común de cordones que se forma ha sido seguido hasta un tipo de células que se denominan C-UFC y la C en este caso implica que la célula a partir de la cual se desarrolla este tipo de colonia es una que se multiplica y diferencia en cultivo. Como tanto la UFC como la C-UFC originan colonias, es necesario en los casos que se podrían producir confusiones, designar la UFC como S-UFC, en este caso la S se refiere a las colonias esplénicas lo que indica que las colonias que se desarrollan a partir de la misma lo hacen así en los vasos de animales vivos.

Como Stephenson y cols. demostraron que esta célula (UFC) produce colonias de células de la serie granulocítica y así la UFC cambió por G-UFC (G por serie granulocítica).

Cuando se descubrió la eritropoyetina se observó que había unas células que eran sensibles a ésta, y a estas células se les llamó E-UFC (E por serie eritrocítica). Al estimular la eritropoyetina a la E-UFC se producía gran cantidad de eritrocitos.

El uso de cultivos celulares ha demostrado por lo tanto, que se derivan dos tipos de células a partir de la UFC, una la G-UFC que puede proliferar y diferenciarse en células de la serie granulocítica (y como posteriormente mencionará también en monocitos), y la E-UFC que puede proliferar y diferenciarse en células de la serie eritrocítica.



MORFOLOGIA DEL LINAJE DE CELULAS QUE PRODUCEN FORMACION DE ERITROCITOS.

Las células progenitoras de este linaje celular parecen ser del grupo de la célula sensible a la eritropoyetina, la E-UFC.

MORFOLOGIA DEL PROERITOBlasto.— Mide de 12 a 15 micras de diámetro. En los frotis teñidos la cromatina del núcleo es granulosa y fina y el núcleo suele contener dos nucleolos. El citoplasma es moderadamente basófilo. Una característica importante descubierta en esta célula al Microscopio Electrónico, es la falta de desarrollo del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi. Otra es que conforme se diferencia, aparecen más ribosomas y polirribosomas libres éstas están distribuidas de manera difusa a través del citoplasma.

El proeritoblasto puede proliferar, y al diferenciarse, sus des--

condientes se llaman ERITOBLASTOS BASÓFILOS. En los frotis teñidos, éstas son un poco más pequeñas que los proeritoblastos. Los núcleos son más pequeños y su cromatina está muy condensada. La característica sobresaliente con el Microscopio Electrónico es que el citoplasma tiene ahora más polirribosomas.

La siguiente etapa de diferenciación a lo largo de esta línea hace que los eritoblastos basófilos se vuelvan ERITOBLASTOS POLICROMATÓFILOS. La policromatofilia observada en los frotis teñidos con colorantes hemáticos se debe a los polirribosomas (que son basófilos). El resultado es que el citoplasma adquiere un color gris turbio o verde violado. El núcleo es muy basófilo en su totalidad.

Los eritrocitos policromatófilos se someten a uno o dos destinos distintos. En ocasiones, en circunstancias ordinarias (1 x 100) y más a menudo cuando aumenta la actividad eritroide porque se necesitan más eritrocitos; el núcleo del eritoblasto policromatófilo se vuelve picnótico y es expulsado mientras que el citoplasma sigue siendo policromatófilo. Esto da por resultado la formación de un ERITROCITO POLICROMATÓFILO.

El otro destino común es que, conforme siguen dividiéndose pierden su basofilia citoplasmática. Cuando ésto ocurre se denomina MEGALOCITO porque va a dar origen a un eritrocito MEGALOCITICO.

ESTRUCTURA FINA DE LOS ERITROBLASTOS.- Contienen muchos ribosomas y polirribosomas. Su número de ribosomas disminuye conforme maduran las células puesto que se requiere menos para la multiplicación. Los polirribosomas se necesitan porque en los mismos, a nivel del citoplasma se sintetizan las moléculas de hemoglobina.

REGULARIZACION DE LA PRODUCCION NORMAL DE ERITROCITOS.- La falta de abastecimiento suficiente de oxígeno hacia los tejidos estimula la producción de eritrocitos en la médula, y este efecto es mediado por la eritropoyetina, y ejerce su influencia a nivel de la E-UFC.- La producción de eritrocitos disminuye mucho si se reciben transfusiones de modo que eleve el recuento de eritrocitos normales.

VIA POR LA QUE LOS ERITROCITOS ENTRAN EN EL TORRENTE CIRCULATORIO.- Se han emitido diferentes opiniones a esto respecto. La falta de membrana basal a lo largo de las células endoteliales de los sinusoides hace relativamente fácil que los eritrocitos entren a

través de estas propias células. Existe otra opinión según Favassoli y Crosby, con base a un estudio reciente, sugieren que los eritrocitos pasan por el citoplasma de las células endoteliales de los sinusoides a través de los poros, que suelen ser de tamaño suficiente para dejar pasar solo eritrocitos a través de ellos, y aún así porque los eritrocitos son elásticos. Sugieren que cuando los eritrocitos con núcleo intentan pasar a través de un poro, el citoplasma es elástico y se escurro por el mismo, pero el núcleo queda atrás de modo -- que el eritrocito que entra en la circulación se queda sin núcleo.-- El núcleo desnudo es ingerido por un macrófago.

FORMACION DE LEUCOCITOS GRANULOSOS (GRANULOCYTESIS).

Las tres clases de leucocitos granulocitos que se desarrollan en el estroma de la médula roja son descendientes de la célula progenitora común G-UFC. La primera fase es la diferenciación en PROMIELOCITO.-- La segunda etapa de diferenciación a lo largo de este linaje celular es representada por la formación de mielocitos a partir de los promielocitos. Esta etapa abarca cambios tanto en los núcleos como en el citoplasma de las células y reducción en el tamaño de las mismas. En tanto el núcleo del promielocito está solo ligeramente indentado, el del mielocito empieza a manifestarse como un óvalo indentado. En general, la célula no se llama mielocito salvo que tenga por lo menos 12 gránulos en su citoplasma. Los gránulos que aparecen en la célula en esta etapa pueden permitir que se distingan clases distintas de mielocitos. Las tres clases de mielocitos maduran para formar las tres clases de leucocitos granulocitos, y durante el proceso de maduración pasan por una etapa metamielocítica.

ESTUDIOS DEL DESARROLLO DE LOS NEUTROFILS.

En la etapa promielocítica, los gránulos que se han desarrollado son del tipo azurófilo. Son de forma esférica u ovoide y positivas a la peroxidasa. Se puede ver retículo endoplásmico rugoso diseminado por el citoplasma, y el aparato de Golgi es muy prominente. El número de gránulos disminuye conforme la célula va madurando. Desde la etapa mielocítica empiezan a formarse gránulos de un tipo nuevo. Estos son los gránulos neutrófilos específicos. Estos gránulos específicos en el desarrollo varían algo de tamaño, pero son más pequeños y más redondeados que los gránulos azurófilos. No son positivos a la

peroxidasa. Estos gránulos los desarrollan en la etapa mielocítica y a continuación la célula pierde su capacidad para proliferar. - Su madurez subsecuente abarca cierta reducción de tamaño, cambios del núcleo desde la forma oval indentada a la forma de banda, y -- por último, el tipo lobulado. A continuación entra en el torrente-circulatorio y desde ahí hacia los tejidos que lo necesitan.

DESARROLLO DE LEUCOCITOS EOSINÓFILOS.

Al formarse un leucocito eosinófilo en la fase metamielocítica-- de su desarrollo, el núcleo ligeramente hondido del mielocito eosinófilo suele desarrollar más constricción profunda. Esta se hace -- cada vez mayor, dividiendo el núcleo del eosinófilo en dos lóbulos que suelen permanecer unidos por una hebra de citoplasma. Al desapa-- recer la constricción, la cromatina del núcleo se condensa; en -- consecuencia, toma más colorante que el núcleo de un mielocito.--- Los núcleos de los eosinófilos son más pálidos que los de los neu-- trófilos porque la cromatina está menos condensada.

FORMACION DE LEUCOCITOS BASÓFILOS.

Al producirse un leucocito basófilo, el núcleo de un mielocito - basófilo maduro (metamielocito) sufre menos cambios que al produ-- cirse un neutrófilo o un eosinófilo. Pueden aparecer en el cons-- tricciones irregulares que le dan forma irregular, pero en general no se rompe en lóbulos. Su cromatina no se condensa y por ésto se-- tiñe muy ligeramente; en contraste, los gránulos, se tiñen con --- gran intensidad. Los gránulos de los leucocitos basófilos no son - de naturaleza lisosómico; como contienen heparina, podría asumirse que se desarrollan de manera semejante a los gránulos secretorios de las otras clases de células que secretan mucopolisacáridos.

MEGACARIOCITOS Y FORMACION DE PLAQUETAS.

Los megacariocitos se llaman así porque son células con núcleos-- gigantes. Además tienen gran cantidad de citoplasma.

La función de estas células es producir las plaquetas de la san-- gre, lo cual hace mediante liberación de fragmentos de citoplasma que entran en la circulación como plaquetas.

El núcleo puede ser de forma ovoide o ser lobulado.

A menudo se confunde el megacariocito, con el osteoclasto (mi--- croscópicamente), sin embargo, los osteoclastos tienen la caracte-

rística de ser células multinucleadas.

Las plaquetas están rodeadas de una membrana que está compuesta por el citoplasma del megacariocito,

Se cree que existe un factor humoral, llamado trombopoyetina, -- que controla los procesos que intervienen en el aumento de producción de plaquetas a nivel de los megacariocitos, probablemente no diante estímulo de su maduración.

LINAJE CELULAR IMPLICADO EN LA FORMACION DE MONOCITOS.

Letouff y Moore han revisado varias pruebas nuevas que se han acumulado durante los últimos años y sugieren que los linfocitos, -- al menos en ciertas condiciones, podrían originar células que podrían denominarse monocitos. Sin embargo, tienen pruebas bastante convincentes de que los monocitos se originan a lo largo de un linaje celular que empieza en la G-UFC, puesto que han observado colonias de células que se originan de esta célula y que contienen tanto granulocitos como monocitos. Más aún, estos autores citan ejemplos de un tipo de leucemia que han estudiado y que ocurre en ciertos ratones, y que consiste en hiperproducción de monocitos y granulocitos, lo que sugiere que ambos tipos de células evolucionan a partir de un progenitor común que parece ser la G-UFC. Esto sin embargo, no significa por fuerza que los monocitos no sean más que otro tipo de leucocitos granulocitos. Parece más probable que -- del mismo modo que la G-UFC origina los promielocitos, también da origen a una célula que tiene capacidad para proliferar, y a partir de su comisión, podría ser denominada monoblasto y cuya descendencia se diferencia en monocitos.

Con lo que respecta a la formación de linfocitos en la médula ósea, no se ha comprobado todavía y aunque se cree que también a -- partir de la UFC se forman linfocitos, no existen pruebas concretas de ello

TEJIDO LINFÁTICO.

Está constituido por cuatro partes principales: 1).- TÍMULO, 2).- NUDULOS LINFÁTICOS NO ENCAPSULADO DE TEJIDO CONECTIVO, 3).- GANGLIOS LINFÁTICOS y 4).- BAZO.

TÍMULO.

Es un órgano linfático y su parte principal se encuentra en tó--

rax inmediatamente por debajo de la parte superior del esternón. - Es una masa de color sonrosado grisáceo, aplanada y triangular de manera burda. En el hombre se considera estructura única bilobulada porque sus dos lóbulos que se encuentran a cada lado, están unidos en la parte media.

FUNCIONES GENERALES E IMPORTANCIA.- Hasta hace poco tiempo aún se conocía poco de la función del timo, salvo que producía linfocitos pero no se pensaba que éstos tuvieran alguna función especial. Se asumió en general, que el timo no era esencial para la vida, -- puesto que su extirpación en animales maduros no parecía tener efectos indeseables. Sin embargo, a principios de la última década se demostró que si se extirpaba el timo en un animal recién nacido éste a continuación no desarrollaba capacidad inmunológica y moría pronto. Se comprobó también que su capacidad para elaborar anticuerpos estaba disminuida. Luego se obtuvieron pruebas experimentales de que el timo elaboraba en condiciones normales una secreción interna esencial para que funcionaran con normalidad los otros órganos linfáticos. Sin embargo, a continuación se demostró que los efectos de su extirpación al nacer, quizo principalmente, al nacer de que en condiciones normales elabora una clase especial de linfocitos que se disemina por el cuerpo y que es vital para las reacciones inmunológicas (LINFOCITOS T). De aquí que actualmente se acepta como uno de los órganos clave de los mecanismos de defensa del cuerpo.

TAMAÑO EN RELACION CON LA EDAD.- las dimensiones del timo varían en forma considerable según la edad. Son máximas, en proporción al resto del cuerpo durante la vida fetal y en los dos primeros años de vida extrauterina. A partir del segundo año, y hasta la pubertad, continúa aumentando de volumen, pero no tan rápidamente como el resto del cuerpo. Después de la pubertad deja de evolucionar; -- en consecuencia, disminuye de volumen a medida que pasan los años.

Según opiniones actuales con respecto al peso del timo, la glándula (timo) pesa alrededor de 10 a 15 gramos al nacer; de 30 a 40 gramos en la pubertad. De ahí en adelante su peso va disminuyendo lentamente, pero conserva todavía un tamaño importante en los individuos de mayor edad. Se ha observado que ciertas patologías dismi-

nuyen su evolución.

CORTEZA Y MEDULA DEL TIMO.— Cada lóbulo está rodeado por una cápsula de tejido conectivo, éste se extiende hasta el interior de la sustancia de cada lóbulo para formar tabiques y dividir ambos lóbulos en lobulillos.

Las células de la serie linfática, no están diseminadas de manera general a través de la sustancia de cada lobulillo; más bien tienden a concentrarse hacia los bordes de cada lobulillo que están en contacto con la cápsula de los tabiques interlobulillares. La parte periférica de cada lobulillo, muy infiltrada con linfocitos, se denomina **CORTEZA**, en tanto que la parte más central y mucho más pálida de cada lobulillo que no contiene tantos linfocitos se denomina **MEDULA**.

ESTRUCTURA MICROSCOPICA DE LA CORTEZA Y FORMACION, Y EMIGRACION DE LINFOCITOS T A TRAVES DE LA MISMA.

La corteza está cubierta por una cápsula de tejido conectivo.-- La cápsula puede contener algunos vasos sanguíneos pequeños pero aunque pueden abastecer a la corteza en algunos animales, no lo hacen así en el ratón. Un punto importante acerca de la cápsula es que, a diferencia de los ganglios linfáticos, no entran linfáticos en la misma. No drena linfa en el timo.

Las células epiteliales están distribuidas en una redcilla que tiene espacios entre las salientes de las células que están unidas por desmosomas. Los intersticios entre las células epiteliales están en su mayor parte taponadas con células de la serie linfocítica; éstas tienen tres tamaños.

Microscópicamente se observó que los núcleos de las células de la serie linfocítica eran grandes y a éstos se les podría llamar **LINFBLASTOS**. En la porción más profunda de la corteza, los núcleos de las células de la serie linfocítica eran un poco más pequeños, y cuanto más hacia el centro se acorcan están más cerca del tamaño los linfocitos ordinarios pequeños.

Hace algunos años **SAINTE-MARIE** y **LECLERCQ**, a partir de estudios microscópicos, clasificaron a las células de la serie linfocítica de la corteza de la rata en tres grupos según los diámetros de sus núcleos, que se podían medir en los cortes. A partir de las

figuras mitosómicas continuas, calcularon que cada uno de los más grandes originaba probablemente 120 linfocitos pequeños. La mitosis ocurre en las más grandes de las células de tamaño medio. Conforme se multiplicaban las células y se diferenciaban para formar linfocitos pequeños, éstos últimos se mueve hacia los intersticios de la redcilla epitelial, desde ahí hacia la médula y luego por el interior de la misma. Como las células progenitoras que originan los linfocitos del timo del en entrar de ordinario en el mismo en números pequeños, no pueden reconocerse con facilidad.

Estos estudios se aplican a lo que se observa después de que los linfoblastos han sido ya producidos en gran número.

No se conocen los detalles morfológicos de los primeros acontecimientos que abarcan la entrada de la UFC en el timo, ni la producción de linfocitos a partir de ésta clase de célula.

El abastecimiento sanguíneo de la corteza está dado solo por capilares.

MANERA EN QUE LOS LINFOCITOS T FORMADOS EN LA CORTEZA DEJAN EL TIMO.

La corteza tímica es un sitio con gran actividad de producción de linfocitos. En particular en la vida fetal y postnatal temprana. Los linfocitos son impulsados a través de los intersticios del retículo epitelial del timo hasta que salgan hacia la médula y desde ahí entren en el torrente circulatorio.

Para alcanzar la médula, los linfocitos formados en la corteza entran en el torrente circulatorio mediante migración a través de las paredes de las vénulas poscapilares.

El endotelio de las vénulas está rodeado por una membrana basal que es de grosor importante; en observaciones al microscopio se ha visto que los linfocitos emigran através de la redcilla epitelial que reviste el conducto que se encuentra en la vénula, y rompan la membrana basal para hacer protrusión hacia las vénulas, empujando por delante una capa delgada de endotelio que de este modo lo separa de la luz de la vénula. Desde esta ubicación, los linfocitos entran en la luz al pasar a través de los sitios de unión de las células endoteliales.

La sangre drene desde la médula tímica a través de venas que es

tán relacionadas con cierto tejido perivascular conectivo en el - que hay algunos linfáticos que retiran la linfa que se forma a nivel de los capilares, y que llega probablemente a estos linfáticos a través de conexiones con los espacios perivasculares

SITIOS HACIA LOS QUE EMIGRAN LOS LINFOCITOS T.- Los linfocitos-T entran en los tejidos linfáticos (nódulos linfáticos, ganglios-linfáticos y bazo).

Estos linfocitos ocupan ciertas posiciones en los dos últimos - órganos, que se denominan zonas o áreas dependientes del timo. -- Los linfocitos, más aún, constituyen la mayor parte de los linfocitos que circulan de manera repetida desde los ganglios linfáticos hacia el conducto torácico, desde ahí hacia la sangre y a continuación, a través de la misma, de nuevo por la linfa y por los ganglios linfáticos, desde los que son transportados otra vez hacia el conducto torácico.

EFFECTOS DE CIERTAS HORMONAS EN EL TIMO.

La hormona del crecimiento de la parte anterior de la hipófisis y la hormona tiroidea estimulan el crecimiento del timo. La mayoría de las hormonas esteroides por su parte, si existe cantidad suficiente de las mismas en el torrente circulatorio, tienden a producir involución de la glándula. Lo aquí que la aparición de cantidades importantes de hormona sexual en la circulación en el momento de la pubertad sea quizá un factor importante para que el timo empiece a involucionar en esta época.

NODULOS LINFATICOS NO ENCAPSULADOS DEL TEJIDO CONECTIVO LAXO.

Pueden penetrar antígenos en diversas formas, como pólenes, virus o bacterias en las membranas epiteliales húmedas que revisten los diversos tubos del cuerpo que entran en contacto con el mundo exterior, en particular las membranas que recubren las vías respiratorias y digestivas e incluso las vías genitourinarias. Para proporcionar una línea de defensa por debajo de dichas membranas epiteliales húmedas, están diseminados pequeños depósitos de tejido linfático denominados NODULOS LINFATICOS, por el tejido conectivo laxo que se encuentra por debajo y que sostiene las membranas epiteliales húmedas que cubren estas vías, la relación entre el tejido linfático del tejido conectivo laxo y del epitelio húm-

do íntimo en particular en los sitios denominados AMIGDALAS, órganos pares situados en tres sitios distintos (lengua, faringe y nasofaringe) desde los que protegen en cierto grado la entrada de las vías respiratorias y digestivas.

Aunque los nódulos linfáticos son prominentes por debajo de las membranas epiteliales húmedas, se encuentran también a veces en otros sitios.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS.— La mayor parte de los nódulos linfáticos son únicos, pero en algunos sitios confluyen entre sí, en la parte inferior del intestino delgado los nódulos confluyentes forman acúmulos llamados PLACAS DE PEYER.

Un nódulo aislado tiene forma esférica burda.

Los nódulos están taponados por células de la serie linfocítica. La periferia de un nódulo no está bien limitada ya que carece de cápsula.

DESARROLLO DE NÓDULOS LINFÁTICOS EN EL TEJIDO CONECTIVO LAJO.— Los nódulos linfáticos no son tan frecuentes en el tejido conectivo laxo antes del nacimiento como después del mismo. Parece ser que la presencia y el reconocimiento de antígenos guarda mucha relación con su desarrollo.

Es probable que su desarrollo en la vida posnatal dependa de tres factores: 1).- atrapamiento del antígeno en la superficie de una célula reticular o macrófago, 2).- llegada de algunos linfocitos B desde el torrente circulatorio hacia esta zona, en la cual 3).- se desarrollarán células blásticas y darán origen a los linfocitos del nódulo.

Los nódulos linfáticos a veces adquieren lo que se denomina CENTROS GERMINATIVOS, éstos son zonas redondeadas que aparecen en las partes centrales de los nódulos. Parece que los centros germinativos se relacionan con la presencia de antígenos; estos centros germinativos los describiré en forma completa en el capítulo correspondiente a ganglios linfáticos.

