



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ENEP ZARAGOZA
ODONTOLOGIA

Manifestaciones de la Purpura Trombocitopenica en Cavida Oral

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
PRESENTA
LEONOR GARCIA MONROY

MEXICO, D. F.

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

1.- Introducción.	1
-------------------	---

PROTOCOLO.

1.- Fundamentación del tema.	4
2.- Planteamiento del problema.	5
3.- Objetivos.	9
4.- Hipotésis.	9
5.- Material y métodos.	10
6.- Consideración previa.	11

CAPITULO I. TEJIDOS BLANDOS DE LA CAVIDAD ORAL.

1.- Labios.	14
2.- Lengua.	14
3.- Encía.	14
4.- Paladar duro.	15
5.- Paladar blando.	15
6.- Pulpa.	16

CAPITULO II. ELEMENTOS CELULARES Y CAPILARES.

1.- Eritrocitos.	19
2.- Leucocitos.	19
3.- Plaquetas.	19
4.- Capilares.	20
5.- Bibliografía.	21

CAPITULO III. PURPURA TROMBOCITOPENICA.

1.- Definición.	23
2.- Frecuencia.	24
3.- Clasificación.	26
44.- Etiología.	27
1) Púrpura trombocitopénica Ideopática.	27
2) Púrpura trombocitopénica secundaria.	33
5.- Manifestaciones generales.	43
6.- Manifestaciones bucales.	47
7.- Diagnóstico.	49
8.- Diagnóstico diferencial.	49
9.- Tratamiento.	51

CAPITULO IV. MANEJO ODONTOLÓGICO DE UN PACIENTE CON PURPURA -
TROMBOCITOPENICA.

1.- Manejo odontológico de un paciente con púrpura trombo- citopénica.	58
a) Historia clínica.	59
b) Pruebas de laboratorio.	62
1.- Resultados.	68
2.- Discusión.	70
3.- Conclusiones.	71
4.- Propuestas y/o recomendaciones.	72
5.- Bibliografía.	73

INTRODUCCION

El estudio sobre púrpura trombocitopénica se realiza con el interés y motivación obtenida en la carrera de CIRUJANO DENTISTA, - en el cual se forman profesionales que brinden servicios a la comunidad de una manera más amplia, es decir en forma integral, -- tratando al paciente como una entidad biopsico-social.

La odontología debe brindar de acuerdo a este concepto, una atención integral, tratando al individuo en su globalidad, contemplando a la cavidad bucal como una parte de ese individuo, en el cual las manifestaciones de las enfermedades generales repercuten necesariamente en la cavidad bucal.

De esta manera la púrpura trombocitopénica considerada como una enfermedad sistémica puede presentar sus manifestaciones en la cavidad bucal ya sea en forma de equimosis, petequias, hemorragia, etc. dada la gran vascularización, de esta zona

Es de vital importancia, entonces, que el odontólogo tenga los conocimientos que le permitan identificar, diagnosticar y aplicar el tratamiento odontológico necesario y pertinente al caso.

Para la elaboración del presente trabajo, en el cual, se estudia la púrpura trombocitopénica, su etiología, clasificación, manifestaciones tanto generales como bucales, tratamiento y manejo odontológico. Se llevó a cabo con el método descriptivo, realizando análisis y síntesis de la bibliografía escrita sobre el tema desde 1976 a 1990.

Para abarcar los puntos planteados la tesis se desarrolla de la siguiente manera:

Protocolo.- Se inicia con un abordaje teórico que fundamenta el tema a estudiar, se abordan los objetos de estudio como un proceso blena para la práctica odontológica, objetivos, hipótesis incluyendo una consideración previa.

Capítulo primero en este se realiza una descripción de los tejidos blancos de la cavidad bucal.

Capítulo segundo, se describen brevemente los elementos celulares de la sangre y los capilares.

Capítulo tercero aquí se desarrolla el tema de la púrpura trombocitopénica, el cual está formado por definición, frecuencia, - clasificación, etiología, manifestaciones generales y bucales, - diagnóstico y tratamiento.

En el cuarto capítulo se trata el manejo del paciente con púrpura trombocitopénica por el cirujano dentista.

Y por último se dan los resultados, la discusión y las conclusiones a que se llegaron; así como las propuestas y/o recomendaciones.

Esta tesis se propone orientar al lector con su contenido. Esperando que resulte un estímulo, para el estudio de las enfermedades sistémicas con manifestaciones en cavidad bucal, tanto para el estudiante de odontología como de la medicina, combinadas.

PROTOCOLLO

FUNDAMENTACION DEL TEMA

Actualmente al odontólogo se le esta educando para que proporcione un servicio integral al paciente, viendolo como una entidad biopsico-social y no como un par de maxilares que se tienen que restaurar sin importar la integridad del paciente.

Existen diversas enfermedades como: la anemia, leucemia, - hemofilia, púrpura trombocitopénica, etc. que presentan manifestaciones en cavidad oral, lo cual me motivó a seleccionar una de estas alteraciones para elaborar la tesis profesional.

La enfermedad que se eligió es la púrpura trombocitopénica, que aunque es una enfermedad poco común, puede confundirse - con las otras enfermedades mencionadas, dentro de la práctica odontológica es posible tratar con pacientes que presenten dicha alteración; ya que la púrpura trombocitopénica es más frecuente en niños y adultos jóvenes, que es la población que más se atiende odontológicamente.

Cuando un paciente llega ante el cirujano dentista para su tratamiento bucal y presenta dicha alteración, no estando -- controlado se contraindica cualquier procedimiento quirúrgico bucal, primordialmente la extracción dentaria.