FUNCIONES DE LOS NÓDULOS LINFÁTICOS EN EL TEJIDO CONECTIVO LAJO.— Aún no se establece con claridad su función precisa; lo que sí se sabe es que producen linfocitos. Como se forman a menudo células plasmáticas en relación con ellos, por ejemplo, en amígd-

las o tubo digestivo, los linfocitos B y T deben entrar en su composición.

El hecho de que algunos de los nódulos no encapsulados del intestino tengan cierto parecido con la bolsa de Fabricio de los pájaros, ha hecho pensar que algunos de los depósitos de nódulos confluente que se encuentran en relación íntima con el epitelio que recubre el intestino, como por ejemplo amígdalas, apéndice o placas de Peyer, son fuentes normales de algunos linfocitos B en los mamíferos.

GANGLIOS LINFÁTICOS.

La mayor parte de la linfa acumulada en los capilares linfáticos del cuerpo antes de volver al sistema circulatorio sanguíneo por el conducto torácico o el conducto linfático derecho, pasa a través de una o más pequeñas estructuras redondas, ovales o reniformes denominadas GANGLIOS LINFÁTICOS.

DISTRIBUCIÓN.- Muchos ganglios linfáticos están situados en la axila y en la ingle. Otros están distribuidos a lo largo de los grandes vasos del cuello, y hay un número considerable en tórax y abdomen, sobre todo acompañando a los grandes vasos y al mesenterio. Hay unos pocos a nivel de los vasos poplíteos, y también a nivel del codo.

ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS.

CONSIDERACIONES PRELIMINARES.- El ganglio linfático, al igual que el timo tiene corteza y médula con linfocitos que se mueven en general desde la primera hacia la segunda. La corteza del ganglio linfático, sin embargo, se distingue de la del timo porque está constituida en gran parte por nódulos linfáticos.

Los ganglios linfáticos son sitios de gran actividad ya que fluye en ellos linfa, y ocurre gran fagocitosis de las partículas que transporta la linfa por los macrófagos.

En los ganglios se forman, según sea necesario, células asesinas o destructoras y células plasmáticas que secretan anticuerpos a partir de los linfocitos B y T activados. Las estructuras denominadas centros germinativos aparecen y desaparecen, según las exigencias de la función inmunológica.

FORMA Y TAMAÑO.- Varían de tamaño, desde pequeños como semillas

hasta los grandes como almendras con cáscara.

Constan de : 1).- una parte externa gruesa denominada corteza,-
2).- una parte interna denominada médula. Los ganglios con forma de frijol son comunes y poseen superficie convexa y cóncava.

CAPSULA Y LINFATICOS AFERENTES Y EFERENTES.- El ganglio linfático está rodeado por una cápsula de tejido conectivo que recubre su corteza.

Los vasos linfáticos que llevan la linfa hacia el ganglio a través de la cápsula se llaman LINFATICOS AFERENTES, y los que la sacan se denominan LINFATICOS EFERENTES.

ESTROMA DEL GANGLIO.- Como la médula ósea, la sustancia del ganglio está constituida por un estroma en el cual se sostienen en su sitio, por lo general, de manera laxa, células libres. El estroma está constituido por células y sustancia intercelular. La sustancia intercelular está principalmente en forma de redcillas de fibras reticulares que a menudo se relacionan con material de membrana basal; estas fibras se conectan en la cápsula y también son trabéculas de tejido conectivo (colágeno) que se extienden hacia el interior del ganglio para dar sostén interno. Se cree que las células del estroma son células reticulares.

La red reticular del ganglio varía desde muy estrecha hasta muy abierta. En la corteza hay zonas redondeadas en las que casi no existe la red; estas zonas redondeadas se encuentran en zonas más o menos piramidales de una redcilla laxa. Las bases de estas áreas piramidales emigran hacia la cápsula pero no sobresalen por ella; sin embargo, están conectadas con la misma mediante unas cuantas fibras reticulares de colágeno. Los espacios entre las regiones piramidales adyacentes son cruzados por una red reticular más abierta. Muchos de estos espacios contienen una travécula derivada de la cápsula. La redcilla de fibras reticulares de las zonas piramidales sigue hasta la médula, sitio en que los extremos estrechos de las zonas piramidales se funden en estructuras denominadas CORDONES MEDULARES. La redcilla en estos sitios contiene a menudo más células plasmáticas que linfocitos. Los cordones medulares se ramifican y anastomosan a menudo entre sí, lo mismo que se conectan con las zonas piramidales.

CIRCULACION DE LINFA A TRAVES DE UN GANGLIO.

Los linfáticos aferentes vacían la linfa a través de la cápsula ganglionar hacia un espacio que existe entre la cápsula y las bases de las zonas piramidales, y se denomina SENO SUBCAPSULAR. Este seno es un espacio pero contiene muchas células libres, principalmente linfocitos y macrófagos. Está revestido por un endotelio linfático.

A partir del seno subcapsular la linfa sigue a través del ganglio por los senos corticales y subcorticales que existen entre los lados de las zonas piramidales; aquí se añaden más linfocitos a la linfa. Estos conductos a su vez se conectan con los senos medulares que existen entre los cordones medulares y dejan salir linfa hacia los linfáticos eferentes que dejan los ganglios.

MODULOS LINFATICOS DEL GANGLIO.

Las zonas de redicilla reticular fina descritas, están taponadas, salvo en sus partes centrales (centros germinativos; por células de la serie linfocítica. La redicilla de cordones medulares está taponada de manera semejante por células libres que varían desde linfocitos hasta células blásticas y células en diversas etapas de desarrollo hasta células plasmáticas. A continuación, las zonas piramidales taponadas con células de la serie linfocítica tienen un aspecto bastante redondeado para que se puedan llamar MODULOS LINFATICOS.

ZONA DE LOS GANGLIOS LINFATICOS DEPENDIENTE DEL TIPO.- Como describió Parrott, los efectos de la tinectomía al nacer se manifiestan principalmente en las partes media y profunda de la corteza que se quedan sin linfocitos, y los ganglios peccapilares que suelen existir se vuelven de paredes delgadas. Esta zona fué denominada por Parrott ZONA DEPENDIENTE DEL TIPO de un ganglio linfático. Se cree ahora que los linfocitos de este lugar son principalmente linfocitos T.

LOCALIZACION DE LINFOCITOS B EN UN GANGLIO.- Existen linfocitos B en la región de la punta de las zonas piramidales y a lo largo de sus lados y también en los cordones medulares, puesto que éstos últimos son los sitios principales en los que se forman células plasmáticas, y éstas se derivan de los linfocitos B.

FUENTES Y TIPOS DE CELULAS PROGENITORAS DE LINFOCITOS PEQUEÑOS EN LOS GANGLIOS LINFATICOS.

La que se creía hace mucho que era la célula progenitora de las células de la serie linfocítica de los ganglios linfáticos se denominó LINFOLASTO.

Actualmente se sabe que los ganglios linfáticos son sembrados por los linfocitos T y B formados en el timo y médula ósea respectivamente, y que cualquier tipo de linfocito que se haya en un ganglio puede ser activado mediante estimulación antigénica adecuada para volverse más grande y convertirse en célula blástica (formadora); y a partir de ésta se forman linfocitos más pequeños.

CENTROS GERMINALES.— Los centros germinales intervienen con frecuencia en la conversión de linfocitos B en células blásticas. — Los centros germinales son zonas redondeadas fijas de manera común en las partes centrales de los nódulos linfáticos de la corteza.

Los nódulos se desarrollan a partir de los centros germinales, durante el curso de una exposición prolongada de un ganglio linfático a un antígeno.

INTERACCION INDIRECTA ENTRE LOS LINFOCITOS T Y B.— Este concepto se basa en que la interacción entre los linfocitos T y B es mediada de manera indirecta a través de la acción de las células reticulares o de los macrófagos como sigue:

En los sitios en que se desarrollan centros germinales de los nódulos, hay células llamadas células reticulares. Se cree que la manera en que estas células fijan los antígenos a los complejos de antígenos y anticuerpos en las superficies ocurre como sigue.— Los linfocitos T tienen en su superficie una concentración baja de receptores que, aunque no con todas las características de una inmunoglobulina completa, entran en interacción con un antígeno, y cuando ocurre así, se libera desde el linfocito T un complejo constituido por el antígeno y la proteína receptora. Las células reticulares de los macrófagos contienen en sus superficies receptores en los cuales puede quedar fijo el complejo libre, de manera que el antígeno fijo queda expuesto y reacciona de manera específica con un linfocito B para el cual está programado. Así, los-

linfocitos B hacen contacto con el antígeno de manera indirecta - por lo cual son activados y se convierten en células blásticas de un centro germinal, y en el momento debido, estas células y sus descendientes tienden a emigrar hacia los cordones medulares como hemocitoblastos.

RESPUESTAS PRIMARIA Y SECUNDARIA.- La sucesión de acontecimientos que ocurren en un ganglio durante su primera exposición ante un antígeno se denominó RESPUESTA PRIMARIA. Si cierto tiempo después de la respuesta primaria se administra a un animal de nuevo una inyección del mismo antígeno, éste responde con mucha mayor rapidez ya que los anticuerpos reconocen el antígeno para el que ya están programados y a este tipo de respuesta se le conoce como RESPUESTA SECUNDARIA.

DIFERENTES CLASES DE INMUNOGLOBULINAS.

Con base en su tamaño molecular y en su composición, se reconocen cinco clases de inmunoglobulinas. Estas ejecutan funciones muy distintas en el cuerpo y se sintetizan en localidades diversas.

La IgG es la inmunoglobulina que existe en más concentración en el suero normal y es en la que solemos pensar cuando consideramos a los anticuerpos que circulan después de una inmunización prolongada. La IgG es producida por las células plasmáticas y por las que tienen el aspecto de linfocitos activados y poseen o están adquiriendo retículo endoplásmico rugoso en su citoplasma. Estas se encuentran en tres tejidos conectivos leños, en los nódulos linfáticos, en la médula de los ganglios y en la pulpa roja del bazo. La IgG es la única clase de inmunoglobulina que puede atravesar la placenta; esto, permite que el niño sea provisto de anticuerpos de la madre que le ayudarán después de nacer hasta que ha elaborado sus propios anticuerpos.

La IgM es mucho más grande que la IgG. De hecho, está compuesta por cinco subunidades, cada una de las cuales es como una molécula de IgG; todas unidas entre sí en un anillo por enlaces de hidrógeno. Esta se produce de manera característica en la respuesta humoral de anticuerpos contra un antígeno. Por las mismas clases de células que produce la IgG y en los mismos sitios, la IgM es -

más eficaz que la IgG para fijar el complemento, y por lo tanto--
lo es también en las reacciones de citotoxicidad.

La IgA es otra clase principal de inmunoglobulina. Es caracte--
rística de las secreciones corporales. Se encuentra en el suero y
su concentración puede ser mayor que la de la IgM. Se encuentra -
en las lágrimas y en la leche pero sobre todo en las secreciones--
mucosas de las vías respiratorias y gastrointestinales.

Las moléculas precursoras de la IgA se encuentran en las célu--
las plasmáticas; el segmento secretorio parece sintetizarse en -
las células epiteliales y ambos componentes se combinan antes de
que se secreta la IgE.

Se cree que la IgA es especialmente activa contra los virus.

La IgD es una inmunoglobulina de clase menor que se distingue -
de la IgG solo en los detalles de estructura de sus moléculas. No
se sabe su función.

La IgE representa una clase menor de inmunoglobulinas que tie--
nen afinidad especial por las células cebadas y son mediadoras de
las defensas alérgicas. Estas moléculas cuyo producción es estinu--
lada por antígenos como pólenes, polvos, etc, se adhieren a las -
superficies de las células cebadas y dejan libres sus sitios de -
combinación con antígenos libres para que entren en interacción -
con éstos.

La IgE es producida por las células plasmáticas situadas bajo -
las superficies epiteliales húmedas, es decir en las mismas regio--
nes que la IgA, pero distintas a la IgG.

Al ocurrir exposición a cualquier antígeno, se estimula la pro--
ducción de inmunoglobulinas de las cinco clases, pero pronto en--
tran en acción mecanismos reguladores complejos, de modo que bajo
condiciones diferentes, precomina por último una u otra de las in--
munoglobulinas.

ABASTECIMIENTO SANGUÍNEO DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS.

Todo ganglio linfático es abastecido casi por completo por arte--
rias que entran a nivel de su hilio. Las arteriolas de éstas arte--
rias ascienden hacia la sustancia del ganglio. Las arteriolas lle--
gan hasta la corteza, pero según Kenzie, éstas terminan en capi--
lares antes de aproximarse a los centros germinales. El centro -

germinal y la zona de la corteza que lo rodea de inmediato, son-- abastecidos por lo tanto solo por capilares.

Muchos de los capilares que descienden por la corteza (hacia -- la médula) se convierten en vénulas postcapilares. Estas vénulas -- son más numerosas en la región cortical. Es a través de las pare-- das de estas vénulas curiosas que emigran principalmente los lin-- focitos desde la sangre hacia la linfa de su recirculación.

GANGLIOS LINFÁTICOS Y NEURALES Y GANGLIOS NEURALES.

La mayor parte de los mamíferos tienen, además de ganglios lin-- fáticos, un número mucho más pequeño de estructuras semejantes pe-- ro que son amarillas o rojas en vez de grises. Estas estructuras-- al observarse en cortes, parecen ganglios linfáticos pero tienen-- conductos un poco mejor definidos en su red burda y bien algunos-- o incluso todos están llenos de sangre en vez de linfa. Si solo -- hay algunos con sangre y otros con linfa, el órgano se denomina -- GANGLIO LINFÁTICO NEURAL. Si todos los conductos están llenos con-- sangre se denomina GANGLIO NEURAL.

RESUMEN DE LAS RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS QUE OCURREN EN LOS -- GANGLIOS LINFÁTICOS.

Cuando aparecen antígenos en alguna parte del cuerpo, los gan-- glios linfáticos pueden manifestar dos tipos de respuestas inmuno-- lógicas contra los antígenos que hay en la linfa. Las dos respue-- tas inmunes son: 1).- del tipo mediado por células y 2).- del ti-- po de anticuerpos humerales.

RESPUESTA MEDIADA POR CÉLULAS.- Si los antígenos que intervie-- non son componentes de células extrañas, como ocurriría si se -- transplantara piel de un animal a otro, aunque ocurren ambos ti-- pos de respuestas, la mediada por células es más eficaz que la de anticuerpos humerales para destruir las células del transplante.

Los antígenos derivados de células extrañas, al ser transporta-- dos por la linfa hacia un ganglio linfático, se encuentra con lin-- focitos T programados para reaccionar con los mismos y se localiz-- an en la zona del ganglio dependiente del tipo. Los linfocitos T son activados a continuación para convertirse en células blásti-- cas y proliferar para producir muchos que se programan del mismo-- modo. Muchos de ellos entran en la circulación pero pronto la de--

jan para entrar en el tejido conectivo en el sitio en que se encuentran las células extrañas; estas células se agregan en las células extrañas y se adhieren de manera específica con los antígenos de las mismas; mediante reacción directa que es citotóxica, - destruyen las células extrañas.

Las células blásticas que se han desarrollado como resultado de la activación por los antígenos de linfocitos T no dejan en su totalidad al ganglio en la forma de células blásticas; muchas toman de nuevo el aspecto de los linfocitos pequeños y entonces dejan el ganglio. Estas están comisionadas con respecto al antígeno que indujo su formación. Circulan y son de vida prolongada, y como se dispone de ellas cuando el cuerpo tiene una segunda experiencia - con el mismo antígeno, se han llamado CELULAS CON MEMORIA.

La respuesta ante una segunda agresión con el mismo antígeno es más rápida y más violenta ya que se encuentran mucho más células programadas para este tipo de antígeno (células con memoria).

La respuesta mediada por células puede ser muy importante en relación con la destrucción de las células corporales que sufren -- transformación maligna para convertirse en células cancerosas. Como la transformación maligna se debe a un cambio genético en la célula, puede dar por resultado que las células afectadas tengan antígenos suficientemente distintos a los de las células normales para inducir la formación de células específicas que destruyan -- las células cancerosas antes de que se hayan vuelto demasiado numerosas para poder ser destruidas por este mecanismo.

RESPUESTA HUMORAL DE ANTICUERPOS.- La linfa que circula desde un sitio del cuerpo en el que hay por ejemplo, una infección bacteriana, pasa hacia los ganglios linfáticos regionales en los que el antígeno o los antígenos que contiene desencadenan una reacción de los linfocitos B que están programados para reaccionar -- con ellos y se convierten en células blásticas de la serie plasmática que producen el anticuerpo específico para estos antígenos que desencadenaron la actividad de los linfocitos B. Sin embargo, para que los linfocitos B que estaban programados para este antígeno desencadenen su acción se necesita en general la ayuda de un linfocito T. Esta ayuda puede ser proporcionada de manera directa

o indirecta a través de una célula reticular. En las respuestas primarias prolongadas o en las secundarias, la proliferación de células blásticas que ocurre en este tipo de reacción puede dar lugar a la formación de centros germinales.

B A Z O .

El bazo es un órgano que está aislado de los dos tipos de líquidos corporales (líquido ticular y linfa), pero está en contacto con un tercer tipo de líquido corporal que es la sangre. Tiene por objeto dar a los antígenos que existen en la sangre una exposición amplia y razonablemente prolongada a las diversas células competentes programadas desde el punto de vista inmunológico conforme la sangre circula a través del mismo.

CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS.- El bazo es un órgano que tiene tamaño y forma aproximados de un puño. Se encuentra en abdomen por detrás de los arcos costales noveno, décimo y undécimo con su eje largo paralelo a los mismos. Su color purpúreo se debe a su gran contenido de sangre. La mayor parte de su superficie es lisa. Hay una fístura larga cerca de su borde interno; se denomina HILIO. Al acercarse al mismo, la arteria esplénica se divide en varias ramas que entran en la sustancia del bazo por separado en distintos puntos a lo largo del hilio alargado. Venas y linfáticos dejan el bazo en relación directa con las arterias que entran en el mismo. Las venas se unen más adelante para formar la vena esplénica.

Los linfáticos del bazo son del tipo eferente y están confinados a las vainas del tejido conectivo de los vasos sanguíneos. Éstos salen por el hilio.

FUNCIONES DEL BAZO.- Primero, el bazo sirve como sitio en el que los antígenos de la sangre pueden activar de manera adecuada a los linfocitos programados para que se conviertan en células funcionales desde el punto de vista inmunológico.

Segundo, en muchos animales, el bazo en la vida postnatal es un órgano hematopoyético que produce no solo células de la serie linfocítica, sino también células de la serie eritrocítica y granulocítica, lo mismo que megacariocitos y plaquetas. En el hombre sirve a esta función bajo condiciones normales solo en la vida fetal.

Sin embargo, retiene la potencialidad de formación de células hemáticas incluso en la vida adulta. Bajo ciertas condiciones patológicas, puede de nuevo convertirse en órgano hematopoyético que produce las células formadas de ordinario en la médula ósea. Este fenómeno cuando ocurre, se llama **HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR**.

Tercero, en el bazo abundan los macrófagos y tiene acceso hacia la sangre que circula a través de este órgano. El principal material que fagocitan al paso de la sangre a la cual están expuestos son los eritrocitos viejos y desgastados, pero también participan en la fagocitosis de leucocitos y plaquetas envejecidas. La mayor parte del hierro que liberan a partir de la hemoglobina los eritrocitos viejos y desgastados, la devuelven hacia la circulación desde la cual, la médula roja la toma para elaborar más eritrocitos. Los macrófagos del bazo producen también el pigmento bilirrubina a partir del desdoblamiento de la hemoglobina. Esta circula hacia el hígado, en el cual se convierte en constituyente de la bilis.

Cuarto, el bazo puede servir a una función mecánica. En la vida normal, el bazo está distendido y puede almacenar gran cantidad de sangre; sobre todo en los animales que a veces tienen que entrar en actividad muy intensa, puede liberar mucha de su sangre almacenada hacia la circulación de modo que proporcione una acción de bombeo más eficiente del corazón; en este sentido, el bazo puede actuar como un banco de transfusión automática.

Por último, se cree que el bazo permite que las células sanguíneas se concentren mediante separación de las mismas del plasma en el cual se encuentran suspendidas. Las células concentradas se pueden conservar en el bazo durante períodos variables, y ser liberadas a continuación hacia la circulación. Además de las células, en el bazo se pueden acumular plaquetas puesto que en condiciones normales se encuentra una proporción considerable de las mismas en este órgano.

ESTRUCTURA INTERNA DEL BAZO.- Está rodeado por una cápsula de tejido conectivo. La cápsula es lisa porque está cubierta por una capa continua de mesotelio. Las trabéculas de tejido conectivo se extienden hacia la sustancia del órgano tanto del hilo, como en

menor grado, desde la cápsula. El resto del interior del bazo está lleno con lo que se llama PULPA ESPLENICA. Se pueden ver dos tipos de pulpa a simple vista; BLANCA Y ROJA. La pulpa blanca está distribuida como islotes grises, firmes y pequeños con un poco menos de un mm. de diámetro entre la pulpa blanca que llena el espacio restante. La estructura básica de la pulpa es una redcilla de células reticulares.

Los nódulos pequeños que se encuentran en la pulpa gris, son nódulos linfáticos. Estos además son los sitios principales de producción de linfocitos del bazo. Más aún, al microscopio se verá que la pulpa roja que rodea a los nódulos linfáticos contiene gran cantidad de eritrocitos en su redcilla, de modo que la pulpa roja representa la parte del bazo que tiene por objeto filtrar la sangre.

ESTRUCTURA MICROSCOPICA DEL BAZO.

CÁPSULA Y TRABÉCULAS.- La cápsula está constituida por fibras colágenas y elásticas en las cuales están distribuidos fibroblastos y quizá algunas células musculares lisas.

La cápsula está cubierta por una túnica serosa (peritoneal) del endotelio; está constituida por una capa única de células escamosas.

Las trabéculas, están diseminadas a través de la sustancia del bazo. Se extienden hacia adentro desde el hilio como un árbol ramificado, y las ramas pasan en diversas direcciones para conectarse de nuevo en las trabéculas que se extienden hacia adentro desde la cápsula. Las trabéculas que salen desde el hilio llevan tanto las arterias como las venas y los nervios que abastecen al bazo.

RELACION DE LAS ARTERIAS CON LA PULPA BLANCA.- Las arterias que viajan desde el hilio por las grandes trabéculas se dividen en ramas pequeñas que dejan las trabéculas (las trabéculas más pequeñas, por lo tanto, contienen solo venas) para entrar en la pulpa.

La pulpa blanca del bazo por lo tanto, está distribuida a lo largo de las arterias que dejan las trabéculas.

En cada sitio en el que una vaina entra en expansión en un nódulo linfático, la arteria emite una rama para abastecer este nódulo.

dulo; ésta se denomina ARTERIA FOLICULAR (en el bazo los nódulos linfáticos se denominan a menudo folículos linfáticos). La arteria folicular emite ramas que abastecen lechos capilares de nódulos linfáticos, y a continuación salen de los folículos hacia la pulpa roja circulante.

ABASTECIMIENTO ARTERIAL DE LA PULPA ROJA.- La arteria folicular al dejar la pulpa blanca y entrar en la pulpa roja adyacente, según SOLHITZKY, se divide en dos a seis ramas que corren en direcciones diferentes desde su punto de origen. Como estas ramas arteriales son rectas, se denominan ARTERIAS PENICILARES o PENICILLOS. Cada una de éstas se divide en dos o tres arteriolas, la mayor parte de las cuales entran pronto en estructuras curiosas denominadas elipsoides, y es en estos sitios en los que pierden sus características arteriolaras y se convierten en capilares. Lo referente a esto lo describiré con más detalle, pero antes consideraré importante hablar con brevedad de las funciones de la pulpa blanca en las respuestas inmunológicas.

RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS EN EL BAZO.

Para considerar las respuestas inmunológicas en el bazo será útil comparar su estructura y función con la de los ganglios linfáticos.

Primero, el bazo está relacionado con los antígenos que existen en el torrente circulatorio y la concentración de antígenos en la sangre no es tan grande como la de la linfa que drena hacia los ganglios linfáticos desde un sitio de infección, salvo en casos raros de septicemia. A continuación, parece mucho más probable -- que sean los ganglios linfáticos los relacionados con las reacciones mediadas por células que el bazo, al cual, como recibe sangre de todo el cuerpo, llegarían concentraciones bajas de dichos antígenos. Hay por lo tanto razones para pensar que el bazo está relacionado principalmente con la formación de anticuerpos.

ELVAT y FERNANDEZ estudiaron el bazo del conejo después de haber recibido éste último un antígeno por vía intravenosa. Encontraron en la primera indicación de respuesta inmunológica que era el desarrollo de células blásticas entre los linfocitos. Estas aparecieron entre el segundo y el cuarto día. Hacia el sexto día se veían células plasmáticas inmaduras y maduras. Además, por esto-

tiempo algunas células plasmáticas habían pasado de la pulpa blanca hacia la pulpa roja.

Nueve días después de la estimulación antigénica, Novat y Fernando encontraron que las arterias peniciladas que irradian desde los nódulos linfáticos de la pulpa blanca para transportar sangre hacia la pulpa roja, y que normalmente están cubiertas de linfocitos, se recubrían en su mayor parte de células plasmáticas.— Por lo tanto, parece que por la influencia de la estimulación antigénica los linfocitos de la pulpa blanca del bazo se hacen grandes células pironinófilas del mismo tipo que aparecen en los folículos linfáticos de los ganglios linfáticos que son estimulados antigénicamente, caracterizados por gran abundancia de ribosomas-libres en su citoplasma. Las células de este tipo que se forman en el bazo emigran rápidamente hacia la pulpa roja, y según se cree, sirven como fuente de hemocitoblasto que se dividen y se diferencian para formar células plasmáticas que se observan en la pulpa roja.

SITOS RESPECTIVOS DE LOS LINFOCITOS T Y B E INTERACCIONES ENTRE LOS MISMOS.

Debe observarse que la población de linfocitos del bazo no es estática; cambia constantemente, de modo que determinar en donde se localizan las distintas clases de linfocitos no es muy sencilla.

Una manera para resolver el problema ha sido eliminar el timo-- el nacer, y a continuación determinar que sitios del bazo no están poblados de manera adecuada. Los experimentos de este tipo indican que la población de linfocitos de las vainas linfáticas perivasculariales de arterias y arteriolas se extienden desde las trabéculas hasta los nódulos linfáticos y está muy reducida en comparación con la normal, de modo que se asegura que los linfocitos de esta vaina son principalmente de tipo T. De manera semejante, hay una reducción considerable de la población linfocítica de los folículos linfáticos, de modo que se cree que muchas de las células que existen normalmente en estos sitios son también linfocitos T.

ZONA MARGINAL.— Se denomina zona marginal a la zona de transición entre la pulpa blanca y la roja.

Es principalmente en esta zona marginal donde las terminaciones de los vasos sanguíneos que entran en los nódulos se ramifican y los dejan en diversos puntos alrededor de esta periferia, vacían su sangre. Es aproximadamente en esta periferia de los nódulos -- que se liberan los linfocitos T contenidos en la sangre. Desde la zona marginal se mueven o son transportados hacia los nódulos en los que se mezclan con linfocitos B.

Por lo tanto, la zona marginal es el sitio al que llegan los -- linfocitos desde la circulación y en el que tienen su primera oportunidad para encontrarse con los linfocitos B del bazo de modo que entren en interacción con los mismos. Los que emigran hacia -- el nódulo, desde luego pueden encontrarse también con células reticulares y de este modo tiene interacción indirecta con los linfocitos B. La zona marginal, por lo tanto, es el sitio en el que suelen aparecer las células blásticas del linaje de células plasmáticas.

Desde cualquier posición en que aparecen las células blásticas de la serie de células plasmáticas, pueden moverse con facilidad hacia la pulpa roja en la cual, como células plasmáticas pueden laborar anticuerpos.

SINUSOIDES DE LA PULPA ROJA. -- La redcilla no viviente de la -- pulpa roja está constituida básicamente por una malla de fibras reticulares que se continúan con las fibras de colágeno de trabéculas y cápsulas. A continuación, la malla reticular de pulpa roja, por ser abierta en sí misma, es traspasada por pasos claros -- que miden de 10 a 40 micras de ancho; estos pasos drenan en venas que se denominan SINUSOIDES VENOSOS DE LA PULPA ROJA.

RESUMEN DE LAS FUNCIONES DE LA PULPA ROJA. -- En la vida postnatal del hombre, las dos funciones más importantes de la pulpa roja son: deshacerse de eritrocitos desgastados y otros materiales celulares que se convertirían en un estorbo en el torrente circulatorio, y, proporcionar anticuerpos. La primera función es efectuada por los macrófagos de la pulpa roja, y la segunda por las -- células plasmáticas que se encuentran también en ella y cuyo origen debe seguirse hasta la pulpa blanca.

Una tercera función, aunque menos importante, es actuar como re

servorio de sangre. Por último, podría decirse en cierto sentido que el bazo produce tanto hierro como bilirrubina; esto ocurre -- por desdoblamiento de la hemoglobina en los macrófagos que han fagocitado eritrocitos.

DESTINO DE LOS MACRÓFAGOS QUE ENTRAN EN LOS SINUSOIDES.- La vena esplénica drena en el sistema hepático, y de este modo llegan al hígado gran número de macrófagos que entran en los sinusoides y dejan el bazo a través de la vena esplénica. Este problema se describirá de nuevo en relación con hígado; a partir del cual pueden ser liberados hacia la circulación las células fagocíticas -- del mismo tipo general. Es probable que éstas, por ser células grandes, sean incapaces de atravesar los capilares de los pulmones. Se abren camino hacia los espacios respiratorios y por último son expulsados con el moco de las vías respiratorias, a través de la tos o por la deglución, y se desintegran en este último caso en el estómago.

CAPITULO III.

LA COAGULACION DE LA SANGRE.

1.- FISIOLOGIA DE LA HEMOSTASIA.

En la hemostasia intervienen procesos diferentes como son la -
contracción y retracción de los vasos sanguíneos, la adhesión y -
aglutinación plaquetaria, así como también el fenómeno de la coa-
gulación de la sangre, que forma una malla de fibrina alrededor
del trombo blanco plaquetario, para cerrar de esta manera, la bre-
cha abierta en el vaso desgarrado.

En el organismo normalmente se están produciendo pequeños trau-
mas que podrían alterar la integridad de los vasos sanguíneos, pe-
ro para controlar ésto, el organismo ha perfeccionado un complejo
mecanismo hemostático y con ésto previene la salida de sangre de
su lecho vascular. Para ello, la pared arteriocapilar debe tener
resistencia y contractibilidad normales; las plaquetas y los di-
versos factores que participan en el proceso de la coagulación de-
ben de ser normales no solo en número y concentración, sino en --
cuanto a su actividad para que pueda llegar a producirse un coágulo
lo rápido y útil en el menor tiempo posible.

La sangre debe cumplir dos propósitos fundamentales: mantenerse
líquida para llegar a la intimidad de los tejidos y asegurar su -
nutrición, y al mismo tiempo tener la capacidad de solidificarse-
en caso de lesiones vasculares.

En la hemostasia debemos considerar lo siguiente:

- 1).- Los vasos arteriocapilares.
- 2).- Las plaquetas.
- 3).- Los fenómenos de la coagulación sanguínea con sus activa-
dores e inhibidores.

PAPEL DE LOS VASOS SANGUINEOS.- Debemos considerar de gran im-
portancia la integridad de los vasos sanguíneos ya que de no ser-
así y que tuvieran alguna alteración, ya sea en su fragilidad, su
contractilidad o su permeabilidad podrían ser como consecuencia -
alteraciones en la coagulación ya que a partir de éstas se inicia
y se lleva a cabo de la siguiente manera:

Primeramente, al existir la lesión el vaso se contrae por la acción de ciertas enzimas como la serotonina o algunas similares a la adrenalina, esta contracción va a disminuir la salida de sangre y a su vez favorece la llegada de las plaquetas que se empiezan a adherir a las paredes del vaso y posteriormente se aglutinan y forman el coágulo blanco. Además las plaquetas liberan factores tromboplásticos que aceleran la coagulación y dan lugar a que aparezcan de inmediato los filamentos de fibrina que tienden a formar un sólido tapón, el cual se retrae. Este coágulo rojo, en unión con el blanco cierran la herida vascular.

En resumen, un vaso sanguíneo se considera normal cuando su contractilidad, su permeabilidad vascular y su fragilidad no han sufrido alteraciones.

PAPEL DE LAS PLAQUETAS.- Además de la función tromboplástica, las plaquetas tienen una importante función homeostática, es decir contribuyen a controlar el sangrado gracias a la capacidad que tienen de pegarse a los vasos dañados (adhesión), y unas con otras (cohesión o agregación).

Las plaquetas forman así un tapón blanco o coágulo de plaquetas que trata de detener el sangrado y éste es uno de los pasos fundamentales de la hemostasia.

Las plaquetas contienen ATP en concentraciones elevadas, a partir de éste se libera ADP y éste es el que provoca la aglutinación plaquetaria. Otros productos capaces de agregar las plaquetas son la trombina, la adrenalina y la serotonina.

La cohesión plaquetaria requiere también la presencia de calcio.

Una vez que ocurre la formación del coágulo blanco plaquetario, se activa el fenómeno de la coagulación de la sangre y una malla de fibrina se produce alrededor del coágulo plaquetario inicial (coágulo rojo). Esta malla de fibrina engloba hematíes y plaquetas y ayuda a ocluir el vaso sangrante.

Posteriormente ocurre la retracción del coágulo y éste es un factor muy importante en la hemostasia ya que ayuda a juntar las paredes del vaso. Para esta retracción se usa el ATP como fuente de energía, y la proteína que lleva a cabo la retracción se le ha llamado **TRUMBOSTENINA**.

FENOMENOS DE LA COAGULACION DE LA SANGRE.

El Comité Internacional sobre Hemostasia y Trombosis adjudicó un número romano a cada uno de los componentes reconocidos del sistema de la coagulación para establecer cierto orden al unificar el criterio de nomenclatura. Estos factores son los siguientes:

FACTOR I.- Fibrinógeno.

FACTOR II.- Protrombina.

FACTOR III.- Factor tisular, tromboplastina tisular.

FACTOR IV.- Calcio.

FACTOR V.- Proacelerina, factor lábil, ac. globulina.

FACTOR VI.- -----

FACTOR VII.- Proconvertina, SPCA, factor estable.

FACTOR VIII.- Globulina antihemofílica (AHG), factor antihemofílico (AHF).

FACTOR IX.- Componente tromboplastínico plasmático (PTC).

FACTOR X.- Factor Stuart-Prower.

FACTOR XI.- Antecedente tromboplastínico plasmático (PTA).

FACTOR XII.- Factor Hageman.

FACTOR XIII.- Factor estabilizador de la fibrina.

Los factores I, II, III y IV, continúan llamándose por sus nombres bien definidos.

El coágulo lo constituye la fibrina, la cual engloba entre sus mallas los elementos figurados de la sangre.

La fibrina se forma cuando el fibrinógeno es polimerizado por la trombina. La fibrina y la trombina no existen en la circulación en condiciones normales, pero sí el fibrinógeno que fabrica el hígado.

MODOS DE ACCION DE LA TROMBINA.

La trombina es una enzima con actividad proteolítica que libera dos péptidos (A y B) de la molécula de fibrinógeno para formar un monómero soluble de fibrina. Los monómeros se polimerizan para formar el coágulo. En el plasma existe un factor estabilizador de la fibrina (factor XIII), el cual es capaz de transformar la malla tenue de los monómeros solubles en una solución de urea al 5% en una gruesa y densa malla de fibrina fisiológica insoluble en -

urea.

COMO SE FORMA LA TROMBINA.

Esta trombina deriva de la protrombina, la cual es elaborada por el hígado en presencia de vitamina K.

Morawitz propuso que la protrombina se transformaría en trombina por acción de la tromboplastina y el calcio. Esta transformación no es tan simple, sino que intervienen en ella la actividad de una serie de factores que después veremos. Conviene aclarar -- que los factores se enumeran de acuerdo con la fecha de su descubrimiento, y no por la secuencia cronológica de su participación en el mecanismo de la coagulación.

La tromboplastina tisular es una lipoproteína de alto peso molecular que consta de dos agentes activos: una fracción proteínica -- termolábil y una porción lípida termoestable relacionada con la cofalina. Se encuentra en todo el organismo como sustancia intracelular, pero se le encuentra en mayores proporciones en ciertos órganos como el cerebro, la placenta, el timo y los testículos. -- Su presencia se demuestra en dondequiera que haya herida o daño tisular. Ciertos productos como el veneno de víbora Russell tienen gran actividad tromboplastínica.

También existe otro agente sanguíneo que convierte la protrombina en trombina sin ayuda de la tromboplastina y ésta se llama PRO TROMBINASA, las plaquetas ayudan en esta conversión.

COMO SE FORMA EL FACTOR CONVERTOR.

Estudios de laboratorio han permitido identificar dos vías principales que dan lugar a la producción del factor convertor de la protrombina en trombina, actualmente se conocen como mecanismos -- INTRINSECOS Y EXTRINSECOS de la coagulación. Ambos comparten los pasos finales pero difieren en principio. La trombina formada por el sistema extrínseco actúa sobre las plaquetas y las hace lábil-- les; entonces, ellas liberarían los fosfolípidos plaquetarios que actúan en el sistema intrínseco.

En el sistema extrínseco intervienen:

- 1).- Un factor tisular (tromboplastina tisular).
- 2).- Los factores plasmáticos V, VII, y X.
- 3).- Los iones de calcio.

En el sistema intrínseco intervienen:

- 1).- Una superficie apropiada (contacto) y ausencia de trombo --
plastina.
- 2).- Los factores plasmáticos XII, XI, IX y VIII; además de los
factores V y X.
- 3).- Las plaquetas (factor No. 3).
- 4).- El calcio.

Los factores V y X actúan en los dos sistemas, y por tanto, al-
teran tanto el tiempo de protrombina como los demás.

El mecanismo por el cual funciona el mecanismo intrínseco se re-
presenta por una serie de conversiones eslabonadas que culminan -
en la formación de trombina.

Mc Farlane, Davie y Ratnoff enunciaron la teoría de la cascada-
enzimática según la cual, los factores se activan seriadamente; la
forma activa de cada factor opera sobre el siguiente activándolo;
ésto determina una reacción en cadena que sigue el evento inicial:
activación por contacto del factor XII.

La forma en que este factor XII (Hageman) es activado no es aún
muy claro, se cree que interviene la colágena.

El factor XII activado (XIIa) actúa sobre el factor XI (proenzí-
ma) transformándolo en el factor XI activado (XIa) que se compor-
ta como enzima. Para ésto no se requiere la presencia de calcio.

El factor XIa, activa al factor IX, transformándolo en la enzi-
ma IXa pero para llevarse a cabo esta reacción se necesita la pre-
sencia de calcio.

El factor IXa, ejerce acción enzimática sobre un sustrato que -
es el factor VIII, el cual se transforma en su forma activa (fac-
tor VIIIa). Esta etapa es inhibida por la heparina.

De una manera aún todavía no muy clara; la acción conjunta del-
factor IXa, el VIII, el calcio y los fosfolípidos convierten el-
factor X en su forma activada (Xa), y ésto último producto es ca-
paz de activar el factor V (Va). Se cree que estos factores X y V
activados, inician la formación de trombina.

En el sistema extrínseco actúa el factor VII, es el único fac-
tor del plasma que tan solo participa en la vía extrínseca. Este
factor que actúa sobre la tromboplastina tisular, forma un comple

jo que tiene la habilidad de activar el factor X. Después de que el factor Xa se forma, reacciona con el factor V, los fosfolípidos y el calcio aparentemente de la misma forma que lo hace con el sistema intrínseco.

Los fosfolípidos necesarios para esta reacción son suministrados por el factor tisular.

El veneno de víbora Russell es capaz de activar directamente el factor X y transformándolo en Xa.

Una vez formada la trombina, ésta actúa sobre el fibrinógeno para producir su polimerización. Este es el último paso del proceso de la coagulación en el cual el fibrinógeno es convertido en fibrina por la acción de la trombina.

RETRACCION DEL COAGULO.

La retracción depende de las cifras de plaquetas y es independiente del tiempo de coagulación hasta cierto punto.

Los hematíes y el fibrinógeno influyen en la retracción, ya que si ellos disminuyen, aumenta ésta.

Cuando el número de plaquetas es menor de 70 000, el coágulo no se retrae y se hace menos adhesivo y consistente. Ellas intervienen como núcleos de atracción en los hilos de fibrina, los cuales se encorvan y acortan; cuando el número de plaquetas es mayor, la retracción es mayor.

La retracción es importante en la hemostasis, ya que pone en contacto las paredes de los vasos sanguíneos.

Mientras mayor sea la concentración de trombina producida, la retracción será también mayor.

La retracción del coágulo está influenciada por el contenido en ATP de las plaquetas.

DESCRIPCION DE LOS FACTORES DE LA COAGULACION.

FACTOR I (FIBRINOGENO).- Es una proteína plasmática con peso molecular de 340 000, de la cual se liberan dos pequeños pares de péptidos con alta carga negativa cuando la trombina actúa sobre el. Los monómeros liberados de estas cargas negativas que impiden la aglomeración molecular, experimentan alineación terminolateral y laterolateral para formar tiras de fibrina; en esta etapa, las uniones se efectúan por medio de enlaces débiles que se rompen fá

cimientos, por lo que es necesaria entonces la acción del factor - XIII para estabilizar esta fibrina primoformada.

FACTOR II (PROTROMBINA).- Se trata de una alfa-2 globulina con peso molecular de 68 000 que circula en pequeñas cantidades en el plasma y que se fabrica en el hígado; es necesaria la presencia de vitamina K para su síntesis.

El factor conversor la transforma en fibrina.

FACTOR III (TROMBOPLASTINA TISULAR).- Es una lipoproteína presente con gran actividad en la fracción microsomal de las células de ciertos tejidos (cerebro, pulmón y placenta), la cual coagulará el plasma normal en 12 ó 15 segundos en presencia de los iones de calcio. Tiene acción solamente en la vía extrínseca.