La manifestación más importante de la púrpura trombocitopénica es la hemorragia focal en diversos tejidos, incluyendo piel y mucosas, especialmente en la boca, nariz y útero. Estas hemorragias suelen ser graves.

Es frecuente que se presenten hemorragias exageradas después de las extracciones dentales, de la amigdalectomía y de otras alteraciones o traumatismos.

Por lo que el odontólogo debe ser capaz de detectar, identificar y diagnosticar diferencialmente este tipo de alteraciones sistémicas al elaborar minuciosamente la historia clí

nica del paciente, para remitirlo al médico indicado en caso necesario. Y así poder proporcionar al paciente con púrpura trombocitopénica un tratamiento odontológico integral.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El propósito de este trabajo es llevar a cabo una investigación descriptiva sobre la púrpura trombocitopénica, ya que es fundamental para el odontólogo contar con los elementos que le permitan llevar a cabo el diagnóstico, conocer la etiología, manifestaciones, de tal forma que pueda brindar una atención adecuada a pacientes que presenten esta enfermedad.

Objetos de estudio: a) Manifestaciones de la púrpura trombocitopénica en cavidad oral.

b) Manejo de un paciente con púrpura trombocitopénica en el consultorio dental.

¿ La identificación de las manifestaciones orales de la púrpura trombocitopénica, a través del diagnóstico diferencial permite un mejor manejo del paciente en el consultorio dental.?

¿ Definir el concepto de púrpura trombocitopénica.?

¿ Cual es la etiología de la púrpura trombocitopénica.?

¿ Es necesario para el odontólogo, conocer la anatomía, fisiología e histología de los tejidos blandos que son involucrados en la púrpura trombocitopénica, además de los elementos celulares de la sangre y capilares.?

¿ Será necesario identificar las manifestaciones orales de la púrpura trombocitopénica.?

¿ Se debe hacer el diagnóstico diferencial de la púrpura trombocitopénica.?

¿ Cual es la finalidad de explicar el manejo de un paciente con púrpura trombocitopénica en el consultorio dental.?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Identificar las manifestaciones de la púrpura trombocitopénica y explicar el manejo del paciente en el consultorio dental.

OBJETIVOS INTERMEDIOS:

- a) Definir a la púrpura trombocitopénica.
- b) Mencionar la etiología.
- c) Descripción de los tejidos blandos de la cavidad oral (incluyendo capilares y elementos de la sangre).
- d) Identificar las manifestaciones orales de la púrpura trombocitopénica.
- e) Explicar el diagnóstico de la púrpura trombocitopénica.
- f) Explicar el manejo de un paciente con púrpura trombocitopénica en el consultorio dental.

HIPOTESIS

" La identificación de las manifestaciones orales de la púrpura trombocitopénica y su diagnóstico diferencial con otras alteraciones sistémicas, -- nos permite un manejo más hábil del paciente en el consultorio dental y congruente al tratamiento indicado por el médico especialista.

MATERIAL Y METODOS

- 1.- Realizar una visita al CENID para obtener bibliografía - actualizada (artículos) de 1976 a 1980.
- 2.- De la bibliografía obtenida se seleccionan los artículos referentes al tema de estudio.
- 3.- Realizar el proyecto de tesis.
- 4.- Realizar una visita a las bibliotecas del Centro Médico-Nacional y del hospital 20 de Noviembre, para recopilar bibliografía y solicitar los artículos que se seleccionen.
- 5.- Escoger bibliografía (libros) que sirvan de apoyo para la realización de la tesis; libros de metodología y técnicas de investigación, histologías, anatomías, fisiologías, hematologías, patologías bucal y médica.
- 6.- Realizar la traducción de los artículos que se encuentren escritos en otro idioma.
- 7.- Realizar el análisis y síntesis de cada uno de los artículos.
- 8.- Realizar el análisis y síntesis de la información obtenida de los libros con respecto al tema.
- 9.- Elaboración de fichas bibliográficas.
- 10.- Desarrollo ordenado de los objetivos.
- 11.- Elaboración del trabajo de tesis.
- 12.- Mecnografiar el trabajo de tesis.
- 13.- Impresión de la tesis.

CONSIDERACION PREVIA

La profesión dental está en un período de evolución importante, los odontólogos ya no simplemente se interesan por el tratamiento de los dientes, sino por el tratamiento de pacientes dotados de dentadura.

Hasta hace unas décadas, el odontólogo podía enfocar su trabajo y sus técnicas exclusivamente a los dientes y disfrutar de una reputación inmejorable como tal. El odontólogo tenía la opción de practicar la patología oral o hacerla a un lado cuando atendía a sus pacientes.

Ahora el odontólogo ya no goza de esa libertad de elección. Diferentes factores imponen una práctica centrada sobre el paciente, en el cual se subraya la importancia de la medicina oral.

Debido a los progresos de la ciencia médica, particularmente en el campo terapéutico gran número de personas con enfermedades agudas o crónicas pueden llevar una vida activa normal, útil y prolongada. Muchos de estos pacientes son socialmente sanos, en el sentido de que son capaces de relacionarse con una sociedad de un modo normal, o sea desempeñar puestos importantes, formar una familia y acudir a la consulta del cirujano dentista, de hecho son individuos que disfrutan de los beneficios del tratamiento moderno. Estos pacientes obligan al cirujano dentista a enfrentarse con problemas diferentes de los que presentaba el paciente corriente hace 20 años. Por lo tanto, a la práctica de la odontología se le ha añadido una nueva dimensión. Actualmente se sabe que el grado de éxito en el tratamiento de los problemas orales, está en gran parte, por el estado general de los pacientes que acuden con estos problemas al consultorio del odontólogo.