FACTOR IV (IONES DE CALCIO).- Es necesario para generar el activador de la protrombina en trombina, tanto en el sistema extrínseco como en el intrínseco para la formación de la fibrina a expensas del fibrinógeno, y para estabilizar la fibrina.

El calcio puede tomar parte en todas las fases de la coagulación.

FACTOR V (FACTOR LABIL, Ac. GLOBULINA, PROACELERINA).- Es una proteína termolábil que emigra entre las globulinas alfa y beta - sobre electroforesis en papel. Este factor es necesario para el último paso en la generación del factor conversor de la protrombina tanto en el sistema extrínseco como en el intrínseco.

Actualmente no se acepta el factor VI (acelerina), pues se considera que es igual al factor V.

FACTOR VII (PROCONVERTINA, FACTOR ESTABLE, FACTOR DE CONVERSION, SPCA).- Es el único factor del plasma que tan solo participa en la vía extrínseca, posiblemente catalizando la reacción entre la tromboplastina y el factor X.

Es una proteína producida por el hígado y es dependiente de la vitamina K.

FACTOR VIII (GLOBULINA ANTIHEMÓFILICA ó FACTOR ANTIHEMÓFILICO). Es un factor lábil del plasma necesario para la generación del factor conversor de la protrombina en el sistema intrínseco, pero no en el extrínseco, su actividad es deficiente desde el punto de vista funcional en la hemofilia clásica.

FACTOR IX (COMPONENTE TROMBOPLASTINICO PLASMATICO, PTC, FACTOR-CHRISTMAS, FACTOR ANTIHEMOFILICO B).- Se trata de un factor estable que se encuentra en el plasma y en el suero. Está en déficit en la sangre de los pacientes con hemofilia B. Es necesario para la generación del factor conversor en el sistema intrínseco pero no en el extrínseco.

FACTOR X (FACTOR STUART-POWER).- Es una alfa globulina con peso molecular de 87 000 producido en el hígado en presencia de la vitamina K. Se trata de un factor necesario para la generación del activador de la protrombina en ambos sistemas; extrínseco e intrínseco. Reacciona con el factor V en el último paso de la generación del factor conversor.

FACTOR XI (ANTECEDENTE TROMBOPLASTINICO PLASMATICO, PTA).- Es necesario para la generación del factor conversor de la protrombina en el sistema intrínseco pero no en el extrínseco. Su variedad activada es probablemente una enzima hidrolítica, y su deficiencia hereditaria da por resultado una diátesis con sangrados leves que puede afectar tanto hombres como mujeres.

FACTOR XII (FACTOR HAGEMAN).- Es un factor plasmático necesario para la generación del activador de la protrombina en el sistema intrínseco, y es el primero de los factores que se active. No es dependiente de la vitamina K y se encuentra tanto en la sangre como en el suero. Su deficiencia produce un tipo leve de hemofilia.

La activación de este factor Hageman se acompaña además del desarrollo de la actividad fibrinolítica, de la dilatación y aumento de la permeabilidad vascular y de la migración de leucocitos a través de las paredes vasculares. No solo tiene acción en la coagulación, sino también en la fibrinólisis y en el sistema de calciferina

FACTOR XIII (FIBRINASA, FACTOR ESTABILIZADOR DE LA FIBRINA, FACTOR LAJI-LERAID).- Es una globulina plasmática activada por la protrombina durante el proceso de la coagulación, que es capaz de estabilizar la fibrina y de prevenir su disolución en ciertos solventes (urea 5M, ácidos diluidos).

FACTORES PLAQUETARIOS.

FACTOR PLAQUETARIO No. 3.- (FACTOR FOSFOLIPIDO DE LAS PLAQUE---

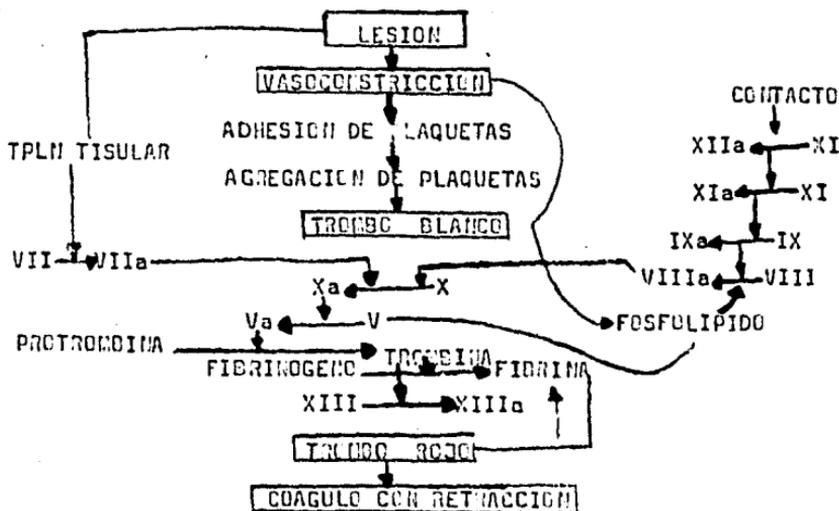
TAS).- Realiza una actividad de fosfolípido, la cual se encuentra disponible en las membranas de las plaquetas durante la coagulación. Es necesario para generar fosfolípidos para proveer el activador de la protrombina en el sistema intrínseco pero no en el extrínseco.

FACTOR PLAQUETARIO No. 4 (ACTIVIDAD ANTIHEPARINICA PLAQUETARIA)
Es una actividad de las plaquetas pobremente definida que neutraliza el efecto anticoagulante de la heparina.

Los términos factor plaquetario No. 1 y factor plaquetario No.2 están en desuso. El primero se usó para designar la actividad del factor V de las plaquetas porque se pensó que era una actividad intrínseca de las plaquetas; sin embargo se ha comprobado que la actividad del factor plaquetario No. 1 representa la del factor V del plasma, el cual está especialmente unido a la superficie de las plaquetas.

Las plaquetas contienen también fibrinógeno tanto en la superficie como en el interior de su citoplasma. Se llamó factor plaquetario No. 2 al fibrinógeno plaquetario.

A continuación presento un esquema, que indica a grandes rasgos todos los pasos de la coagulación.



2.- FIBRINOLISIS O TROMBOLISIS.

Después de cumplir su función hemostática, el coágulo de fibrina debe ser eliminado; este fenómeno depende fundamentalmente de la enzima fibrinolítica llamada PLASMINA o FIBRINOLISINA.

Esta plasmina no se encuentra como tal en el organismo, sino en forma de un precursor llamado plasminógeno o profibrinolisisina.

En la fracción sérica existe un inhibidor llamado antiplasmina o antifibrinolisisina.

El plasminógeno se transforma en fibrina por la acción de activadores; entre éstos tenemos uno derivado de los tejidos que se llama fibrinóquinasa. También hay activadores en varias secreciones (lágrimas, saliva, leche, orina, etc.). Se han descrito dos tipos de activadores: el lúbil y el estable. El primero es a su vez activado por el factor XII (Hageman).

La fibrinolisisina, además de digerir la fibrina también puede hacerlo con la protrombina, los factores V, VIII, y IX, y el ACTH y la hormona del crecimiento.

Existen dos tipos de fibrinólisis: primaria y secundaria, éste es tomando el término de fibrinólisis como un proceso patológico. La primaria es muy rara, en tanto que la secundaria es mucho más frecuente y acompaña a la coagulación intravascular diseminada.

El hígado normal desempeña un papel importante en la regulación de la fibrinólisis.

Podemos encontrar muchos casos en los cuales la actividad fibrinolítica se aumenta, como por ejemplo, en las leucemias agudas, en el carcinoma prostático, en casos de cirugía cardíaca, del pulmón, útero, páncreas, etc.

El tratamiento con agentes antifibrinolíticos (ácido epsilon-amino-caproico) está justificado en la fibrinólisis primaria generalizada, pero se debe tener mucho cuidado al hacerlo en casos secundarios a coagulación intravascular diseminada (CID) pues pudiera complicar el fenómeno trombótico difuso. Si en estos casos de fibrinólisis secundaria nos decidimos a usarlos por la sospecha de una actividad fibrinolítica importante, debe asociarse a la heparinoterapia.

En la fibrinólisis habrá que actuar sobre la causa que la produce,

y se repondrán los factores en déficit con el empleo de sangro fresco, plasma y fibrinógeno.

El ácido epsilon-amino-caproico (EACA) se absorbe bien por la boca y puede ser aplicado también por vía endovenosa. Se elimina por orina. En ocasiones produce reacciones secundarias como: prurito, eritemas, náuseas, diarrea, y se han descrito necrosis hepática y cardiaca con su uso.

No se usa en el primer trimestre del embarazo por la posibilidad de efectos teratogénicos.

La dosis inicial es de 5 gramos para continuar con 1 gramo cada hora si la función renal es normal. No se debe pasar la dosis de 30 gramos en 24 horas.

3.- COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.

Existe un grupo de trastornos en el que se asocia una trombosis generalizada y una tendencia hemorrágica. La patogenia de este síndrome se conoce muy poco; actualmente se ha puesto en evidencia que la tendencia hemorrágica es una consecuencia de la activación aguda del fenómeno de la coagulación; la cual lleva el consumo de factores plasmáticos (I, II, V y VIII) y de plaquetas; en otras palabras el plasma circulante se convierte en suero. A continuación mostraré un cuadro exponiendo las principales causas de la coagulación intravascular diseminada.

a) Sustancias tromboplásticas en la circulación.

1.- Daño tisular (activación del sistema extrínseco de la coagulación.

Accidentes obstétricos. Aborto complicado. Desprendimiento placentario. Retención del feto muerto. Embolismo amniótico.

Quemaduras.
Operaciones.
Traumas.
Neoplasias.
Leucemias agudas.
Síndromes hemolíticos.
Reacciones antígeno-anticuerpo.
Dieta hipolípida.

- 2.- Daño eritrocitario y plaquetario. Aporte de fosfolípidos para la activación del sistema intrínseco.
- 3.- Veneno de serpientes.
- 4.- Hiperparatiroidismo (hipercalcemia).
- 5.- Pancreatitis aguda.
- 6.- Embolia grasosa.

Alteraciones vasculares (activación del factor - Hageman y del mecanismo intrínseco de la coagulación por exposición de la colágena.

Septicemias o gérmenes Gram positivos y Gram negativos (sobre todo meningococcemia).
Púrpura fulminante.
Hipotensión prolongada.
Vasculitis.

c) Por estasis vascular.

d) Causas mixtas o desconocidas.

Shock, cardiopatías, policitemias, Síndrome de Kasabach-Merrit (hemangioma gigante).
Cirrosis hepática, Síndrome hemolítico urémico, alergia (meprobamato). Rechazo al homotransplante (activación Hageman).
Púrpura trombopénica. Enfermedad de la membrana hialina. Circulación extracorpórea.

CUADRO CLINICO.

Como este síndrome complica diferentes patologías, el cuadro clínico será el de la enfermedad de base, más otras manifestaciones -- propias de la complicación. Las encontramos algunas inmediatas y otras tardías.

Entre las primeras, que se presentan segundos o minutos después de la coagulación intravascular diseminada, tenemos:

a).- Shock.

b).- Defectos de la coagulación acompañados o no de hemorragias.

Las segundas (tardías) se presentan horas o días después y dependen de las necrosis focales (microinfartos) en diversos órganos: pulmón, riñón, hígado, etc. Si estos infartos son masivos, se recogerán los síntomas de insuficiencia de estos órganos; aislados o conjuntamente.

DIAGNOSTICO.

Ante la sospecha clínica indicamos varios exámenes complementarios. Es importante la observación del coágulo; puede que coagule en tiempo normal, pero es blando y friable y se desintegra fácilmente.

Existe una trombocitopenia y los factores I, II, V y VIII están bajos porque se consumen; por eso es importante hacer un conteo de plaquetas, un Lee White y un tiempo de protrombina. También se consumen los factores X y XIII.

Es importante hacer una prueba cruzada para detectar algún anti-coagulante circulante.

Analizaremos el diagnóstico diferencial entre la CID y la fibrinólisis primaria generalizada.

PLAQUETAS.- Disminuyen en casos de CID y es normal en la fibrinólisis. En ambas, la adhesividad y la aglomeración plaquetarias están alteradas.

FACTORES DE LA COAGULACION.- En la CID el fibrinógeno está muy bajo, y en la fibrinólisis está poco disminuido.

La protrombina desciende en la CID (tiempo de protrombina prolongado), mientras que es normal en la fibrinólisis (tiempo de protrombina normal).

Los factores V, VIII y X pueden descender en ambos procesos. El factor XIII es bajo en la CID y normal en la fibrinólisis.

ACTIVIDAD FIBRINOLITICA.- Está presente en ambos procesos.

PRODUCTOS DE DEGRADACION DEL FIBRINOGENO.- Están presentes en ambos procesos.

PRUEBAS DE PARACOAGULACION (ETANOL Y PRETAMINA).- Serán positivas en la CID y negativas en la fibrinólisis.

GLEBULOS ROJOS.- Normales en la fibrinólisis y fragmentados en la CID.

TROMBELASTOGRAFIA.- Da imágenes orientadoras en ambos procesos.

De todas estas pruebas, las que tienen más valor para sospechar de la CID son: un conteo de plaquetas bajo, un tiempo de protrombina prolongado y un fibrinógeno bajo.

TRATAMIENTO.

Hay que considerar cinco factores.

- 1.- Tratar la enfermedad base.
- 2.- Inhibir los efectos de la trombina con la heparina.
- 3.- Reemplazar los factores en déficit.
- 4.- Corregir cualquier otra complicación presente.
- 5.- Inhibir la fibrinólisis.

Muchas veces, eliminando la causa se puede curar el proceso espontáneamente. En ocasiones ésto no es posible y recurrimos a la heparinoterapia.

La heparina se administra en una venoclisis continua de 250 mg, ó 50 mg. por vía endovenosa cada cuatro horas, ó 100 mg subcutáneas cada 8 horas. Lo ideal es administrar 100 mg por hora tratando de mantener el tiempo de coagulación lo doble de lo normal.

Después de la heparinoterapia, se reemplazarán los factores consumidos con plasma fresco congelado, o sangre si se produce su pérdida.

Habrá que combatir el shock, la sepsis, la insuficiencia cardíaca, hepática o renal u otra complicación presente con las medidas adecuadas.

El ácido epsilon-amino-caproico se usará solo en los casos en que se demuestre una fibrinólisis generalizada. Se ha asociado en ocasiones a la administración de heparina.

4.- ANTICOAGULANTES.

Se define como toda sustancia que es capaz de inhibir o atenuar el mecanismo de la coagulación de la sangre, in vitro o in vivo.

CLASIFICACION.

CON FINES TERAPEUTICOS.

- 1.- CUMARINICOS.
- 2.- HEPARINA.
- 3.- DROGAS ANTIPLAQUETAS: ASPIRINA, DIPIRIDAMOL.
- 4.- AGENTES FIBRINOLITICOS: ESTREPTOQUINASA, UROQUINASA.

ANTICOAGULANTES NATURALES.

- 1.- INHIBIDORES (ANTITROMBINA).
- 2.- INACTIVADORES.

ANTICOAGULANTES CIRCULANTES ADQUIRIDOS.

- 1.- ANTAGONICOS DEL FACTOR CONVERSOR.
- 2.- ANTAGONICOS DE LOS FACTORES DE LA CASCADA ENZIMATICA.
- 3.- ANTAGONICOS DE LA TROMBOPLASTINA TISULAR.
- 4.- ANTAGONICOS DEL COMPLEJO DE LA PROTROMBINA.
- 5.- ANTAGONICOS DEL FIBRINOGENO Y DEL FACTOR XIII.
- 6.- ANTICOAGULANTES HEPARINOIDES.

ANTAGONISTAS DEL CALCIO.

- 1.- OXALATOS.
- 2.- CITRATOS.

CUMARINICOS.

Incluyen el Dicumarol y otros oxicumarínicos, fenil-indandiona y los warfarínicos. Estos anticoagulantes tienen acción in vivo, actúan como antivitaminas K, e impiden por lo tanto, la síntesis a nivel del hígado de los factores II, VII, IX y X. Para estudiar el efecto de estos anticoagulantes se usa una prueba llamada trombo---test de Owen.

Son activos por vía bucal, su desventaja es que no tienen acción inmediata sino que comienzan a actuar de 24 a 36 horas después de su administración.

Para una respuesta satisfactoria, se debe reducir el tiempo de protrombina a un 20 ó 30 % de lo normal; tiempos inferiores a un 10 % pueden llegar a producir un sangrado, el cual será controlado con vitamina K.

HEPARINA.

Se trata de una sustancia que tiene acción tanto in vivo como in vitro. Es un mucopolisacárido sulfatado compuesto con glucosamida, ácido glucurónico y grupos de sulfato esterificado.

Se produce por las células basófilas que se acumulan en el hígado de donde puede ser liberada pasando masivamente a la sangre en los casos de shock séptico, lo que puede provocar fenómenos de hipocoagulabilidad. Se encuentra en la mayoría de los tejidos del organismo. Su antagonico es el sulfato de protamina; la protamina-

es una proteína de acentuada basicidad que contrarresta los efectos de la heparina.

Después que se inyecta, la heparina desaparece con rapidez del torrente sanguíneo, por lo que debe ser administrada en inyecciones repetidas varias veces al día (de 50 a 100 mg cada 4 horas). - Se aplica por vía endovenosa en el tratamiento preventivo o curativo de la trombosis, en el curso de las coagulaciones intravasculares diseminadas y como aclarador del plasma. Se debe controlar su empleo mediante el tiempo de coagulación.

ANTITROMBICINAS.

a).- ANTITROMBINA I.- Se demostró su presencia in vitro, liberada por la fibrinólisis, ya que se absorbe por el fibrinógeno y la fibrina.

b) ANTITROMBINA II.- Cofactor de la heparina, sin el cual la heparina no tiene efectos.

c) ANTITROMBINA III.- Antitrombina fisiológica, se combina con la trombina para formar metatrombina que es inactiva.

d) ANTITROMBINA IV.- Acelerador de la antitrombina.

e) ANTITROMBINA V.- Descrita en asociación con hipergamaglobulinemia, artritis reumatoide, mieloma múltiple, etc. Parece ser una antipolimerasa de los monómeros de fibrina.

f) ANTITROMBINA VI.- Generalmente suele aparecer como producto de la lisis del fibrinógeno, y está presente en todos aquellos casos donde existe fibrinólisis exagerada.

ANTICOAGULANTES CIRCULANTES ADQUIRIDOS.

Se definen como aquellas sustancias no sintetizadas normalmente por el organismo y cuya producción excesiva puede provocar un cuadro hemorrágico.

Los principales son los que inactivan el factor VIII y los que se encuentran en el lupus eritematoso diseminado.

a) ANTAGONISMO DEL FACTOR CONVERSOR.- Aunque raros en clínica, se han informado en el curso de : endocarditis bacteriana, colagenosis, tuberculosis, cirrosis hepáticas y nefropatías; otras veces sin causa definida.

b) ANTAGONISMO DE LOS FACTORES DE LA CASCADA ENZIMÁTICA.- Se pueden presentar sin causa evidente (ideopáticos) o acompañar a una -

serie de procesos tales como: endocarditis bacteriana, poliarteritis nodosa, tuberculosis, cirrosis hepática, glomerulonefritis crónica y también en el curso de embarazo y después de un parto.

Pueden aparecer anticuerpos contra el factor VIII en pacientes con hemofilia y también en no hemofílicos.

Se han descrito también anticuerpos contra los factores V, IX y XI.

c) ANTAGONISTAS DE LA TROMBOPLASTINA TISULAR.- Se trata de un factor termolábil, que para su actuación requiere la presencia de calcio; su acción es inhibida por la protrombina.

d) ANTAGONISTAS DEL COMPLEJO DE LA PROTROMBINA.- Se ha descrito un inhibidor específico para la protrombina humana en el lupus eritematoso diseminado. Recordemos que los cumarínicos representan el prototipo de anticoagulantes exógenos contra el complejo de la protrombina.

e) ANTAGONISTAS DEL FIBRINÓGENO Y DEL FACTOR XIII.- Se han descrito anticuerpos circulantes dirigidos contra el fibrinógeno, que aparecen después de transfusiones practicadas a pacientes con afibrinogenemia. Aparece también reportado un inhibidor contra el factor XIII que parece ser una sustancia que interfiere con el enlace cruzado de fibrina durante el paso de transeptidación, que como sabemos, es catalizado por el factor XIIIa. El factor XIII puede ser inhibido también por los compuestos inactivantes del sulfhidrilo, tales como los diuréticos mercuriales.

f) ANTICOAGULANTES HEPARINOIDES.- Los describiré posteriormente.
ANTAGONISTAS DEL CALCIO.

El efecto anticoagulante del oxalato se produce a causa de la precipitación del calcio libre; el citrato suprime la ionización. Debemos recordar que el calcio interviene en casi todas las fases de la coagulación en su forma ionizada.

5.- ENFERMEDADES HEMORRÁGICAS (DIATESIS).

Del estudio del mecanismo de la coagulación se desprende que se producirá una diátesis hemorrágica cuando hayan deficiencias de algunos de los factores plasmáticos que intervienen en las distintas etapas, cuando exista un trastorno vascular, o cuando estén presentes afecciones plaquetarias. Así tendremos los tipos de diáte-

sis siguientes:

1.- Las diátesis hemorrágicas por trastornos de los mecanismos plasmáticos de la coagulación y por exeso de anticoagulantes circulantes.

2.- Las diátesis hemorrágicas plaquetarias.

3.- Las diátesis hemorrágicas vasculares.

4.- Las diátesis hemorrágicas de etiología compleja.

DIATESIS POR TRASTORNOS DE LOS FACTORES PLASMATICOS.

Consideraremos las siguientes patologías:

1.- Déficit del fibrinógeno y del factor XIII.

2.- Déficit de los factores que alteran el tiempo de protrombinas II, V, VII y X.

3.- Déficit de los factores del sistema intrínseco: VIII, IX, XI y XII (las hemofilias).

4.- Diátesis por exeso de anticoagulantes circulantes.

DEFICIT DEL FIBRINOGENO.

Se estudian dos tipos: a) forma congénita (afibrinogenemia o hipofibrinogenemia) y b) formas adquiridas (hipofibrinogenemia adquirida).

FORMA CONGÉNITA.- Se trata de una enfermedad hereditaria de carácter recesivo y no ligada al sexo. Es muy rara. El síntoma más llamativo es la hemorragia por el cordón umbilical, ya que la enfermedad se manifiesta desde etapas tempranas de la vida. La muerte por hemorragia es frecuente en la infancia.

En ocasiones se administra como tratamiento fracciones ricas de fibrinógeno, a veces diariamente. La creación de anticuerpos antifibrinógenos limita en ocasiones, su resultado terapéutico.

FORMAS ADQUIRIDAS.- Pueden ser por varias causas.

a).- Por daño hepático; ésto es importante ya que la síntesis de fibrinógeno tiene lugar casi exclusivamente en el hígado.

b).- Por consumo excesivo de fibrinógeno; en procesos de coagulación intravascular diseminada.

c).- Por fibrinolisis exagerada (ya descrita).

d).- Hipofibrinogenemias; se ven en el curso de neoplasias, hemopatías graves, quemaduras, tuberculosis y venenos de algunas serpientes.

Además de la administración de fibrinógeno, se podrá transfundir a estos pacientes plasma fresco y sangre fresca.

DEFICIT DEL FACTOR XIII (ESTABILIZADOR DE LA FIBRINA).

Se han descrito dos tipos: el congénito y el adquirido.

La herencia parece ser autosómica recesiva. Desde un punto de -- vista clínico, los casos congénitos se presentan como un cuadro hg mofiloide. El sangrado que sigue a los traumatismos se presenta de 24 a 36 horas después de que éstos han ocurrido.

Los casos adquiridos se presentan sobre todo en hepatopatías, -- trastornos hematológicos severos e intoxicaciones, aunque se puede observar su déficit en una gran variedad de afecciones.

Se trata con plasma fresco.

DEFICIT DE LOS FACTORES QUE ALTERAN EL TIEMPO DE PROTROMBINA: II, V, VII y X.

Déficit de protrombina: factor II.- Consideraremos las dos formas: la hereditaria y las adquiridas.

FORMA HEREDITARIA.- Es muy rara. Entre sus síntomas se incluyen menometrorragias, epistaxis, gingivorragias y sangrados por las hg ridas triviales. La diátesis se produce por un déficit de producción de protrombina o por una estructura molecular anormal de la misma que se llama disprotrombinemia.

Para el tratamiento sirven el plasma y la sangre, aunque se ha -- logrado prepararse un concentrado de factores II, VII, IX y X, que ha demostrado su eficacia terapéutica.

FORMAS ADQUIRIDAS.- a) Déficit de vitamina K.- Sabemos que la vitamina K es necesaria para la síntesis de protrombina, y, por lo -- tanto, se presentará una hipoprotrombinemia en los icteros obstruc -- tivos y fístulas biliares, ya que las sales biliares son necesaa -- rias para su absorción.

En la enfermedad hemorrágica del recién nacido , la madre no a -- porta al feto vitamina K.

El tratamiento consiste en administrar vitamina K. A veces son -- necesarias las transfusiones de sangre fresca para corregir el dé -- ficit de factores y la anomia.

b) Enfermedades del hígado.- Este órgano no puede sintetizar pro -- trombina aunque haya vitamina K. Esto ocurre en las cirrosis hepá --

tica y en hepatitis severas; el tratamiento que se aplica es el de estas afecciones.

c) Drogas.- Fundamentalmente, son los oxicumarínicos. Su tratamiento es vitamina K y suspender la terapéutica anticoagulante por el momento.

d) Coagulación intravascular diseminada.- Que consume la protrombina y la fibrinólisis la digiere.

DEFICIT DEL FACTOR V (FACTOR LABIL).

Hay dos tipos: la forma congénita y las formas adquiridas.

FORMA CONGENITA.- Llamada también parahemofilia de Owen. Es un padecimiento raro, el cual se manifiesta clínicamente por hemorragias del tipo hemofiloide que se presentan casi siempre antes de los diez años de edad.

El pronóstico es benigno y algunos de los pacientes permanecen a sintomáticos.

Para corregir las hemorragias hay que administrar sangre fresca o plasma fresco; es inútil el tratamiento con vitamina K.

FORMAS ADQUIRIDAS.- Se ha observado la deficiencia en hepatopatías severas, hemopatías severas (leucemias, policitemias, anemia perniciosa), hemopatías en el postoperatorio de intervenciones mayores y sobre todo en los procesos de coagulación intravascular diseminada y fibrinólisis.

Cabe recalcar que para tratar la deficiencia del factor V, la única medida correcta es la aplicación de plasma o sangre fresca, pues se trata de un factor muy lábil.

DEFICIT DEL FACTOR VIII.

Se trata de una discracia sanguínea rara que se caracteriza por un cuadro hemofiloide que cursó con un tiempo de protrombina prolongado, el cual se normaliza al añadir suero envejecido.

El tiempo de coagulación suele ser normal y son normales también el consumo de protrombina, el PTT, el TGT y el tiempo de Stypven, -ya que se trata de un factor del sistema extrínseco.

Se han descrito formas congénitas y formas adquiridas. En las primeras, las hemorragias se instalan alrededor del segundo o tercer año de edad y son más graves que las causadas por la deficiencia del factor V.

Entre las formas adquiridas son más importantes las que se han observado en el curso de las hepatopatías o del tratamiento con oxycumarínicos.

DEFICIT DEL FACTOR X (FACTOR STUART-PROWER).

Se trata de una diátesis por deficiencia de un factor que forma parte a la vez, del sistema extrínseco y del intrínseco.

Se presenta en la clínica como un estado hemofiloide que cursa con tiempo de protrombina alterado (en las homofilias el tiempo de protrombina es normal).

Los defectos producidos a causa de una deficiencia de un factor plasmático son casi exclusivamente congénitos, y aparecen en las etapas tempranas de la vida. Los defectos adquiridos son por lo regular, el resultado de una hepatopatía, y en estos casos están afectados más de un factor.

VITAMINA K.

Nombre genérico aplicado a un grupo de compuestos de quinonas naturales o sintéticas, los cuales son necesarios para la formación de los factores II, VII, IX y X. Los cumarínicos son los que antagonizan su efecto. Se ha observado que esta vitamina posee además una acción eficaz en el transporte de electrones.

Existen dos tipos de vitamina K: la exógena (vitamina K-1) y la endógena (vitamina K-2). La primera es la vitamina K vegetal y la segunda es la originada por las bacterias intestinales. La vitamina K-1 es la que se emplea en la terapéutica ya que es más activa que la vitamina K-2.

Entre los productos sintéticos de la vitamina K tenemos la menadiona, la cual es insoluble en agua, y el Sinkavit, preparado soluble que puede ser administrado por la vena aunque con menos efectos protrombínicos que los preparados oleosos.

Hay preparados (KORAKICH) que pueden ser administrados por la boca. Las dosis varían con el tipo de deficiencia desde 0.5 mg en recién nacidos, hasta 50 mg por vía endovenosa en deficiencias severas, como las que ocurren en las hemorragias por sobredosis de cumarínicos. Es importante insistir en que esta vitamina tiene sus indicaciones específicas, y no debe ser empleada como coctel homeopático.

La vitamina K-1 no es tóxica, pero no se debe utilizar en exceso si fracasa la respuesta protrombínica, pues se han reportado casos con anemia hemolítica y manifestaciones de hepatotoxicidad por sobredosis de esta vitamina.

PAPEL DEL HIGADO EN LA COAGULACIÓN.

En las hepatopatías severas como en las cirrosis descompensadas o en ciertas hepatitis graves, puede haber tendencia al sangrado, no solamente por la disminución de los factores del complejo de la protrombina (II, VII, IX y X), sino también por la deficiencia de algunos de los siguientes factores:

- a) Fibrinógeno.- Aunque es raro.
- b) Deficiencia del factor IX (PTC), y para algunos también los factores XI y XII.
- c) Trombopenias.- Aquí hay que considerar no solo las que se ven en el hiperesplenismo de los Síndromes Bantianos, sino también las trombopenias producidas como resultado del aumento de las trombocitocoglutininas que se ven en ciertas hepatopatías.
- d) Fibrinólisis aumentada, bien por un aumento de los activadores o por una disminución de la antiplesmina.
- e) Aumento de anticoagulantes del tipo de la heparina; por último se ha señalado la presencia de un factor vascular en la cirrosis.

DEFICIT DE LOS FACTORES DEL SISTEMA INTRINSECO: VIII, IX, XI, y XII (LAS HEMOFILIAS).

La deficiencia del factor VIII produce la hemofilia A (la más frecuente y grave); la deficiencia del factor IX (PTC), produce la hemofilia B también llamada enfermedad de Christmas; la del factor XI (PTA) produce la hemofilia C; y la deficiencia del factor XII - (Hageman) produce la hemofilia tipo Hageman.

De estas hemofilias, las que tienen valor clínico por su frecuencia y gravedad son los tipos A y B. La hemofilia C es menos grave y la deficiencia del factor XII, o no produce sangrado, o éste es muy discreto.

DEFICIENCIA DEL FACTOR VIII.

HEMOFILIA A.

Es una enfermedad hemorrágica producida casi exclusivamente por

los varones y se transmite con carácter recesivo ligado al sexo, - pero se puede presentar en circunstancias esporádicas.

Es una enfermedad hereditaria, pues se hereda por el cromosoma X y es recesiva. La relación heredosexual de la hemofilia significa que los genes responsables de su desarrollo están contenidos en el cromosoma X de las células germinativas.

La enfermedad es transmitida por ambos sexos pero con ciertas características de uno a otro. La mujer conductora casada con un hombre normal, la transmite en su primera generación a la mitad de sus hijos, y de lugar a varones hemofílicos y mujeres conductoras, así como a hijos e hijas normales.

El varón hemofílico casado con una mujer normal tendrá una descendencia en la cual todas las hembras serán conductoras y los varones completamente sanos.

Finalmente, la unión de un varón hemofílico y una mujer conductora, dará una descendencia en la cual la mitad de los hijos varones serán sanos, y la otra mitad hemofílicos; de las mujeres, la mitad serán conductoras y la otra mitad hemofílicas genó y fenotípicamente, ya que los dos cromosomas X estarán afectados.

CUADRO CLÍNICO.

La severidad de las manifestaciones clínicas suelen estar en relación directa con la magnitud del déficit. Cuando es poco marcado apenas hay evidencia de la enfermedad, y se hace manifiesta ante el sangrado profuso producido por heridas triviales o el que sigue a operaciones de poca importancia como por ejemplo amigdalectomías.

Cuando el defecto es pronunciado, la tendencia al sangrado es tan evidente que el diagnóstico es fácil.

Las hemorragias constituyen el síntoma más relevante de esta enfermedad; ellas están relacionadas con traumas; a veces éstos son tan leves que se habla de espontáneas, y en ocasiones, una simple contracción muscular puede provocarlas.

Se presentan generalmente desde la infancia, aunque hay casos latentes que se descubren en adultos. El sangrado se manifiesta en forma de grandes equimosis o hematomas espontáneos ante traumatismos mínimos, que se pueden presentar en cualquier lugar de la economía; cuando son en las uñas, éstas se rompen y ocasionan san-

grados por los orificios naturales, epistaxis, melenas, enterorragias, etc. La hematuria es un síntoma muy constante y es del tipo llamado fantasma.

Las hemartrosis son bastante características de esta enfermedad. Las hemorragias cerebrales son muy raras en un hemofílico.

Las petequias no se presentan en esta enfermedad.

DIAGNOSTICO.

Es fundamentalmente de laboratorio, pues un gran porcentaje de hemofílicos son casos latentes o monosintomáticos y con antecedentes hereditarios a veces muy vagos.

El tiempo de coagulación está prolongado, y es de más de 30 minutos en casos severos, aunque en los casos ligeros puede ser normal.

El tiempo de sangrado, el conteo de plaquetas y el tiempo de pro-trombina son normales, y la prueba de lazo es negativa.

El consumo de protrombina tiene un tiempo acortado, y es de no-menos de 20 segundos en los casos típicos.

El FTT (tiempo parcial de tromboplastina) está prolongado.

El TGT (test de generación de tromboplastina) permite clasificar el tipo de hemofilia.

En el tromboelastograma se observa una prolongación de r y k con amplitud máxima normal.

La determinación cuantitativa del factor que está en déficit, es la prueba de más utilidad.

TRATAMIENTO.

Se le debe permitir al hemofílico toda actividad que no entrañe grave peligro de trauma.

Debe tener gran cuidado de su dentadura y asistir regularmente al dentista para que le obture las caries tan pronto como se produzcan; así se evitan las extracciones dentarias que constituyen y na causa frecuente de sangrado en estos pacientes.

Las intervenciones quirúrgicas se limitarán a las estrictamente indispensables.

Es importante la psicoterapia presentada por el médico tanto al paciente como a los padres.

Lucas y Tocantins han utilizado recientemente la hipnosis antes de las extracciones dentarias.

Las heridas superficiales muy pequeñas se pueden tratar localmen-
te con la aplicación de hielo, trombina tópica o espuma de fibrina.

Si el sangrado es profuso, hay que realizar la terapéutica susti-
tutiva, empleando plasma fresco congelado, o concentrado del fac-
tor VIII crioprecipitado.

El plasma se aplica en dosis de 10 ml por Kg de peso, y se debe-
repetir a las 4, 6 ó 12 horas según la gravedad de la hemorragia.

Actualmente el tratamiento de elección es el concentrado de fac-
tor VIII crioprecipitado. Este fué preparado por primera vez por -
Pool y Shannan en 1965; se elabora disolviéndolo en 25 ml de di-
luente y se administra en dosis de 1 ó 2 ml por Kg de peso, por --
vía endovenosa cada 4 horas hasta que se controle el sangrado.

Sonido la actividad del factor VIII en el material terapéutico -
como el equivalente de plasma en mililitros (una unidad es equiva-
lente a 1 ml de plasma fresco normal).

En el tratamiento de la hemorragia espontánea se aconseja admi-
nistrar de 10 a 15 unidades por Kg de peso cada 12 horas. En hema-
tomas peligrosos o durante extracciones dentarias, 30 unidades por
Kg de peso y en traumatismos graves o en sujetos que van a ser so-
metidos a cirugía mayor, se deben utilizar de 50 a 100 unidades --
por Kg de peso.

En el caso de una resistencia adquirida frente a las transfusio-
nes de plasma está indicada la administración de ACTH y corticoste-
roides. Si el paciente presenta una anemia, se utilizará la trans-
fusión de sangre fresca total.

TRATAMIENTO DE LAS HEMARTROSIS.- Las agudas se tratarán con ropo
so, compresas heladas, bandas elásticas y analgésicos. Los corti-
costeroides pueden ser de utilidad, pero es aconsejable evitar el
uso de la aspirina ya que se ha demostrado que aumenta la tenden-
cia hemorrágica.

Las hemartrosis crónicas requieren tratamiento ortopédico: movi-
lización pasiva, balneoterapia, masajes cuidadosos, etc.

HEMIFILIA Y CIRUGIA.- No debe emprenderse intervención quirúrgi-
ca alguna hasta asegurarnos de que se puedan obtener valores ade-
cuados de factor VIII en el plasma, ésto es, que el paciente no --
tenga anticuerpos contra el factor VIII; tampoco se debe hacer si-

no se posee cantidad suficiente de factor VIII para cubrir todo el período de cicatrización de la herida, incluso si éste se prolonga por una complicación infecciosa. La terapéutica sustitutiva se hará con el crioprecipitado en las dosis mencionadas.

Si nos decidimos a utilizar plasma y se trata de una operación de cirugía mayor, tendremos que transfundir, antes de la operación 500 ml de plasma fresco durante la operación venoclisis continua de plasma de 40 a 50 gotas por minuto; y después de la operación 500 ml cada 8 horas desde el primer día; después 500 ml diarios durante una semana.

Si la intervención quirúrgica no es muy importante (extracción dentaria, apendicectomía, herniorrafia, etc.), se administran 500 ml de plasma antes de la misma, y la administración posterior estará condicionada al sangrado.

DEFICIENCIA DEL FACTOR IX.

HEMOFILIA B.

Es menos frecuente que la hemofilia A, pero más frecuente que la demás variedad de hemofilias. Se llama también enfermedad de Christmas.

Es una heredoopatía recesiva ligada al sexo masculino. Las hemorragias se presentan desde una edad temprana de la vida.

El tiempo de coagulación está alargado y hay un exceso de protrombina residual. Son normales el tiempo de sangrado, el conteo de plaquetas, la cantidad de fibrinógeno y el tiempo de protrombina.

El pronóstico es parecido al de la hemofilia clásica (A). Se trata con plasma o sangre frescos, pero como el factor IX es más estable que el factor VIII se puede usar también el plasma congelado obtenido de sangre vencida de banco.

También se puede usar el concentrado de complejo protrombínico. Los déficits severos pueden necesitar hasta uno o dos litros de plasma para elevar los niveles un 25%.

DEFICIENCIA DEL FACTOR XI (PTA).

HEMOFILIA C.

Afecta tanto a hombres como a mujeres ya que el gene responsable de su desarrollo es autosómico recesivo. Las hemorragias no son --

muy graves.

Una característica de esta deficiencia es la tendencia hemorrágica después de una extracción dentaria; son raras las hemorragias cerebrales, articulares o pelvianas.

Están alterados el tiempo de coagulación y la protrombina residual.

Un paciente con hemofilia C puede tener una hemostasia aparentemente satisfactoria durante una intervención quirúrgica, pero sobreviene sin embargo, una hemorragia dos o tres días después; por eso, cuando se proyecta una intervención quirúrgica, se recomienda la administración intensiva de plasma antes de la operación, y continuar con dosis de mantenimiento en el postoperatorio inmediato.

DEFICIENCIA DEL FACTOR XII (HAGEMAN).

Es una afección producida tanto por hombres como por mujeres, -- pues se hereda de un modo autosómico recesivo. Las características clínicas son la presencia de pequeños sangrados después de una extracción dentaria, epistaxis o equimosis. Lo que más caracteriza a la hemofilia del tipo Hageman, es la ausencia de manifestaciones hemorrágicas.

Se ha reportado el déficit del factor XII en algunos pacientes con cirrosis hepática.

Para diagnosticar esta afección se emplean las mismas pruebas anteriormente señaladas.

DIATESIS POR EXCESO DE ANTICOAGULANTES CIRCULANTES.

Estos se comportan como un estado hemofiloide, y por lo tanto, -- podremos observar hematomas subcutáneos o intraarticulares, hematurias, hemorragias gastrointestinales, etc.

Pueden ser de dos tipos: por anticoagulante exógeno o por anticoagulante endógeno.

a) EXOGENO.- Cuando el médico lo administra al paciente; heparina, oxicumarínicos, etc.

b) ENDOGENOS.- Son los que el propio paciente fabrica. Hay dos tipos de anticoagulantes circulantes: los específicos para un determinado factor como el antifactor VIII, y los que inhiben una determinada etapa de la coagulación como las antitrombinas.

Los estados hemorrágicos producidos por anticoagulantes que ac--

túan en etapas tardías de la coagulación son mucho más raros que los que inhiben las etapas más tempranas.

Este tipo de diétesis se corrige administrando lentamente sulfato de protamina por vía intravenosa, a razón de no más de 50 mg en 10 minutos. La dosis usual es de 1 a 1.5 mg para contrarrestar cada miligramo de heparina.

DIATESIS POR TRASTORNOS PLAQUETARIOS.

Son los trastornos hemorrágicos producidos por una alteración en la cantidad o calidad de las plaquetas.

CLASIFICACION.

I.- Enfermedades plaquetarias cuantitativas.

- 1.- Trombocitopenias (número deficiente de plaquetas).
- 2.- Trombocitemias (número excesivo de plaquetas).

II.- Enfermedades plaquetarias cualitativas.

1.- Trombocitopatías.

a) Deficitarias.

- Congénitas.
- Adquiridas.

b) Funcionales.

- Congénitas.
- Adquiridas.
- Tipo plasmático.

2.- Tromboastonias o trombocitoastonias (retracción defectuosa del coágulo; enfermedad de Glanzmann).

3.- Adhesión plaquetaria defectuosa (enfermedad de Von Willebrand).