La medicina oral se define como: " La faceta de la prácti-

ca dental que reconoce adecuadamente las interrelaciones entre la boca y el resto del cuerpo en la salud y la enfermedad ".¹

1.- MORRIS, ALVIN L. ; Las Especialidades Odontológicas en -
la Práctica General. Barcelona España, 1980. pag. 21

CAPITULO I

DESCRIPCION DE LOS TEJIDOS BLANDOS DE LA CAVIDAD ORAL

TEJIDOS BLANDOS DE LA CAVIDAD ORAL

a) LABIOS.- La masa de los labios está constituida por fibras musculares estriadas y tejido conectivo fibroelástico. El tejido muscular esta formado principalmente por las fibras del orbicular de la boca y se halla distribuida en la parte central del labio. La superficie externa de cada labio esta cubierta de piel que contiene folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas.

Los bordes libres de los labios, de color rojo, están cubiertos de piel modificada que representan una transición entre la piel y la mucosa. Las papilas del tejido conectivo de la dermis situado por debajo son muy numerosas, altas y ricas en vasos. El epitelio no esta queratinizado.

b) LENGUA.- La lengua esta compuesta principalmente de músculo estriado con fibras agrupadas en haces entrelazadas y dispuestos en tres planos. Dentro de los haces, cada fibra muscular esta rodeada de endomisio.

El endomisio lleva capilares hasta cerca de las fibras musculares. El tejido fibroelástico situado entre los haces musculares puede considerarse como perimisio. Contiene los vasos mayores y los nervios y en diversos puntos, tejido adiposo, algunas partes de la lengua tienen glándulas incluidas.

La mucosa que recubre la superficie dorsal de la lengua -- tiene especial interes porque brinda información al médico.

c) ENCIA.- La encía es la parte de la mucosa bucal masticatoria que esta insertada a los dientes y a las apófisis alveolares.

La encía puede diferenciarse en libre y adherida. La encía libre es la porción coronal no adherida que rodea al diente-

para formar el surco gingival. La adherida esta dividida de la mucosa alveolar movable de la unión mucogingival.

Las encías consisten en tejido fibroso firme fijo a los maxilares y a la mucosa suprayacente. Las encías tienen aproximadamente un milimetro de espesor, poseen abundantes vasos y pocos nervios y forman un collar libre alrededor de cada diente, inmediatamente por arriba de la inserción en el cuello. Este collar que se retrae con la edad y en ciertos estados patológicos, recubre el cuello de los dientes.

Aportación sanguínea.- Numerosas papilas del tejido conjuntivo se hunden en el epitelio a densa profundidad. Los capilares de la encía pueden observarse en esta capa capilar. Estos capilares de la encía nacen de las arterias alveolares interdenciales que atraviesan los canales intraalveolares (canales nutritivos) y perforan la cresta alveolar en los espacios interdenciales y las regiones adyacentes de la encía lingual y bucal. En la encía estas ramas se anastomosan con las ramas superficiales de las arterias linguales, del buccinador, mentoniano y palatina que nutre la mucosa bucal, palatina y vestibular de la encía marginal.

d) PALADAR DURO.- Esta formado por un techo de hueso que recubre la boca, revestido en su superficie inferior por una mucosa, cuya lámina propia se continua por arriba con el periostio del hueso y cuyo epitelio es de tipo plano estratificado queratinizado. A los lados la mucosa no esta tan uniformemente adherida al techo óseo; se halla unida a el por haces resistentes de tejido conectivo, hay células grasas situadas entre dichos haces por delante y las glándulas por detras.

e) PALADAR BLANDO.- El paladar blando continua por atras del paladar duro. La mucosa de la superficie superior forma parte

te del revestimiento de la faringe nasal y la mucosa de su superficie inferior forma parte del revestimiento de la faringe bucal .

f) PULPA.- Es un tejido conectivo que del mesenquima de la papila dental y ocupa las cavidades dentales de los canales radicales.

Es un tejido blando que conserva toda su vida el aspecto mesenquimoso; la mayor parte de las células tienen en los cortes forma estrellada y están unidas entre sí por grandes prolongaciones citoplásmicas. La pulpa se halla muy vascularizada, los vasos principales entran y salen por los agujeros apicales. Sin embargo, los vasos de la pulpa incluso los más voluminosos, tienen paredes muy delgadas. Esto hace que el tejido sea muy sensible a cambios de presión porque las paredes de la cámara pulpar no pueden dilatarse.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ORBAN SALENT.; Periodoncia. 5a Ed.; México, D. F.; Interamericana. pp 213-215
- 2.- HALL ARTHUR.; Tratado de histología. 7a Ed.; México, D. F. Interamericana. pp 269-277.
- 3.- JUNQUEIRA J. CARNEIRO.; Histología.; México, D. F. 1974.; -- Salvat.; 205-220.
- 4.- LOCKART ROBERT DOUGLAS.; Anatomía humana.; México, D. F. --- 1975. Interamericana. pp 325.

C A P I T U L O I I

DESCRIPCION DE LOS TEJIDOS CELULARES DE LA SANGRE Y CAPILARES

ELEMENTOS CELULARES DE LA SANGRE Y CAPILARES

El plasma es una solución acuosa de complejidad extraordinaria que contiene componentes de pequeño y gran peso molecular. El 90% es agua, un grupo heterogéneo de proteínas que - corresponde aproximadamente al 7%, las sales inorgánicas al 0.9%, estando lo restante formado por compuestos orgánicos - diversos tales como aminoácidos, vitaminas, hormonas y lípidos.