4.- Defectos plaquetarios combinados.

a) Hemofilia A trombocitopática (trombocitopatía más deficiencia del factor VIII).

b) Hemofilia C trombocitopática (trombocitopatía más deficiencia del factor IX).

c) Tromboastonia trombocitopática (trombocitopatía más tromboastonia).

d) Hemofilia tromboastónica (tromboastonia más deficiencia del factor VIII).

I.- ENFERMEDADES PLAQUETARIAS CUANTITATIVAS.

1.- TROMBOCITOPENIAS.

CLASIFICACION.

- a) Idiopáticos. (PTI).
- b) Secundarias.

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA (PTI).

Es un síndrome que se caracteriza por una destrucción plaquetaria de carácter inmunológico. No siempre es idiopática, ya que la trombopenia que producen los anticuerpos antiplaquetarios puede ser ocasionada por causas conocidas como: drogas, infecciones virales, lupus eritematoso diseminado, trastornos linfoproliferativos y otras etiologías.

Puede ser aguda o crónica, la primera es mucho más frecuente en niños.

CUADRO CLINICO.

I.- PTI AGUDA.

a) En niños.

El 85% de pacientes con PTI aguda tienen menos de 8 años. Se caracteriza por :

- 1) Comienzo brusco de la púrpura.
- 2) Trombocitopenia severa en la mayoría de los casos.
- 3) Supervivencia muy disminuida de las plaquetas.
- 4) Curación espontánea en menos de cuatro meses en el 99% de los casos.
- 5) Muy pocas PTI aguda en niños tienen una evolución recurrente.
- 6) En adultos.

Se caracteriza por:

- 1) Presentar síntomas más graves que en los niños.
- 2) Ser producida por hipersensibilidad a las drogas, como la quinidina, en una gran proporción de casos.
- 3) Tener una mortalidad de un 20% aproximadamente.
- 4) Acompañarse, a menudo, de un cuadro purpúrico extenso, con hgorragias gastrointestinales, epistaxis, hematurias, y en casos graves, hemorragias del Sistema Nervioso Central.

II.- PTI CRONICA.

Se caracteriza por:

- 1) Ser más frecuente en mujeres que en hombres (3 a 1).

2) Tener un comienzo insidioso o una larga historia de menstruaciones prolongadas y tendencias hemorrágicas que son relativamente leves.

3) Presentar una disminución moderada del número de plaquetas ca si siempre.

4) La destrucción moderada o grave del número de plaquetas.

5) La ausencia de anemia y leucopenias importantes, y de esplenomegalia en los casos idiopáticos.

6) Es un padecimiento prolongado que puede durar muchos años, con remisiones y recaídas, y que puede llegar a desaparecer espontáneamente o bajo los efectos del tratamiento específico.

7) Puede ser la forma en que comienza un lupus eritematoso diseminado.

8) En pocos casos, se pueden agravar la trombopenia y la púrpura lo que pone en peligro la vida de paciente.

DIAGNOSTICO DE LA PTI.

Como no se dispone de ninguna prueba fidedigna que pueda detectar en el 100% de los casos los anticuerpos antiplaquetarios, condición que se exige para la PTI, tenemos que sustentar el diagnóstico por exclusión de cuatro fases sucesivas:

1.- Comprobación de una púrpura trombocitopénica megacariocítica es decir, con un número normal o aumentado de megacariocitos en la médula ósea.

2.- Eliminación de aquellos casos en los cuales la trombopenia no se debe a una destrucción plaquetaria, sino que se produce por una trombocitopenia ineficaz.

3.- Eliminación de las púrpuras trombocitólíticas que no tienen una patogenia inmunológica, como son las que acompañan a la coagulación intravascular diseminada, hipersplenismo, septicemias y púrpura trombopénica trombótica entre otras.

4.- Definición sobre la naturaleza de la PTI, si es idiopática verdadera o sintomática, aguda o crónica.

Lo ideal sería medir la supervivencia de las plaquetas.

TAMBIEN:

La transfusión de plaquetas en individuos con PTI tiene dos indicaciones principales: detener temporalmente una hemorragia impor-

tante, o preparar al paciente para la cirugía. Para éste último se puede transfundir sangre fresca, plasma rico en plaquetas o concentrados de plaquetas dos horas antes de la operación.

Como terapia específica disponemos de la esplenectomía, los corticosteroides y los agentes inmunosupresores.

PURPURA TROMBOCITOPENICA SECUNDARIA.

Se provocadas por los siguientes agentes:

- a) Por causas físicas (Rx, radio, isótopos).
- b) Por drogas (quinidina, cloranfenicol, butazolidina, sedormid).
- c) Enfermedades hemáticas (aplasias, leucemias, mielomas, anemia megalooblástica).
- d) Enfermedades infecciosas (mononucleosis, sarampión, varicela).
- e) Enfermedades esplénicas (todas las enfermedades que curan -- con hiperesplenismo).
- f) Enfermedades sistémicas (lupus eritematoso diseminado, poliartritis nodosa, Enfermedad de Gaucher, nefritis).
- g) Alérgicas (principalmente alimenticias).
- h) Trombocitopenia neonatal.
- i) Coagulación intravascular diseminada.
- j) Transfusiones repetidas de sangre de banco.

2.- PURPURA TROMBOCITEMICA.

El término trombocitemia se emplea para designar un aumento permanente de las plaquetas asociado a enfermedades mieloproliferativas. Se designa con el término de trombocitosis al aumento pasajero de plaquetas que sigue a las hemorragias agudas, las hemólisis o la esplenectomía.

Se cree que el mecanismo de sangraniento paradójico en las trombocitemias se produce porque las plaquetas fabrican un anticoagulante, aunque para otros autores está aquí presente el fenómeno de la coagulación intravascular diseminada; también se ha pensado en la posibilidad de hipocatividad del factor plaquetario No. 3.

Tuchas terminas como una leucemia mieloide crónica; se han tratado estas trombocitemias hemorrágicas con P y bisulfón.

II.- ENFERMEDADES PLAQUETARIAS CUALITATIVAS.

1.- TROMBOCITOPATIAS.

Incluyen un grupo de patologías en el cual hay un defecto en la

función plaquetaria. Puede tratarse de una pobre reacción de las plaquetas con las fibras colágenas de la pared vascular, de una deficiente liberación del factor plaquetario No. 3, de falta de agregación plaquetaria por efecto del ADP y la colágena, o de pobre consolidación del agregado plaquetario por la acción de la trombina.

2.- TROMBOASTENIA O TROMBOCITOSTENIA (ENF. DE GLANZMANN).

Se designa con este nombre a las patologías en las cuales hay una anomalía en la retracción del coágulo. El prototipo de esta enfermedad es la enfermedad de Glanzmann.

En esta entidad hay anisocitosis plaquetaria con presencia de trombocitos gigantes; casi todos se ven con el Microscopio Electrónico de ferro recubierta.

El contenido de ATP de las plaquetas es bajo, aunque se han descrito casos de Glanzmann en los cuales no se ha detectado anomalía en la glicólisis. Al estar en déficit el contenido en ATP por el fallo enzimático señalado, disminuye la fuente de energía para que actúe la proteína contráctil plaquetaria (trombastenina).

3.- ADHESIÓN PLAQUETARIA DEFECTUOSA (ENF. DE VON WILLEBRAND).

Es un trastorno hereditario bastante frecuente, y su diagnóstico se hace en presencia de la tríada característica: prolongación del tiempo de sangrado, disminución del factor VIII y escasa adhesividad de las plaquetas.

Ha sido descrita una forma adquirida de la enfermedad, que se designa con el nombre de Síndrome de Von Willebrand. Los fenómenos hemorrágicos más frecuentes en esta enfermedad son: epistaxis, hemorragias, hemorragias gastrointestinales y síndrome purpúrico.

La síntesis del factor VIII activo se produce en la codificación de dos locus situados en dos cromosomas diferentes, uno sexual y otro autosómico. El gene del locus del cromosoma autosómico sintetiza un activador que actúa en el sistema operón del cromosoma sexual que es el que sintetiza el factor VIII. El locus del cromosoma somático de la enfermedad de Von Willebrand no produce la inducción necesaria para que el locus del cromosoma sexual fabrique el factor VIII activo. Esto trae como consecuencia que en esta enfermedad no exista ni el activador ni el factor VIII.

En la homofilia clásica, el cromosoma sexual X está alterado y produce un factor VIII anormal, aunque está presente la inducción por el activador del cromosoma somático, que en esta enfermedad sí se mantiene normal.

Esto explica porque la homofilia clásica es una enfermedad ligada al sexo, y no así la enfermedad de Von Willebrand; se explica además, porque es útil la transfusión de plasma de un paciente hemofílico en la enfermedad de Von Willebrand, puesto que este plasma contiene el activador (que falta en esta enfermedad), el que actuando sobre el cromosoma sexual (que es normal en la enfermedad de Von Willebrand), produce un factor VIII activo.

4.- DEFECTOS PLAQUETARIOS COMBINADOS.

Se han visto distintos tipos de homofilia asociados a trastornos plaquetarios funcionales o a anomalías en la retracción del coágulo, así como la asociación de estos dos últimos fenómenos.

La homofilia A trombocitopática, se caracteriza por una trombopatia funcional asociada a un déficit en la actividad del factor VIII.

En la homofilia B trombocitopática, se asocia la trombopatia funcional a una hipoactividad del factor IX.

En la trombocitopenia trombocitopática, son anormales la retracción del coágulo y la actividad del factor plaquetario No. 3.

La homofilia trombocitopática se caracteriza por una hipoactividad del factor VIII asociada a una retracción del coágulo anormal.

DIATESIS HEMORRÁGICAS VASCULARES.

Son aquellas producidas por alteraciones en la permeabilidad o contractilidad de los vasos sanguíneos, así como por fragilidad vascular aumentada.

Clinicamente se presenta como un síndrome purpúrico cutáneo aunque a veces pueden involucrarse las mucosas.

CLASIFICACION.

Estas diatosis se pueden dividir en dos grandes grupos:

1.- FORMAS CONGENITAS.

- a) Enfermedad de Rendu-Osler.
- b) Enfermedad de Von Willebrand (ya descrita).
- c) Síndrome de Ehlers-Danlos.

2.- FLEMAS ADQUIRIDAS.

- a) Púrpura anafilactoide (Schoenlein-Henoch).
- b) Infecciosas.- Endocarditis bacteriana subaguda.
 - Virosis.
 - Cualquier sepsis severa.
- c) Agentes químicos y animales.- Aspirina.
 - Yoduros.
 - Hidrato de cloral.
 - Penicilina procaínica.
 - Belladona.
 - Veneno de serpientes.
 - Estrac.
- d) Avitaminosis.- Escorbuto.
- e) Discrecias de células plasmáticas.- Mieloma múltiple.
 - Enfermedad de Waldstrom.
 - Otras.
- f) Transtornos metabólicos.- Uremia.
 - Diadetes mellitus.
 - Síndrome de Cushing.
 - Otras.
- g) Transtornos vasculares sistémicos.- Hipertensión arterial.
 - Arterioesclerosis.
 - Poliarteritis nodosa.
 - Otras.
- h) Púrpura sonil.
- i) Púrpura mecánica.
- j) Púrpura ficticia.
- k) Púrpuras pigmentarias.
- l) Predisposición a hemorragias cutáneas (pellizcos del diablo).
- m) Púrpura ortostática.
- n) Púrpura por auto sensibilización a los glóbulos rojos.

ENFERMEDAD DE HENRI-OSLER.

Es una diátesis hemorrágica vascular, hereditaria y no ligada al sexo, que se caracteriza por la presencia en el paciente, de telangiectasias en la piel y mucosas. Es una anomalía vascular en la que se observa un adelgazamiento extremo de algunas zonas del le-

cho capilar.

La forma clínica más frecuente es la epistaxis de repetición.

El diagnóstico, presenta a veces, dificultades pero se puede apoyar por la presencia de hemorragias repetidas en una misma zona, la historia familiar y las telangiectasias visibles.

Estas telangiectasias se observan en los labios, lengua, nariz, e en la piel alrededor de las uñas de los dedos de las manos, que a diferencia de los Petequias palidecen por la presión.

A veces, la cauterización o electrocoagulación de las telangiectasias resuelven el problema, pero hay casos graves en los que hay que recurrir a la cirugía, por lo demás difícil: nefrectomías, reseciones intestinales extensas, etc.

SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS.

Se trata de una enfermedad hereditaria del tejido conjuntivo, -- que se caracteriza por la triada de: hiperelasticidad de la piel, hipoflexibilidad de las articulaciones y fenómenos hemorrágicos. -- Estos se producen a causa de un defecto de la formación del colágeno que provoca gran fragilidad en los vasos sanguíneos.

La piel está adelgazada, sobre todo en las extremidades inferiores, donde se observan con frecuencia fenómenos equimóticos por la fragilidad exagerada de la dermis (Piel de papel de cigarrillo). -- Pueden presentarse hemartrosis, hemorragias en el fondo de ojo, y la prueba de lazo puede ser positiva; se aprecian tumoraciones -- blandas sobre las cicatrices, las cuales a veces se calcifican. Esta enfermedad suele acompañarse de ernias, eventraciones, aneurismas, y en ocasiones, bronquiectasias.

PURPURA ANAFILACTOIDE.

Se trata de una vasculitis inmunológica generalizada, que se presenta en la clínica con lesiones cutáneas bastante típicas, acompañadas a veces de dolores articulares y o abdominales, así como de un daño renal que puede ser importante.

Es una afección bastante frecuente que tiene como patogenia una sensibilización capilar producida por un alérgeno medicamentoso, alimenticio o bacteriano, lo cual da origen, primeramente a una vasodilatación capilar, más tarde a un edema y diapedosis, y, a veces, ruptura con hemorragias. Esto explica porque se pueden ver distin-

tos tipos de lesiones elementales en la piel de los enfermos: purpúras, eritemas, urticarias, equimosis, etc.

Se presenta a cualquier edad, pero es más frecuente en la infancia y en la adolescencia.

El cuadro clínico se estudia en cuatro formas clínicas fundamentales: rash purpúrico, manifestaciones abdominales, manifestaciones articulares y manifestaciones renales.

A menudo, estas formas clínicas se presentan combinadas, pero ocasionalmente solo una está presente. En la mayoría de los casos, lo purpúrico inicia el proceso, seguida de síntomas articulares y abdominales.

La enfermedad puede evolucionar por brotes, comportándose como una afección benigna en la mayoría de los casos. La aparición de manifestaciones viscerales importantes, sobre todo renales pueden enconbreceer el pronóstico.

Para su tratamiento se han usado los corticosteroides en dosis de 1 a 2 mg por kg de peso diariamente para aliviar el edema localizado y los dolores articulares y abdominales, así como para controlar la hemorragia por el tracto gastrointestinal que puede presentarse.

Estas drogas (prednisona), son poco efectivas para combatir el daño renal, por lo que se ha empleado el tratamiento con agentes inmunosupresores con resultados variables.

En los casos en los cuales se constata alergia a las drogas o alimentos, éstos deben ser suprimidos, y, por supuesto, debe combatirse toda sepsis localizada.

6.- DIAGNOSTICO DE UNA DIATESIS HEMORRAGICA.

DIAGNOSTICO CLINICO.

La identificación de cualquier trastorno hemorrágico requiere hacer una anamnesis cuidadosa que permita investigar antecedentes familiares, el modo de comienzo -espontáneo o posttraumático- del fenómeno hemorrágico, la asociación a un trastorno infeccioso o a otra enfermedad conocida, el antecedente de la administración de algún anticoagulante o de la ingestión de algún medicamento que pudiera ser tóxico, etc.

Ante un sangramiento debe contestarse estas tres pregun-

tas:

1.- ¿ Es el sangramiento causado por una patología local, por una diátesis hemorrágica o por una combinación de los dos factores?

2.- Si es consecuencia de una diátesis ¿ cual de los factores -- (plasmáticos, plaquetarios o vasculares), es el responsable? .

3.- ¿ Cual es la etiología? .

Es importante hacer, para responder a la primera pregunta, un examen minucioso de la zona sangrante para descartar una patología local, valiéndonos además, de la ayuda de un especialista o especialistas (otorrinolaringólogos, ginecólogos, urólogos, gastroenterólogos, etc.). A la hora de hacer un diagnóstico positivo hay que estar seguros de la presencia de un sangramiento provocado por una diátesis. Se debe recordar que un sangrado producido por una patología evidente puede ser precipitado por un trastorno hemorrágico no sospechado, y además que el sangrado de un paciente con una diátesis hemorrágica, puede ser precipitado por una patología local.

La segunda cuestión se podrá sospechar de acuerdo con el tipo de sangrado.

El síndrome purpúrico está formado por la existencia de hemorragias espontáneas de la piel y mucosas (petequias, equimosis), y en estos casos, no se debe pensar en defectos plasmáticos de la coagulación, sino en afecciones plaquetarias o vasculares.

En los trastornos plaquetarios, las petequias constituyen el signo más llamativo, y las equimosis, generalmente no pasan de los centímetros de diámetro. El sangrado de las mucosas es frecuente. Las hemorragias por las heridas comienzan de inmediato, persisten por menos de 48 horas y con rareza recurren.

En los trastornos vasculares, el sangrado se limita a la piel, generalmente en forma de petequias y equimosis y las características del sangrado por las heridas son iguales a las de los trastornos plaquetarios.

Las hemorragias anormales por defecto de coagulación, a diferencia del sangrado de la púrpura hemorrágica, no quedan limitadas a la piel y mucosas, y son relacionadas por lo general, a traumas o a daño tisular.

La respuesta a la tercera interrogante la encontramos valorando la anamnesis, el examen físico y ciertas pruebas de laboratorio.

La importancia de una buena historia clínica se debe resaltar, ya que el diagnóstico de muchas discrasias sanguíneas, es fundamentalmente clínico, y además, la selección de las pruebas de laboratorio requeridas para un diagnóstico exacto depende de una correcta valoración clínica.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.

Las pruebas de laboratorio que debemos ordenar frente a un sangramiento no diagnosticado, son las siguientes:

- 1.- Tiempo de sangrado (Duke).
- 2.- Tiempo de coagulación (Lee-White).
- 3.- Recalcificación del plasma.
- 4.- Tiempo de protrombina (Quick).
- 5.- Dosificación de los factores V y VII.
- 6.- Prueba de lazo (Rumpel-Loede).
- 7.- Conteo de plaquetas.
- 8.- Retracción del coágulo.
- 9.- Adhesividad plaquetaria.
- 10.- Otras pruebas plaquetarias cualitativas.
- 11.- Consumo de protrombina.
- 12.- Tiempo parcial de tromboplastina (PTT).
- 13.- Prueba de la generación de la tromboplastina (TGT).
- 14.- Tiempo de trombina.
- 15.- Fibrinógeno.
- 16.- FDP.
- 17.- Factor XIII.
- 18.- Lisis del coágulo.
- 19.- Lisis de la euglobina.
- 20.- Detección de anticoagulantes.
- 21.- Tromboelastografía.
- 22.- Concentración de factores.

Primer paso.- Determinar si se trata de un defecto de coagulación o de una anomalía capilar con o sin trombopenia. Si el conteo de plaquetas, el tiempo de sangrado y la prueba del lazo son normales, la función capilar es probablemente normal.

Si el tiempo de coagulación es prolongado, el paciente tendrá seguramente una coagulopatía, pero tiene el inconveniente de ser poco sensible, y muchos pacientes con trastornos hemorrágicos tienen un tiempo de coagulación normal.

Los defectos de la coagulación los clasificaremos en dos grupos:

a) Grupo con anomalía del tiempo de protrombina.

Se debe pensar en los déficit de:

- Fibrinógeno.

- Complejo de la protrombina; protrombina y factores V, VIII y X (la coagulación está alterada aún después de añadir tromboplastina).

b) Grupo con normalidad del tiempo de protrombina.

Se debe pensar en la alteración del:

- Primer paso de la coagulación (las homofilinas).

- Casos de anticoagulantes circulantes.

Pueden distinguirse unos de otros por pruebas especiales.

Las afecciones del segundo grupo, con normalidad del tiempo de protrombina en una fase, pueden ser separados por el test de generación de la tromboplastina. En estas afecciones, el consumo de protrombina y el PTI se encuentran con frecuencia alterados.

Cuando la sangre se coagula, ciertos factores se combinan y se descomponen de forma tal que no pueden ser detectados por el suero. Un segundo grupo de factores, por contraste, no se descompone durante la coagulación y están presentes en el suero. Estos dos grupos se relacionan a continuación.

Efectos de la coagulación sobre los distintos factores:

Factores descompuestos durante la coagulación.

I (fibrinógeno).

II (protrombina).

V (factor lábil).

VIII (AHG).

Factores presentes en el suero.

VII (factor estable).

IX (PTC).

X (Stuart).

XI (PTA).

XII (Hageman).