La sangre se compone de células especializadas suspendidas en un medio líquido. Estas células hemáticas representan una categoría de células libres del tejido conectivo, son libres en el sentido en que en condiciones normales, no están unidas entre sí o con otra clase 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.

Cuando entran al torrente sanguíneo quedan suspendidas en el plasma sanguíneo y son transportados por el mismo. Son de dos tipos: rojas y blancas.

a) ERITROCITOS.- También llamados hematíes o glóbulos rojos. En condiciones normales varía poco el tamaño y la forma del eritrocito de una célula a otra. Son enucleadas, tienen forma de disco biconcavo con 7.2 micras de espesor junto a su borde.

La concentración normal de eritrocitos es aproximadamente de 4.5 millones en la mujer y de 5.5 millones en el hombre - por milímetro cúbico.

Los eritrocitos poseen actividad metabólica intrínseca, utilizan oxígeno y producen energía a partir de la glucosa, - según los ciclos de Embden-Meyerhof y del monofosfato de he-

xosa. La vida media de los glóbulos rojos circulantes parece depender del tiempo que persisten estos procesos metabólicos.

b) LEUCOCITOS.- O glóbulos blancos. Su nombre proviene del griego leucos-blanco y el color lo obtienen sólo cuando hay muchos juntos, en forma separada son incoloros. Son células nucleadas, vivas, móviles, de mayor tamaño y características más heterogéneas que los eritrocitos. El número de leucocitos que se encuentra en la sangre del adulto normal es de -- 5 000 a 10 000/M³. La sangre contiene tres categorías principales de leucocitos; granulocitos, monocitos y linfocitos.-- Los granulocitos se dividen en neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

Las principales funciones de los leucocitos están en relación con la defensa del organismo contra la invasión de agentes infecciosos y con la restauración de los tejidos lesionados.

Los glóbulos blancos tienen una vida media relativamente corta. Pueden ser atraídos en gran número hacia las zonas de infección o inflamación local o en sitios donde existe tejido muerto, el fenómeno se conoce como quimiotactismo. Los -- glóbulos blancos están bajo la influencia de la actividad de las glándulas endócrinas.

c) PLAQUETAS.- O trombocitos. Son elementos celulares más pequeños de la sangre, son corpúsculos anucleados, esféricos o vales o alargados de aproximadamente dos micras de diámetro. Las plaquetas se originan en los megacariocitos, células gigantes de la médula ósea. En condiciones normales el número de plaquetas de la sangre es de 250 000 a 350 000/M³. La vida media de las plaquetas en promedio es de aproximadamente una semana.

Las funciones principales de la plaquetas están relacio---

nadas con la hemostasia. Cuando se reduce a la cuarta parte del valor normal el número de plaquetas en la sangre, aparecen manifestaciones hemorrágicas con aumento de fragilidad de los capilares, Petequias cutáneas, mucosas y viscerales y aumento del tiempo de sangrado. Presentan características muy distintas, el sangrado asociado a trombocitopenia y el que depende de otros trastornos de la coagulación sanguínea, lo cual, indica para las plaquetas una función específica en la resistencia de los capilares, contra la ruptura. Si se aplica un torniquete en el brazo de un paciente con trombocitopenia, aparecen en la porción distal del miembro, pequeñas hemorragias cutáneas múltiples (petequias), al aparecer el fenómeno se debe al aumento de la fragilidad capilar.

Las plaquetas intervienen en forma importante en la coagulación de la sangre. Cuando la sangre coagula, ciertas sustancias liberadas por las plaquetas participan en la reacción que acelera la transformación de protrombina en trombina. También participan las plaquetas en el transporte de ciertos constituyentes sanguíneos. En particular, de la serotonina que se encuentra casi exclusivamente dentro de las plaquetas, además, de ser capaces de concentrar esta sustancia en su interior. Cuando la sangre coagula, la serotonina es liberada juntamente con otros constituyentes de las plaquetas.

CAPILARES.- Las paredes de estos vasos están formadas por células endoteliales delgadas y carecen de estructuras musculares y elásticas. El calibre de los capilares es pequeño, mide aproximadamente de 7 a 9 μ . Las células o los intersticios que las separan, son permeables al agua, las sales y los solutos orgánicos de bajo peso molecular, al oxígeno y al bióxido de carbono. Por lo tanto, queda facilitado el intercambio de esos materiales. Sin embargo, la sangre total -

no puede extravasarse, pues normalmente las paredes no dejan pasar a los glóbulos (excepto los leucocitos bajo condiciones especiales) ni las grandes partículas coloidales de las proteínas plasmáticas, estas últimas ejercen pues, una presión osmótica; el agua y las sales difunden hacia los vasos capilares, hasta que dichos vasos alcanzan cierta distensión hidrostática

El área total de todas las paredes capilares en el cuerpo, - excede de 6 300 M en el adulto.

La anatomía de los capilares varía considerablemente de un organismo a otro. En los capilares son visibles los poros con el microscopio electrónico y la membrana basal subyacente a las células endoteliales también está interrumpida; en otros órganos, la membrana basal es generalmente continua.

BIBLIOSRAFIA

- 1.- BARD PHILIP.; Fisiología médica. La prensa mexicana. Trad. Jose Puche. México, D.F. pp 3-21
- 2.- HAN ARTHUR M.; Tratado de histología. 7a Ed.; México, D.F. 1975. Interamericana. pp 269-277.
- 3.- JUNQUEIRA J. CARNEIRO.; Histología. México, D.F. 1974. --- salvat. pp 205-220.
- 4.- HUYTON ARTHUR.; Tratado Fisiología médica. 5a Ed. México, D.F. Interamericana. 1977.
- 5.- GANONG W.; Fisiología. 5a Ed. El manual médico. 1977 México, D. F. pp 439-449.
- 6.- LOCKART ROBERT DOUGLAS.; Anatomía humana. México, D.F. 1975. Interamericana. pp 605.