Un procedimiento comunmente empleado en los estudios de la coagulación de la sangre es la absorción del plasma con sulfato de bario o gel hidróxido de aluminio. El sulfato de bario absorbe los

factores de la sangre oxalatada, y el hidróxido de aluminio absorbe los de la sangre citratada. Tal absorción remueve la protrombina (II) y los factores VIII, IX y X casi completamente, mientras que el FTA (XI) es solo removido parcialmente. El plasma absorbido por lo tanto, contiene fibrinógeno y los factores V, VIII y parte de los factores XI y XII. Se debe recordar que los factores II, VII, IX y X absorbidos por el sulfato de bario y el hidróxido de aluminio, son los mismos factores cuya síntesis por el hígado es estimulada o aumentada respectivamente por la vitamina K y los cumarínicos.

Factores absorbidos por el sulfato de bario o el hidróxido de aluminio:

- a) Absorción completa.
 - Factores II, VII, IX y X.
- b) Absorción parcial.
 - Factor XI.
- c) Factores presentes en el plasma absorbido.
 - Factores I, V, VIII, XI y XII.

En el TGT se emplean cuatro reactivos:

- 1.- Plasma normal tratado con hidróxido de aluminio o con sulfato de bario que contiene los factores V, VIII y parte de los factores XI y XII.
- 2.- Suero normal que contiene los factores VII, IX, X, XI y XII.
- 3.- Suspensión de plaquetas.
- 4.- Cloruro de calcio EMD.

Cuando estos cuatro reactivos son mezclados e incubados a 37°C se forma una poderosa sustancia tromboplastica si los derivados -- sanguíneos son normales.

La presencia de tromboplastina se demuestra, como el tiempo de protrombina en una fase, por la adición de 0.1 ml de la mezcla a 0.1 de plasma normal, agregando 0.1 ml de cloruro de calcio EMD, y recogiendo el tiempo de coagulación.

Esta actividad tromboplastica no se desarrollará si está ausente algún componente esencial.

Esta prueba no permite la identificación de los distintos factores que intervienen en la formación de la tromboplastina.

RESULTADOS.

a) HEMOFILIA A.- (Déficit del factor XIII). Se usa el plasma - del paciente tratado con hidróxido de aluminio en la mezcla de un control, y ésta no es capaz de formar un factor conversor.

b) Enfermedad de Christmas.- El factor XI está en déficit, el suero del paciente no forma la sustancia tromboplástica.

c) Anticoagulantes circulantes.- El anticoagulante evita la formación de tromboplastina de un sistema normal. Tanto el suero como el plasma de estos pacientes dan resultados normales.

7.- PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO.

TIEMPO DE SANGRADO.

METODO DE DUKE.

1.- Limpiar el lóbulo de la oreja con alcohol y dejar que se seque.

2.- Puncionar la parte más baja del lóbulo de la oreja con una lanceta estéril hasta 1 mm de profundidad. Poner en marcha el cronómetro.

3.- Recoger la gota de sangre en un papel de filtro cada 30 segundos. Evitar el contacto con la herida. Cuando cesa el sangrado se detiene el cronómetro.

Valores normales: de 1 a 3 minutos.

METODO DE IVY.

1.- Colocar el manguito de un esfigmomanómetro alrededor del brazo, por encima del codo, manteniendo una presión de 40 mm. de mercurio durante la prueba.

2.- Limpiar la superficie interna del antebrazo con alcohol y dejar que seque.

3.- Hacer punciones de 3 mm de profundidad. Poner en marcha el reloj.

4.- Secar la sangre con un papel de filtro circular cada 30 segundos. Se debe evitar el contacto directo con la herida. Cuando cesa el proceso se detiene el reloj.

5.- El tiempo de sangrado para cada puntura debe ser anotado y el promedio reportado.

Valores normales: de 1 a 6 minutos.

TIEMPO DE COAGULACION.

Es el periodo de tiempo necesario para que una cantidad de sangre determinada forme un coágulo in vitro bajo condiciones estandar.

METODO.

1.- Una vez canalizado la vena, en el momento que efluya la sangre en la jeringa, se pone en marcha el cronómetro.

2.- Se coloca 1 ml de sangre en tres tubos de cristal. Se ponen los tubos en Baño de María a 37° C. Se agita el primer tubo cada 30 segundos hasta que la sangre que se halla en el se coagule. Se hace lo mismo con los otros dos tubos. Se detiene el reloj cuando coagule la sangre del tercer tubo.

Valores normales: de 5 a 10 minutos.

CUENTA DE PLAQUETAS.

La utilización del contraste de fase facilita mucho la identificación de las plaquetas. El recuento puede efectuarse en muestras de sangre en diluciones oscilantes entre 1 : 100 y 1 : 20. Esta última se utiliza cuando se trabaja con sangre trombocitopénica - ya que se cuentan suficientes números de plaquetas como para que en caso de error, éste caiga dentro de límites aceptables.

MATERIAL.

- 1.- Cámara de conteo plana.
- 2.- Cubreobjetos número 1 ó 1 1/2.
- 3.- Microscopio de fase equipado.
- 4.- Pipetas, del tipo de las empleadas para el recuento de hematies, para la dilución 1:100.
- 5.- Pipetas de la empleadas para el recuento de leucocitos, para la dilución 1:20.
- 6.- Agitador de pipetas.

REACTIVOS.

- 1.- Oxalato de amonio al 1%.

METODO.

1.- Se hace una punción en la última falange de un dedo de la mano y se hacen las diluciones directamente a partir de la sangre que mana de la herida.

2.- Se aspira la sangre con una pipeta de hematíes, después ce-

llena con la solución de oxalato de amonio. Si la sangre es trombocitopénica, se hace una dilución 1:20 con una pipeta para leucocitos, se agita bien, y se llena después la cámara de recuento con una gota de la sangre casi diluida.

3.- Se coloca la cámara ya montada en una placa de Petri, poniendo al lado un algodón empapado con agua para crear una cámara húmeda. Se deja en reposo de 10 a 15 minutos para que las plaquetas tengan tiempo de sedimentar.

4.- Se cuentan las plaquetas en el área fina y completamente rayada y se multiplica el resultado por 1000 para obtener el número de plaquetas por mm^3 de sangre.

Valores normales: de 150 000 a 350 000.

RETRACCION DEL COAGULO.

Este se afecta por el número y actividad de las plaquetas, la concentración del fibrinógeno y el hematocrito.

METODO.

1.- En un tubo de ensayo limpio (estéril) se añaden 3 ml de -- sangre venosa inmediatamente después de su extracción.

2.- Se cubre el tubo con parafina y se coloca en Baño María a 37° C.

3.- Después de la formación del coágulo, se inspecciona des---pués de una hora, dos horas, y a las 24 horas.

RESULTADOS.

Normalmente, la retracción del coágulo comienza en la primera en la primera hora y a las dos horas existe un margen definido de suero entre el coágulo y las paredes del tubo. Esta retrac --ción es pobre en la trombocitopenia y en la enfermedad de Glanzmann.

PRUEBAS DEL LAZO.

La fragilidad de los capilares se puede medir cuando se aumenta la presión intracapilar por obstrucción del flujo venoso. Los resultados de ésta prueba dependen de la integridad de la pared capilar y la función normal de las plaquetas.

METODO.

1.- Colocar el manguito de un esfigmomanómetro en el brazo y -- determinar la presión Sistólica y Diastólica. Mantenerlo a una --

presión media entre la Sistólica y la Diastólica, generalmente - entre 70 y 90 mm de Hg.

2.- Mantenerlo durante 5 minutos. Después se observa en el antebrazo en busca de petequias. Estas pueden aparecer inmediatamente o después de algunos minutos.

Valores normales: de 0 a 10 petequias.

TIEMPO DE PROTROMBINA.

Cuando a un plasma oxalatoado se le añade tromboplastina de origen extrínseco y se recalifica, el tiempo que tarda en producir el coágulo se puede tomar como índice de la concentración de los factores I, II, V, VII y X.

REACTIVOS.

- 1.- Oxalato de sodio al 1.34%.
- 2.- Tromboplastina de cerebro.
- 3.- Cloruro de calcio 0.025 M.

METODO.

1.- Se extrae sangre del paciente y de un control normal, con oxalato de sodio al 1.34% en proporción 1:10. Centrifugar a 1500 revoluciones por minuto durante 5 minutos.

2.- Colocar en un tubo de ensayo en Baño María a 37° C, 1 ml de tromboplastina de cerebro y 0.1 ml de cloruro de calcio 0.025M.

3.- Incubar esta mezcla durante 2 minutos. Añadir después 0.1 ml de plasma. Poner en marcha el cronómetro.

4.- Agitar el tubo suavemente dentro del Baño María durante 8 segundos.

5.- Agitar el tubo fuera del Baño María, dándole un movimiento de inclinación para observar mejor la formación del coágulo.

6.- Detonar el cronómetro en cuanto se produzca el coágulo.

Valores normales: de 12 a 14 segundos.

PRUEBA DE CIENSO DE PROTROMBINA.

Esta prueba mide la protrombina residual en el suero después de la coagulación de la sangre.

REACTIVOS.

- 1.- Suero normal control.
- 2.- Plasma normal absorbido con hidróxido de aluminio.
- 3.- Suero del paciente.

4.- Cloruro de calcio 0.025M.

5.- Tromboplastina de cerebro.

METODO.

1.- Se añade en un tubo suero control normal y 0.1 ml de plasma absorbido y se coloca en Baño María a 37° C.

2.- Se mantiene el tubo en Baño María; se añade 0.1 ml de tromboplastina de cerebro y 0.1 ml de cloruro de calcio 0.025M. Se pone en marcha el cronómetro.

3.- Se agita para mezclar el contenido y mantenerlo 8 segundos en Baño María.

4.- Se agita el tubo fuera del Baño María y observar.

5.- Se detiene el cronómetro tan pronto como se fôrme el coágulo.

6.- Para investigar al paciente, se sustituye el suero control por suero del paciente.

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA CON CAOLIN (PTT).

El PTT con caolín consiste en recalcificar el plasma en presencia de un reactivo lipídico (fosfolípido) que suministra una actividad tromboplástica semejante a la de las plaquetas.

REACTIVOS.

1.- Mezcla anticoagulante:- Ácido cítrico 0.1M (2 ml).

Citrato de sodio 0.1M (3 ml).

Se prepara inmediatamente antes de usarla.

2.- Cloruro de calcio 0.025M.

3.- Suspensión de caolín (40 mg por ml).

4.- Buffer de Imidazol.

5.- Fosfolípidos.

6.- Buffer fosfolípido-caolín (mezcla de ambas partes iguales).

METODO.

1.- Se extrae la sangre con la mezcla anticoagulante a una proporción de 1:10. Centrifugar a 3 000 rpm durante 10 minutos.

2.- En un tubo de ensayo a 37° C, se mezclan 0.1 ml de buffer-fosfolípido-caolín y 0.1 ml del plasma que se va a investigar. - Se pone en marcha el cronómetro. Se incuba durante 4 minutos, agitando suavemente el tubo.

3.- Se añade 0.1 ml de cloruro de calcio 0.025M, y se pone en marcha otro cronómetro. El tubo se agita inmediatamente después de añadir el calcio.

4.- Se mantiene 30 segundos en reposo, se observa después cada 5 segundos hasta la formación del coágulo, y se detiene el cronómetro.

Valores normales: de 30 a 55 segundos.

TIEMPO DE TROMBINA.

El tiempo de trombina del plasma mide la velocidad en que el fibrinógeno contenido en el plasma se transforma en fibrina por la acción de una cantidad estandarizada de trombina.

REACTIVOS.

1.- Plasma citratado, pobre en plaquetas.

2.- Trombina. Esta se diluye con buffer a una concentración de 20 unidades por mililitro.

METODO.

1.- En un tubo de ensayo colocado en el Baño María a 37° C, con 0.2 ml de plasma, se le añade 0.1 ml de trombina. Se toma el tiempo de coagulación de la mezcla.

Valores normales: 10 segundos.

TROMBOELASTOGRAFIA.

Al transformarse el fibrinógeno en fibrina, la sangre citratada y el plasma recalcificado modifican su consistencia. Si el sustrato se coloca entre un cilindro elástico que cuelga libremente y un vaso exterior que gira a un ritmo determinado, el cilindro, pendiente de un hilo de torsión, se moverá más o menos según sea la elasticidad del medio que separe ambos dispositivos. Puede registrarse fotoquimiográficamente la amplitud de las oscilaciones del cilindro elástico por medio de un dispositivo especial.

EQUIPOS Y REACTIVOS.

1.- Tromboelastógrafo.

2.- Oxalato de sodio al 1.34%.

3.- Cloruro de calcio al 1.20%.

METODO.

1.- Se toma una muestra de sangre con oxalato de sodio 1.34% a

una dilución 1:10. Se centrifuga a 1500 rpm durante 5 minutos.

2.- Se colocan en la cecilla del tromboelastógrafo 0.25 ml de plasma, 0.1 ml de cloruro de calcio 1.25% y una gota de aceite mineral.

3.- El tromboelastógrafo se mantiene funcionando, generalmente durante 45 minutos. Se revela el trazado fotográfico y se realizan las mediciones con una regla milimetrada.

Valores normales: "r" de 5 a 10 mm, "k" de 5 a 8 mm y "am" de 50 a 60 mm.

PRUEBAS DE GENERACION DE LA TROMBOPLASTINA.

Cuando se incuban a 37° C plasma normal absorbido con sulfato de bario que contiene los factores V, VIII, XI y XII, suero normal que contiene los factores VII, IX, X, XI y XII, y plaquetas o un sustituto de las mismas, se genera una enérgica actividad tromboplástica.

REACTIVOS.

- 1.- Oxalato de sodio 1.34%.
- 2.- Sulfato de bario.
- 3.- Solución de cloruro de sodio 0.9%.
- 4.- Cloruro de calcio 0.025M.
- 5.- Plasma absorbido del control y del paciente.
- 6.- Suero del control y del paciente.
- 7.- Concentrado de plaquetas del control y del paciente.
- 8.- Plasma sustrato normal.

METODO.

1.- Preparación del plasma absorbido; se extraen 5 ml de sangre en 0.5 ml de oxalato de sodio 1.34%. Se invierte suavemente. Se centrifuga a 1 500 rpm durante 5 minutos. Al plasma decantado se le añade sulfato de bario (75 mg por ml). Se mezcla en la agitadora de Kahn durante 10 minutos. Se centrifuga a 3 000 rpm durante 10 minutos.

2.- Suero. Se colocan 2ml de sangre en un tubo de ensayo a 37° centígrados durante una hora. Se centrifuga a 3 000 rpm durante 10 minutos.

3.- Concentrado de plaquetas. Se extraen 10 ml de sangre en un ml de oxalato de sodio 1.34%. Se centrifuga a 1 500 rpm durante

10 minutos. Se decanta el plasma sobrenadante y se centrifuga a 3 000 rpm durante 15 minutos. Descartar el plasma sobrenadante.- Las plaquetas sedimentadas se lavan dos veces con 5 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% a 1 500 rpm durante 5 minutos.- Se añade la solución de cloruro de sodio al 0.9% en una cantidad igual al resultado del cálculo obtenido por la división de la -- cantidad de plasma después de la centrifugación entre tres.

TECNICA.

Diluir al 1/10 con una solución de cloruro de sodio al 0.9% el plasma absorbido del control y del paciente, y el suero control y del paciente.

Colocar a 37° C tres tubos de 12x75 mm con 0.1 ml de plasma -- sustrato normal.

Colocar a 37° C un tubo de 13x100 mm con la mezcla generadora, que esté constituida por:

- 1.- Plasma absorbido control (1/10).
- 2.- Suero control (1/10).
- 3.- Concentrado de plaquetas control.
- 4.- Cloruro de calcio 0.025M.

Una vez añadido el cloruro de calcio se hace funcionar el cronómetro.

A los 3 minutos 50 segundos, se añade al primero de los tubos que contiene el plasma sustrato normal, 0.1 ml de cloruro de calcio 0.025M. A los 4 minutos se añade 0.1 ml de la mezcla generadora y se toma el tiempo de coagulación. Esto se repite en el segundo y tercer tubo con 1 minuto de intervalo.

Para el estudio del paciente, se sustituye en mezclas generadoras sucesivas el plasma absorbido, el suero o el concentrado de plaquetas control por los del paciente y se realiza el procedimiento del mismo modo antes mencionado.

ADHESIVIDAD PLAQUETARIA.

Consiste en comparar el conteo de plaquetas en muestras de san gre venosa y capilar.

METODO.

La muestra de sangre capilar se obtiene de una herida en el an tobrazo de 10 mm de largo por 1 cm de profundidad, y se comparan

los conteos de plaquetas de la sangre capilar obtenidos de este modo, y los de las muestras de sangre venosa.

Valores normales: 27% (24-50).

AGREGACION PLAQUETARIA.

El ADP en soluciones muy diluidas, es un potente agente agrogante de las plaquetas in vitro.

REACTIVOS.

1.- Plasma citratado rico en plaquetas del paciente y de un sujeto normal control (centrifugar la sangre a 500 rpm durante 10 minutos).

2.- Difosfato de adenosina (ADP). 2 mg en 1 ml de solución salina.

METODO.

Se mezclan 0.2 ml de plasma rico en plaquetas con 0.1 ml de solución de ADP. Se pone en marcha el cronómetro y se detiene al producirse la agregación.

Valores normales: de 10 a 30 segundos.

FACTOR XIII.

En ausencia del factor XIII, la polimerización de los monómeros de fibrina no se produce adecuadamente y el coágulo es soluble en urea al 30% o en ácido monocloroacético al 1%.

REACTIVOS.

1.- Plasma citratado.

2.- Cloruro de calcio 0.025M.

3.- Solución de urea al 30%.

METODO.

1.- Incubar 0.5 ml de plasma con 0.5 ml de cloruro de calcio 0.025M a 37° C durante 30 minutos; en un tubo de ensayo.

2.- Añadir 1 ml de urea al 30%. Golpear suavemente el tubo, de modo que el coágulo asienta a la superficie del líquido.

3.- Observar a intervalos el tiempo. En ausencia del factor XIII el coágulo se disolverá de 10 a 30 minutos.

CAPITULO IV.

CONTROL Y TIPOS DE HEMOSTATICOS.

Sin duda alguna, los hemostáticos los tenemos de muchos y muy variados tipos, pero me concretaré en este capítulo a mencionar los que más frecuentemente se usan en la práctica odontológica.

HEMOSTATICOS QUIMICOS.

VITAMINA K.- Nombre genético aplicado a un grupo de compuestos de quinonas naturales o sintéticas, los cuales son necesarios para la formación de los factores II, VII, IX y X. Su acción la antagonizan los cumarínicos.

Existen dos tipos de vitamina K: la vitamina K-1 o exógena y la vitamina K-2 o endógena. La vitamina K-1 es vegetal y es la que se emplea en la terapéutica y la vitamina K-2 es originada por bacterias intestinales y es menos activa.

Entre los productos sintéticos de la vitamina K tenemos la menadiona, la cual es insoluble en agua, y el Sinkavit, preparadísimo que puede ser administrado por la boca aunque con menos efectos protrombínicos que los preparados oleosos.

Hay preparados (Konakion) que pueden ser administrados por vía oral. Las dosis varían con el tipo de deficiencia desde 0.5 mg - en recién nacidos hasta 50 mg por vía endovenosa en deficiencias severas, como las que ocurren en las hemorragias por sobredosis con cumarínicos.

Es importante insistir en que esta vitamina tiene sus indicaciones específicas, y no debe ser empleada como coctel hemostático. La vitamina K no es tóxica, pero no debe utilizarse en exceso, pues se han reportado casos con anemia hemolítica y manifestaciones de hepatotoxicidad por sobredosis de esta vitamina.

ADRENALINA.- Es una sustancia propia del organismo y se origina preferentemente en la médula suprarrenal, pero que puede proceder, así mismo, de otras partes del sistema nervioso simpático.

La adrenalina no es considerada como una sustancia hemostática propiamente dicha, pero por su efecto vasoconstrictor, actúa co-

mo un reductor de la hemorragia bucal; desde luego que no se aplica la adrenalina pura, sino que se haya mezclada con el anestésico local de uso dental.

La adrenalina que se emplea con exclusividad en odontología es producida sintéticamente.

La adrenalina se presenta en el mercado a una concentración de 1:1000, de su clorhidrato, en una concentración de cloruro sódico al 0.9 por 100.

La disminución del sangrado en la región inyectada actúa favorablemente en la anestesia por infiltración para la realización de muchas intervenciones quirúrgicas en la cavidad bucal, por ejemplo en la extracción de dientes alargados y fracturados, apicoectomías, operación de parodontopatías, etc; ya que facilita la visión del campo operatorio. No obstante, las ventajas que esto ofrece, no se deben inducir o añadir los vasoconstrictores en cantidad y concentración demasiado altas a la solución anestésica ya que entonces se determina una isquemia innecesaria para la analgesia y favorecedora de la infección bucal posoperatoria que también hay que tomar en cuenta, como causa de ésta podremos encontrar anomalías como el alveolo seco (alveolitis) y la necrosis de los tejidos.

TAPONAMIENTOS RESORVIBLES.- Actualmente se emplean con frecuencia, son de empleo local, y tanto por acción mecánica, como por destrucción de los trombocitos, son activos como coagulantes en su extensa superficie. Entre los taponamientos resorvibles tenemos los siguientes:

El Gelatina-Tampón (Braun-Melzungen), el Gelfoam (Upjohn) y el Spongioprol (Pack), son esponjas de gelatina muy absorbentes.

El Fibrospun (Nordmark) es una espuma de fibrina obtenida de plasma de resaca recogida recientemente.

El Tabotamp (Hamburger, Catgut-Fabrik) es un algodón fibroso confeccionado con intestino estéril de carnero.

El Colagen-Tampón (Svult-Siobold), es un producto espumoso de la colágena tendinosa de los animales de matadero.

SOLUCIÓN DE CHLUMSKY.- Está compuesta por fenol, 30; alcáñfor, 60; alcohol, 10. Se impregna una gasa con esta solución y se pone

un taponamiento en la zona sangrante, se hace que el paciente - muorda con fuerza una torunda de algodón o una compresita de gasa durante 10 ó 15 minutos. Si después de este tiempo persiste - el sangrado, se repite la misma operación hasta que cese el sangrado.

HEMOSTATICOS FISICOS.

FRIO.- Es de aplicación local sobre la zona sangrante.

Al colocar frío en forma directa sobre los vasos sanguíneos, - éste va a tener una acción vasoconstrictora y va a reducir la salida de sangre, produciendo así hemostasia.

El método consiste en colocar sustancias frías (hielo) por espacio de 15 a 20 minutos haciendo una leve presión.

CALOR.- Este también es un medio hemostático de aplicación local.

Se pueden colocar pequeñas conizas de algodón quemado sobre la herida y cesa el sangrado en forma espontánea; esto desde luego, es en cirugías leves, como por ejemplo una extracción común y corriente.

En cirugías mayores se usa una temperatura mucho más alta, y - esto se hace con fines de cauterizar algún vaso que no cede ante los métodos comunes y corrientes.

El instrumento que se usaba anteriormente para estos fines era el Termocauterio de Paquelin, actualmente se usa con más frecuencia el Galvanocauterio (MIDDELORF), en el que un asa delgada de hilo de platino es puesta en incandescencia por el paso de la corriente galvánica.

El termocauterio es muy útil para la hemostasia en las hemorragias de los rebordes gingivales y en las procedentes de los pequeños vasos.

PRESION O COMPRESION.- Es un medio de provocar hemostasia de algún punto sangrante, localizado principalmente a nivel bucal.

Consiste en colocar alguna tira, o bien, algún rollo de algodón o indicarle al paciente que muorda fuerte; el tiempo que dura esta maniobra está en relación con la intensidad del sangrado.

También se puede llevar a cabo por presión manual, esto ya sería según como mejor se adapte el operador o bien el procedimiento

to que el considere más adecuado según el caso.

ELECTROCOAGULACION.- Esto consiste en cohibir una hemorragia por medio de corrientes de alta frecuencia.

Este tipo de hemostasia únicamente la menciona como un dato general, ya que este tipo de procedimientos, solo se llevan a nivel de especialidad, y, en la mayoría de las ocasiones a nivel hospitalario (quirófano).

CAPITULO V.

PROCEDIMIENTOS ENCAMINADOS A LLEVAR A CABO UNA BUENA HEMOSTASIA.

En el curso de una intervención bucal se necesita cohibir la hemorragia de los vasos seccionados. Esta hemorragia puede tener -- distintos orígenes, y según el vaso lesionado, distinta importancia; en general, no tiene trascendencia y la hemorragia se cohibe espontáneamente o cede en los primeros tratamientos.

Los distintos orígenes se refieren a los tejidos a que pertenecen los vasos dañados: gingivales, de la bóveda palatina, ósos, de la arteria o vena dentaria inferior o ramas dependientes de la maxilar interna. La importancia está en relación con la del vaso seccionado.

Las hemorragias de las pequeñas arterias o venas gingivales se cohiben fácilmente por presión, accosando suavemente el colgajo, o presionando la zona sangrante con una torunda de gasa seca o impregnada en medicamentos estípticos: adrenalina, agua oxigenada, antipirina, percloruro de hierro, gases medicamentosas (Claudon, Stripnon).

Considero conveniente mencionar la hemostasia de los vasos mayores, gingivales, cutáneos, de los vasos intraóseos y la de las ramas palatinas y dentaria inferior.

La hemostasia de los vasos mayores seccionados, maniobra de excepción en nuestra cirugía general, se realiza obturando con un instrumento el vaso que sangra y reemplazando en seguida el instrumento por una ligadura. Maniobra de excepción, dijimos (nos referimos a vasos gingivales grandes) porque las hemorragias generalmente ceden con la presión manual.

En caso de que el vaso (es generalmente una arteria) no responda a este tratamiento (presión), será conveniente buscarlo y tomarlo con una pinza.

El instrumental que se usa con mayor frecuencia para la hemostasia mecánica es la pinza de Kocher.

MANERA DE TOMAR LAS PINZAS HEMOSTATICAS.- Las pinzas de Kocher-

se toman con la mano derecha, introduciendo el dedo pulgar en uno de sus anillos, y el dedo medio o anular en el otro. El dedo índice actúa como guía y se coloca sobre las ramas. En el momento se secciona un vaso visible, se toma la pinza de Kocher y se presiona con su punta la zona sangrante. En nuestra cirugía no es fácil identificar el vaso sangrante. Por la compresión, la hemorragia cesa. En general estos vasos no necesitan ligadura, la acción de la pinza durante unos minutos es suficiente como para que se forme el coágulo obturador. Si hubiera necesidad de mayor hemostasia, o porque la hemorragia continúa o por tratar de vasos mayores (cutáneos) habrá necesidad de efectuar una ligadura.

TECNICA DE LA LIGADURA.- El vaso y sus zonas próximas están presionados por la pinza. El operador toma una hebra de cántut No. 0 y lo desliza por debajo de la pinza entre ésta y los planos subyacentes; aproxima el cántut hasta la punta de la pinza y rodea con él la zona que la pinza ha presionado, el ayudante tracciona la pinza suavemente con lo cual consigue hacer más accesible la zona o el vaso a ligarse. En este momento el operador realiza con el cántut un nudo, se retira la pinza de Kocher y se practica otro nudo, cuyos lazos son de dirección contraria al primero y se evita así el deslizamiento del cántut; se corta el cántut sobrante y queda concluida la ligadura.

HEMOSTASIA DE LOS VASOS INTRAMASES.

En el curso de una operación, se presenta repentinamente una profusa hemorragia que mana de un vaso óseo lesionado; se trata en general de una pequeña arteria intradérmica, la cual fue seccionada por un golpe de escople; es frecuente en la osteotomía de los bordes alveolares con fines protéticos, en la base ósea de implantación de los ápulis (que tienen vasos propios), en el interior de las cavidades llenas de tejido de granulación y fangosidades, es decir, procesos de osteítis.

En tales casos, se intenta la obturación por breves instantes de la cavidad o del borde óseo con un trozo de gasa (con medica mentos); si la hemorragia no se cohibe, es necesario obtener el vaso que sangra.

El acceso al interior del hueco donde está alojado el vaso para ligarlo, no es posible; no queda otro recurso que aplastar sus paredes junto con el hueso circunvecino. Para esta maniobra se toma un instrumento con una extremidad ligeramente roma, se coloca esta extremidad a nivel del sitio de hemorragia y se aplica con el martillo un golpe seco, que tiene la virtud de aplastar las trabéculas óseas, y por ende el vaso que sangra. La hemorragia cesa instantáneamente.

HEMOSTASIS DE VASOS PALATINOS.

En el curso de las intervenciones sobre la bóveda palatina (cañinos retenidos) y al practicar el descenso de la fibromucosa que la cubre, los vasos palatinos que se relacionan con el agujero palatino anterior son seccionados, produciéndose por tal motivo hemorragias, a veces profusas. La hemostasis generalmente se hace por compresión con una torunda de gasa (gasa natural o yodoformada) que se deja durante unos minutos sobre el sitio sangrante. Puede permanecer la obturación más tiempo que el requerido si la hemorragia no cesa; en tal caso, el ayudante mantiene esta compresión mientras el operador se dedica a otros tiempos quirúrgicos.

Tales hemorragias, si no ceden a los tratamientos indicados, terminan cuando se repone el colgajo a su sitio; en caso de persistencia o de que se viera fluir abundante sangre entre el borde del colgajo y la arcada dentaria, habrá que descender nuevamente el telón palatino y aplicar un punto de cauterio sobre el vaso sangrante.

Las hemorragias de los otros vasos palatinos ceden generalmente por compresión; la arteria palatina anterior puede ser tomada con una pinza de Kocher (de mosquito) y eventualmente ligada.

HEMOSTASIS DE LOS VASOS DENTARIOS INFERIORES.

En intervenciones de grandes quistes del maxilar inferior, los vasos dentarios inferiores pueden estar al descubierto en parte de su trayecto. La resección del quiste puede, en algunos casos seccionar estos vasos por maniobras imprudentes. La hemorragia es alarmante, la cavidad ósea que alojaba al quiste se llena prontamente de sangre. En tales circunstancias, la aspiración y

y secado con gasa dejará expedito el campo operatorio y nos -
permitirá ver el vaso que sangra ubicado en una cavidad de difi-
cil acceso y de mala iluminación. En algunas ocasiones es posi-
ble tomar con pinzas de Kocher el paquete que sangra, en otras
ocasiones habrá que colocar una pinza en cada extremo de los ca-
bos seccionados.

CAPITULO VI.

CASOS CLINICOS.

PRIMER CASO.

Paciente.- Silvia Ruiz A.

Edad.- 26 años.

Al efectuar la historia clínica de la paciente, no encontramos ninguna alteración sistémica que pudiera contraindicar el tratamiento que se le iba a practicar en su cavidad bucal.

Al efectuarse los estudios correspondientes al tejido hematópoyético, como son el tiempo de sangrado, conteo de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de trombina, etc., se observó que no había ninguna anomalía.

La intervención que se llevó a cabo fué de tipo quirúrgico y consistió en la extirpación de un fibroma localizado a nivel de paladar duro, en la porción anterior del lado derecho; se utilizó anestesia local con vasoconstrictor (xilocaína con epinefrina).

OBSERVACIONES.

Durante el acto quirúrgico, la hemostasia fué leve y se pudo controlar fácilmente, ya que la epinefrina (adrenalina), que es un vasoconstrictor, disminuyó la salida de sangre. En este caso la epinefrina se consideró como un hemostático de tipo químico y su acción fué favorable.

Posteriormente, o sea, después de terminada la intervención quirúrgica, empezó a presentarse un sangrado un poco mayor, pero por procedimientos compresivos (con gasas), se logró inhibir por completo.

Posteriormente se procedió a lavar adecuadamente la región operada, se seco y se colocó un apósito tipo quirúrgico (GILTIFAC) que contribuyó a prevenir una hemorragia posoperatoria. Con ésto, se dió por terminada la operación.

En el posoperatorio, no encontramos ninguna alteración de tipo hemorrágico ni de tipo infeccioso y la cicatrización fué rápida y favorable.

SEGUNDO CASO.

Paciente.- Sandra Santillán G.

Edad.- 24 años.

Al efectuar la historia clínica, la paciente no reportó ningún na alteración en su organismo, por lo tanto, se consideró que no había ninguna contraindicación para llevar a cabo su tratamiento odontológico.

Al efectuar los estudios correspondientes al sistema hemático se vió que no tenía alteraciones en ninguno de los fenómenos de la coagulación (tiempo de sangrado, número de plaquetas, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de protrombina, etc.).

El motivo de la consulta era la extracción de un resto radicular de un segundo molar inferior derecho, en el cual, ya se empezaba a formar tejido de granulación aunado a una infección apical (absceso).

Se medicó a la paciente con antibióticos para disminuir o eliminar al proceso infeccioso, para posteriormente llevar a cabo la extracción. Se citó a la paciente tres días después y se efectuó el tratamiento anteriormente señalado.

OBSERVACIONES.

Después de efectuar la extracción, empezó a presentarse un sangrado que se consideró anormal, y que con las maniobras compresivas no cedía, y conforme pasaba el tiempo, éste iba en aumento. Entonces se procedió a colocar una esponja hemostática (GELFOAM), se colocó en la zona sangrante, posteriormente se le colocó al paciente una compresa de gasa y se le indicó que mordiera; nos esperamos aproximadamente 10 minutos y observamos que la hemorragia empezó a ceder. Se repitió la misma operación y de esta manera se eliminó el problema hemorrágico.

Esperó 20 minutos para ver si la hemostasia era adecuada; pasado este tiempo di por terminada la intervención y le indiqué a la paciente que en caso de que se presentara de nuevo el sangrado me visitara de inmediato y que en caso de no poder venir, se colocará una compresa de gasa y mordera hasta que disminuyera el sangrado.

Se observó a la paciente por espacio de tres días y la cic-

trización fué favorable.

El hemostático que se empleó en este caso, puede ser considerado como un hemostático de tipo químico unido a una acción mecánica (compresiva).

TERCER CASO.

Paciente.- Fernando Castro L.

Edad.- 19 años.

Se le interrogó respecto a su salud actual o nivel sistémico, se investigó también sobre antecedentes patológicos anteriores, y no reportó ninguna anomalía sistémica.

Se le preguntó sobre su alimentación, y según lo que el nos dijo, la alimentación cumplía con los requisitos de cantidad y calidad.

Al interrogarlo sobre algún antecedentes hemorrágicos negó haber tenido alguna alteración de este tipo; por lo tanto se consideró que no existía ninguna contraindicación para llevar a cabo su tratamiento que era de tipo quirúrgico y consistía en la extracción de un tercer molar incluido o retenido que se encontraba en la arcada inferior del lado derecho.

Después de obtener estos datos se procedió a llevar a cabo el tratamiento quirúrgico; se usó anestesia de tipo local con vasoconstrictos (xilocaína con epinefrina).

OBSERVACIONES.

Al estar efectuando la operación nos encontramos con un sangrado que se consideró normal, ya que era un tratamiento en el cual se incidía una pérdida considerable de tejido blando.

Se llevaron a cabo los procedimientos para efectuar la extracción, y todo estuvo bien controlado; esto duró aproximadamente (el acto quirúrgico) 2 horas. Durante este tiempo, el sangrado se estuvo controlando con procedimientos compresivos.

Al terminar el tratamiento, y cuando se procedió a suturar, se presentó una hemorragia más profusa; entonces se empezó a ejercer presión sobre la zona sangrante con gasas empapadas con adrenalina, este procedimiento se estuvo efectuando durante aproximadamente 15 minutos, y la hemorragia empezó a disminuir y se estuvo repitiendo la misma operación hasta que el sangrado

desapareció por completo.

Después que se produjo la hemostasia, se procedió a suturar; se medicó al paciente con antibióticos, antiinflamatorios y analgésicos. Se le dió cita para el siguiente día y la evolución fué favorable.

En este caso el hemostático empleado se puede considerar químico y aunado con procedimientos mecánicos.

CUARTO CASO.

Paciente.- Rigoberto Garduño R.

Edad.- 22 años.

En el momento de tener a este paciente en el sillón dental y comenzar a interrogarlo, nos reportó que era de los pacientes - que le tienen miedo al dentista y que era demasiado nervioso, en cuanto a los demás datos sobre los diversos aparatos y sistemas reportó todo dentro de lo normal; su alimentación era adecuada.

Al efectuar el examen bucal se observó que su higiene bucal era deficiente, presentaba tártaro dentario en cantidades considerables y su índice de caries era elevado. Como consecuencia de la presencia de tártaro dentario aunado a un cepillado bucal inadecuado, encontramos su encía muy aumentada de volumen y por el tiempo de evolución, ya era una gingivitis de tipo crónica - fibrosa.

El plan de tratamiento consistió primeramente en efectuar una odontoxesis para eliminar el factor causal de la gingivitis (tártaro) se le indicó además un buen cepillado y en forma constante. Era tal el aumento de volumen de la encía que se consideró necesario llevar a cabo un tratamiento quirúrgico (gingivectomía).

Se le indicó al paciente el tipo de exámenes de laboratorio que debería de efectuarse para poder llevar a cabo dicho tratamiento.

Ya que nos trajo los resultados, no encontramos alteraciones de ninguna especie. Por lo tanto, se procedió a efectuar la operación; pero, como mencioné en un principio, era un paciente demasiado nervioso y por tal motivo, se le premedicó con tranqui-

lizantes por vía oral, un día antes de la intervención, para - que de esta manera se previniera algún accidente durante el acto quirúrgico, como podría ser una crisis nerviosa e incluso -- llegar hasta una lipotimia o algún problema mayor que pondría - en peligro la salud del paciente.

El anestésico que se empleó fue de tipo local con vasocons -- trictor.

OBSERVACIONES.

Durante la operación propiamente dicha, no se tubo ningún obg -- tículo, el sangrado que se presentó era leve, ya que el vaso -- constrictor contenido en la anestesia lo disminuyó.

Después de terminada la intervención se procedió a lavar cui -- dadosamente y a secar, pero el sangrado persistía; por medios -- compresivos, se pudo cohibir la hemorragia. Me esperé por un -- lapso de tiempo de aproximadamente 15 minutos y la hemorragia -- no se volvió a presentar. Se procedió a colocar un apósito de -- tipo quirúrgico (CDUNTROPAC) sobre toda la zona incidida. La fi -- nalidad de colocar este apósito fué para evitar el contacto de -- la herida con el medio externo, y para evitar problemas poste -- riores de hemorragia, ya que el apósito también tiene una fun -- ción hemostática.

El tipo de hemostático empleado en este caso fué químico y fi -- sico.

Después de una semana, se retiró el apósito y la cicatriza -- ción fué favorable.

Se le repitió al paciente que debería de cepillarse los dien -- tos en forma constante y se le dijo cual era la forma correcta -- de cepillarse, ya que de no ser así, al poco tiempo tendría de -- nuevo el mismo problema.

QUINTO CASO.

Paciente.- María Vázquez M.

Edad.- 35 años.

Esta paciente la atendí en una población rural en donde efec -- tuamos una brigada. Debido a que no disponía de historia clíni -- ca, Únicamente fué interrogatorio verbal sobre los diversos al --

teraciones sistémicas que podrían dar consecuencias al efectuar el tratamiento dental como son: anemias, diabetes cardiopáticas, antecedentes epilépticos, etc; y la paciente negó tener antecedentes de este tipo. Le pregunté que si tenía problemas con su coagulación sanguínea y me dijo que nunca se la había presentado ningún problema.

Basándome en esto, procedí a efectuar el tratamiento que consistió en la extracción de un primer molar inferior izquierdo. Procedí a anestesiar, y ya que obtuve una anestesia adecuada de la región a intervenir, empecé a llevar a cabo las maniobras exodónticas.

En el transcurso de la intervención no se presentó ningún problema, pero después de efectuada la extracción, se presentó un sangrado intenso por vía alveolar que no cedía con la compresión, el hemostático local que llevábamos, se nos había terminado; entonces recordé que por otros medios físicos se podía producir hemostasia, y procedí a quemar una torunda de algodón, y las cenizas calientes las coloqué en la zona sangrante e instantáneamente cesó la hemorragia. Me esperé por asorcio de 15 minutos y observé con agrado que la hemorragia no se volvió a presentar.

La evolución posoperatoria no pude observarla ya que ese día nos regresamos, pero lo más probable es que haya sido favorable.

CAPITULO VII.

CONCLUSIONES.

Durante el transcurso de la elaboración de esta tesis, pude darme cuenta, de la gran importancia que guarda la hemostasia en relación con el tratamiento bucal de cualquier tipo, que puede ir desde el tratamiento más simple como una extracción común y corriente hasta un tratamiento de cirugía más compleja como la extracción de dientes retenidos, de quistes, etc.

Al estar como estudiante, es realmente muy reducido el nivel de conocimientos que se adquirieron relacionados con la coagulación sanguínea, así como sus alteraciones; y, considerando su gran importancia, me incliné por elaborar este tema de Hemostasia en Odontología; el cual considero demasiado interesante y actual, ya que realmente se ha actualizado mucho la terapéutica hemostática en los últimos años, y se sigue investigando en forma intensa.

Una falta de conocimientos sobre las hemorragias y los medios para cohibirlas, son con mucha frecuencia causas que llevan al fracaso de una terapéutica bucal.

La finalidad que persigo al elaborar este tema, no es únicamente adquirir conocimientos en forma individual, sino que también lo hago con el fin de aportar algo para que mis colegas universitarios e incluso los egresados de dicha universidad puedan también aprovechar algo de ella, y se sientan motivados a profundizar más sus conocimientos sobre este tema que desde mi punto de vista es demasiado importante.

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

- Thomas, G. Leeson.
C., Roland Leeson.
Tratado de Histología. Segunda Edición.
Editorial Interamericana. 1974.
- Arthur, W. Ham.
Tratado de Histología. Séptima Edición.
Editorial Interamericana. 1974.
- Guyton, Arthur C.
Fisiología Básica. Edición 1972.
Editorial Interamericana.
- Ganong, William F.
Manual de Fisiología Médica. Cuarta Edición.
Editorial Moderna Manual.
- José E. Fernández Mirabel.
La Coagulación de la Sangre. Edición 1975.
Editorial Científico Técnico.
- Goodman, Louis Sanford.
Farmacología Médica.
Editorial Interamericana. 1974.
- Goth, Andres.
Farmacología Médica. Quinta Edición.
Editorial Interamericana. 1972.
- Robbins, Stanley L.
Tratado de Patología General. Tercera Edición.
Editorial Interamericana. 1975.