CAPITULO III

PURPURA TROMBOCITOPENICA

DEFINICION

El concepto de púrpura trombocitopénica es aplicado a la púrpura que se acompaña de una reducción importante de la cuenta de plaquetas.¹

Este trastorno en un tiempo fué considerado como una entidad única y varios nombres le fueron aplicados como: enfermedad de Werlhof, Síndrome hemorrágico, púrpura trombocitopénica, púrpura hemorrágica, esencial o primaria.

La condición se caracteriza por petequias y equimosis de la piel, también por hemorragia de la membrana mucosa y tejidos subcutáneos. Las lesiones de la piel no son asociadas con eritema, hinchazón o inflamación. La cuenta de plaquetas es reducida, el tiempo de sangrado es prolongado, la prueba de retracción del coágulo insuficiente y la prueba del torniquete positiva, el tiempo de coagulación y de protrombina son esencialmente normales.

La púrpura trombocitopénica puede acompañar a una gran variedad de desordenes y puede desarrollarse en un número de diferentes modos, por lo que se le ha designado como púrpura trombocitopénica sintomática (PTS). El término de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), es usado para distinguir casos de etiología desconocida de las formas sintomáticas. La PTS puede o no ser acompañada de anemia o cambios leucocitarios, dependiendo de su causa. En la PTI no hay anemia, excepto que pueda ser atribuido a la pérdida de sangre. Los cambios leucocitarios son insignificantes, como regla general, los megacariocitos de la médula ósea están presentes en números adecuados pero con ciertos cambios morfológicos que pueden ser vistos en algunas instancias. La PTI es probable que no sea una entidad única. Su principio y su curso varía desde ser un agudo desorden autolimitado de solamente pocas semanas de duración a aquel de una condición crónica de lar-

ga duración con o sin remisión. La primera es la forma más frecuente de manifestarse la PTI, en la edad infantil y la segunda es más frecuente en la edad adulta.²

Cada vez se hace más notorio que la PTI representa a un grupo de condiciones con manifestaciones semejantes pero de diferente naturaleza patogenética.³

FRECUENCIA

La PT es una enfermedad hematológica muy frecuente en la edad infantil y adolescencia. "En una serie de 271 casos, los cuales incluyeron casos estudiados por otros, y por ..".⁴ La enfermedad apareció antes de la edad de 21 años en el 64.3%. Y en una investigación de 737 casos reportados en la literatura el 45% de los pacientes eran de 15 años o más jóvenes. - Experiencias subsecuentes tienen hechos similares.

Este desorden es poco frecuente en la edad avanzada, no más del 10% de los casos empieza pasados los 40 años de edad.

Es bien conocido que la PTI ocurre con más frecuencia en la mujer que en el hombre en una proporción que ha variado de 4:3 a 2:1. Estas diferencias en los sexos se manifiesta después de la pubertad. En una revisión de 737 casos la relación entre hombres y mujeres fué de 3.7:1 en pacientes de 16 años de edad. Mientras, que fué de solamente 1.3:1 en pacientes menores de esa edad.

No es raro encontrar una historia familiar con propensión a presentar fácil magullamiento, epistaxis frecuentes y otras formas de sangrado. Este fué el caso en 13 familias de las series de Baltimore de 62 casos y de 4 de 41 casos de otras series, pero la significación de tal historia es incierta.⁵ No existen datos confiables en la literatura sobre PT hereditaria, aunque son raros los casos que se encuentran.

La PT parece ser rara entre los negros. Ciertas manifestaciones sugieren una predisposición constitucional en la vida temprana, historia familiar poco frecuente y predominancia en la raza blanca. No obstante, no está claramente definida.

La mayoría de los casos de PT son secundarios y no ideopáticos.⁶ La PTS es más común en los adultos.

En el hospital general de una comunidad en el período de 1966 a 1977, el 1.2% de 87 346 admisiones fueron por PTS -- (drogas).⁷

En una reciente investigación sobre la etiología de 359 - casos de PT procedentes de 20 hospitales de Suecia, se demostró que un 13%, probablemente la causaban los medicamentos y el 5% las producían. Se dió más entre ancianos.⁸

La PTS por asociación de infección viral, ha ocurrido en 83.6% de 152 casos reportados por Lusher y Zuelzen y el 80% de las series de Bentegual.⁹

CLASIFICACION DE LAS PURPURAS

I.- PURPURAS TROMBOCITOPENICAS.

1.- Púrpura Trombocitopénica Ideopática.

2.- Púrpura Trombocitopénica Secundaria o Sintomática.

1) Causada por Fármacos.

a) Agentes supresores de la médula ósea, empleados en la terapeútica de enfermedades neoplásicas. Estos fármacos, en dosis altas, producen trombocitopenia en todos los pacientes.

b) Fármacos que producen trombocitopenia con efecto colateral a consecuencia de sensibilidad propia del individuo dado generalmente a través de autoinmunidad. Los fármacos susceptibles de ser utilizados por el DENTISTA y que han sido implicados con más frecuencia en este mecanismo, son los sedantes (barbitúricos), analgésicos (fenilbutazona, salicilátos), antimicrobianos (sulfamidas), antihistamínicos (cloridrato de difenhidramina) y tranquilizantes (meprobemato).

2) Causada por enfermedades.

a) Infecciosas.- Por virus y bacterias.

b) Metabólicas.- Uremia, anemias, megaloblastomas.

c) Neoplásicas.- Carcinoma, leucemia, sarcoma, linfoma.

d) Sustitución o destrucción de médula ósea, por causas noneoplásicas.- Mielofibrosis, irradiación.

3.- Púrpura Trombocitopénica Trombótica.

II.- PURPURAS NO TROMBOCITOPENICAS.

1.- Púrpura Alergica.

2.- Púrpura Sintomática.

3.- Púrpura asociada con fragilidad capilar incrementada.

4.- Púrpura asociada con incremento de plaquetas.

5.- Diversas formas de púrpura. Púrpura simple, senil, mecánica, fulminante, en mujeres.

6.- Desordenes purpúricos asociados con anormalidades cualitativas en plaquetas: PT congénita o adquirida. Tromblastemia de Glazman.

ETIOLOGIA

La PT puede ser de dos tipos:

- 1) IDEOPATICA.
- 2) SECUNDARIA.

1.- Púrpura Trombocitopénica Ideopática.

La PTI durante años ha sido tema de controversia entre internistas, pediatras y hematólogos, debido a que no ha sido determinado aún los aspectos conceptuales etiopatogénicos. Pero existen pruebas de que en muchos casos es un proceso de autoinmunidad la causa de la destrucción plaquetaria acelerada.

Desde 1951, año en que se publicaron los trabajos experimentales básicos realizados por Harrington y Cole., toma un nuevo curso la concepción etiopatogénica de la PTI. En estos trabajos se demuestra que:

- 1) El plasma de los pacientes afectados de PTI al ser administrado en sujetos sanos les produce una caída en el número de plaquetas circulantes, lo que demuestra la existencia de un factor plasmático trombopenizante (FPT).
- 2) Los hijos de las madres afectas de PTI representan al nacer una trombocitopenia severa pero transitoria, lo cual, además de confirmar la observación anterior, prueba que el FPT atraviesa la barrera placentaria. Los siguientes estudios confirman que el poder trombopenizante del plasma de PTI se ejerce por igual en plaquetas isólogas y autólogas pero no frente a plaquetas de animales, lo que demuestra que hay especificidad de especie.

Notables trabajos posteriores de Shulman y Cole. permiten probar que el efecto trombopenizante es dosis-dependiente. El FPT es absorbido in vitro por plaquetas normales y tiene-

un comportamiento electroforético de gammaglobulina 7 S. Karpankin confirma que se trata de IgG que no consume complemento.

Todos estos estudios dieron las bases para explicar la patogenia de la PTI como un trastorno inmunológico análogo a la AHAI; con las plaquetas como célula-Diana.¹⁰ Según esta tesis, los procesos que dan lugar a una trombocitopenia actuarían en dos fases: 1a fase.- se produciría la fijación de anticuerpos o complejo antígeno-anticuerpo sobre las plaquetas, produciendo una lesión o cuando menos la opsonización de las mismas. 2a fase.- las plaquetas sensibilizadas serían secuestradas y destruidas por el sistema fagocítico, fundamentalmente en el bazo. Si la cantidad de anticuerpos absorbidos a las plaquetas es muy grande, la secuestración y destrucción se realizó asimismo en otras localizaciones del SRE. Especialmente en el hígado.

Mecanismo de reacción inmunológica.

Fundamentalmente existen tres mecanismos posibles de sensibilización de las plaquetas o de reacción inmunológica.

1.- Un antígeno extraño, que podría ser un fragmento o la unión de un fármaco o metabolito del mismo (Hapteno) con una proteína plasmática, induciría la producción de anticuerpos específicos que se fijarían sobre el antígeno-anticuerpo. Estos complejos tendrían afinidad por la membrana plaquetaria a la que quedarían absorbidas. La plaqueta actuaría, por tanto, de mero soporte del producto de la reacción inmunitaria, pero sería al mismo tiempo víctima de las alteraciones inducidas por la citada absorción. Entre las alteraciones producidas, se describen la tendencia a la aglutinación, a la agregación y la liberación de constituyentes plaquetares (FFT

y serotonina entre ellas. Al mismo tiempo quedaría opsonizada, esto es, preparada para ser reconocida y atacada por las células fagocíticas.

2.- Un segundo mecanismo sería la acción directa del agente exógeno sobre la membrana plaquetaria, produciendo alteraciones en la misma que modificarían su antigenicidad, haciéndola extraña para el sistema inmunológico propio. Se producirían entonces anticuerpos frente a antígenos plaquetarios propios modificados.

3.- Una tercera vía sería la alteración primaria de los mecanismos inmunológicos sin alteraciones antigénicas. La diferenciación de clones linfocitarios patológicos daría lugar a la producción de anticuerpos antiplaquetarios de amplia especificidad antigénica.

El primer mecanismo se invoca a nivel de hipótesis para explicar la PTI que aparece tras una infección viral, el cambio de la antigenicidad, que también se ha emitido como hipótesis para explicar estos casos agudos, no ha sido comprobado y parece poco probable si se tiene en cuenta la amplia especificidad del factor trombopenizante, el cual ataca a la mayoría, - si no a todas, de las plaquetas autólogas. La alteración primaria de los mecanismos inmunológicos podría explicar la patogenia de gran parte de las formas crónicas y sería congruente con el hecho repetidamente observado de la concomitancia de - PTI con otros procesos autoinmunes como: AHAI, LED, neutropenias, inmunes, etc.

El bazo en la PTI.

Desde la antigüedad ha sido reconocida la importancia del papel del bazo que juega en la producción de trombocitopenia, esto es a pesar de las diferentes concepciones etiopatogénicas del trastorno. Inicialmente se creyó que el bazo produ--

cia un factor inhibidor de la maduración de los megacariocitos o que frenaría la función formadora de plaquetas o que daría lugar a la destrucción inmediata in situ de las plaquetas una vez formadas. También es conocido desde 60 años atrás del efecto beneficioso de la esplenectomía en numerosos pacientes.

Coan y Shulman, hablaron sobre el papel del bazo como lugar de secuestración plaquetaria preferente en la PTI. Posteriormente se pudo contar con métodos isotópicos. Con los cuales, se pudo explorar mejor in vivo los lugares donde se producía la secuestración de las plaquetas en pacientes afectados de PTI, así como comprobar el acortamiento de la vida de las plaquetas circulantes.

Los trabajos de Aster y Cols. Najaen y Cols., mostraban que en muchos casos, el bazo aparece como un lugar exclusivo de secuestración plaquetar, y que en algunos pacientes este proceso tenía lugar, también en el hígado y el resto del SRE. Se pensó así, disponer de un procedimiento para producir la respuesta a la esplenectomía, y por consiguiente matizar las indicaciones de la misma. Después de los trabajos de Mandin y Smith, Mc Millan y Cols. se considero al bazo como uno de los lugares más importantes, si no, el principal de síntesis de anticuerpos plaquetarios. Estudios in vitro, han demostrado que el tejido esplénico de pacientes con PTI, produce una cantidad de inmunoglobulinas cinco veces más que, el de sujetos no afectados y que dichas inmunoglobulinas son capaces de fijarse sobre plaquetas homólogas y autólogas, así como de megacariocitos.

Sí el bazo es un lugar importante de producción de factor antiplaquetario y por tanto, este se encuentra en concentraciones elevadas y por otra parte, se considera que aún en condiciones fisiológicas, existen en el altos niveles de plaque-

tas en presencia de elementos activos del SRE se comprende - que se dan las condiciones óptimas para se produzca en el seno del bazo la sensibilización y posterior destrucción de -- las plaquetas. La determinación in vitro de la capacidad de los fagocitos esplénicos en ausencia de plasma, de pacientes afectos de PTI para fagocitar plaquetas normales ha demostrado una actividad superior al tiple de lo normal, existiendo además una correlación inversa con la respuesta clínica a -- los esteroides.¹¹ Confirman las hipótesis de Mc Millan y Col. los recientes trabajos publicados por Luckin y Cole. Estos - autores han demostrado una normalización rápida de los valores de inmunoglobulinas plaquetarias tras la esplenectomía - en los sujetos afectos de PTI que responden favorablemente a la misma.

Métodos de exploración de la respuesta inmunitaria en la PTI.

Ensayos llevados a cabo hasta el momento presente pueden clasificarse en;

1.- Métodos de detección de anticuerpos antiplaquetarios en suero de pacientes.

2.- Métodos de exploración de la activación de la inmunidad celular.

3.- Determinación cuantitativa directa de inmunoglobulinas - en las plaquetas.

1.- Los métodos probados en las décadas cincuenta y sesenta tenían en común la falta de sensibilidad y reproducibilidad a lo que se unía en la mayoría de complejidad en su realización.

En 1974 Handin y Stossel, tras comprobar que los anticuerpos antiplaquetarios actúan como opsoninas, facilitando la -

fagocitosis de las plaquetas así sensibilizadas por parte de -- granulocitos autólogos, idean un método en el que, por comprobación microscópica de la fagocitosis y con la medición de la captación de plaquetas marcadas con Cr y observando el inicio del viraje en la reducción del NBT, los autores cuantifican la función opsonizante. Así se comprueba la presencia de actividad opsonizante en los catorce sueros ensayados de pacientes con PTI. La actividad opsonizante del suero es atribuida al fragmento -- Fc de las IgG. Este método, aparte de su posible aplicación --- clínica, tiene el interés de demostrar la actividad fagocita--- ria de los neutrófilos, como una causa más de destrucción de --- las plaquetas sensibilizadas.¹²

2.- Métodos para explorar la activación de la inmunidad celular.

Handin y Piessens comprueban que plaquetas normales preincu-- badas en suero de pacientes de PTI son capaces de estimular a -- linfocitos autólogos en cultivo. Esta estimulación es medida -- por la captación estimuladora que reside en las IgG séricas. -- Con esta técnica los autores comprobaban la presencia de anti--- cuerpos en 25 de 26 pacientes afectados de PTI. Según los autores, la incubación de plaquetas en suero inmune daría lugar a la pro-- ducción de complejos antígeno-anticuerpo capaces de estimular -- de forma no específica la hipótesis de que si las plaquetas sen-- sibilizadas por los anticuerpos fuesen capaces de activar in vi-- vo a los linfocitos. Estos podrían hacerse citotóxicos para las plaquetas. Este hecho podría explicar la destrucción plaqueta-- ria persistente en algunos pacientes después de la eliminación del tejido del SRE por medio de la esplenectomía o su inhibi--- ción por los esteroides. Wybran y Fudenberg, estudiando también la estimulación linfocitaria, han hallado respuestas positivas-- en diez de catorce pacientes con PTI. También la actividad cito-- toxica para los linfocitos humanos del suero han sido utilizada como método de determinación de anticuerpos con resultados (+).

3.- Determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas plaquetarias.

En 1975, Rosse y Ebert describen una técnica dirigida a determinar directamente los anticuerpos fijados a las plaquetas. Esta basada en un método de inhibición de la lisis eritrocitaria por complemento.

Para valorar las IgG de la superficie plaquetal se incuban primero las plaquetas con una cantidad conocida de suero de conejo anti-IgG humana de anti-IgG no absorbido por la IgG plaquetar. Para ello, tras separar las plaquetas, se incuban en un sistema de hematíes de oveja cubiertos de IgG y suero de cobaya como fuente de complemento. El grado de inhibición de lisis eritrocitaria inducida por la anti-IgG residual estará en relación inversa con la cantidad de anti-IgG absorbido por las plaquetas. Con esta técnica sus autores hallan en plaquetas normales valores de IgG inferiores a 0.4 pg. En los casos de PTI hallan valores elevados y en correlación inversa con los recuentos plaquetarios. Asimismo observan una disminución de las cifras durante el tratamiento con esteroides en los pacientes que responden así como una normalización después de la esplenectomía cuando la respuesta a la misma es favorable. Esta misma técnica aplicada a sueros de PTI incubados en plaquetas normales también permiten a los autores demostrar la existencia de auto-anticuerpos.¹³

Púrpura Trombocitopénica Secundaria o Sintomática.

Aunque los mecanismos etiopatogénicos actúan sobre las plaquetas de la misma manera que en la PTI (menor producción o mayor destrucción) en el caso de la PTS es posible encontrar la causa.

La mayoría de los casos son secundarios y no primarios; no debe establecerse un diagnóstico de PTI, hasta que no se hallan excluido todas las causas de PTS. La PTS es más común - en los adultos.

La PTS puede ser producida por asociación a la ingestión de fármacos o enfermedades.

Desde el punto de vista patogenético, básicamente, la PTS puede consumarse por cuatro mecanismos distintos; 1) Por hiperesplenia con hipersecuestación esplénica de las plaquetas y acortamiento de su vida media, pero con presencia de megacariocitos en cantidad normal (casos de púrpura de algunas esplenomegalias bantianas, cirróticas, linfomagranulomatosas, etc.); 2) Por reducción o ausencia de megacariocitos en la médula ósea, por ejemplo; En la mielofibrosis y aplasias medulares tóxicas por agentes radioactivos (benzal, clorafenicol), infecciones (meningocemia reakttsiosis, brucelosis, etc.); 3) Por formación de inmunocuerpos antitrombóticos en curso de colagenosis (lupus eritematoso diseminado), procesos linfoproliferativos (leucemia linfática crónica) y durante tratamientos con Sedormid, quinina, etc. 4) Por excesivo consumo de plaquetas en la coagulación intravascular o en el interior de angiomas gigantes.¹⁴

CAUSAS RECONOCIDAS DE TROMBOCITOPENIA.

- 1.- Agentes químicos.
- 2.- Agentes físicos.
- 3.- Agentes animales.
- 4.- Agentes vegetales
- 5.- Agentes biológicos.

1.- Agentes químicos.- Los medicamentos generalmente son causa de trombocitopenia y las manifestaciones hemorrágicas que acompañan una deficiencia de plaquetas sin producir al mismo tiempo anemia y leucemia. En una reciente investigación so--

bre la etiología de 359 casos de trombocitopenia procedentes de 20 hospitales de Suecia, se demostró que un trece por ciento posiblemente eran causados por medicamentos y el cinco por ciento los producían. La etiología medicamentosa se dio más entre ancianos. [Böttiger y Westerholm, 1972]. De modo que se debe considerar a un medicamento como causa de trombocitopenia si la causa no es obvia.

Existen dos mecanismos principales patogénicos de la trombocitopenia provocada por medicamentos. (Crosby y Kaufman).¹⁵

1) Aumento de la destrucción de plaquetas en la sangre periférica. Ello se debe, casi siempre, a un mecanismo inmunológico. Es posible que los anticuerpos activos contra las plaquetas puedan serlo también, a veces, contra los megacariocitos de la médula ósea, inhibiendo pasajeramente la plaquetopoyesis.

2) Disminución de la producción de plaquetas por la médula ósea, a consecuencia de una acción tóxica sobre los megacariocitos medulares.

En la actualidad hay pruebas convincentes de que el mecanismo inmunológico es el causante de la trombocitopenia cuando se trata de quinidina, quinina, digitoxina, rifampicina y sedormid. Con algunos otros medicamentos se observó un reducido número de casos en que se demostró la evidencia in vitro de un factor plasmático. Sin embargo, a causa precisamente de lo reducido del número de casos afectados no se sabe con seguridad si este mecanismo es el habitual o es el único. Karparkin (1971), resumió varias historias clínicas en las que se demostró la existencia de un factor plasmático.

No obstante, con muchos de los medicamentos considerados como causantes de una trombocitopenia o sospechosos de haberla causado, no se publicó ningún resultado de las investiga-

ciones in vitro y por consiguiente en tales casos el mecanismo de la trombocitopenia sigue siendo incierto.

La inhibición de la médula ósea constituya, probablemente, el mecanismo causal de la trombocitopenia provocada por las tiazidas, aunque hay pruebas de que, al menos en algunos casos, existe una base inmunológica.

A este gran número de medicamentos pertenecientes a una extensa gama de grupos terapéuticos se les ha atribuido la aparición de una trombocitopenia:

Alcaloides de la chinchona.- quinidina*, quinina.

Diuréticos.- clorotiazida, hidroclorotiazida, frusemida*, clotalidona, clopamida, acetazolamida, espirolactona.

Antirreumáticos.- fenilbutazona*, oxibenobutazona*, indometacina*, oro.

Antiinfecciosos.- sulfamidas, sulfametoxazol-trimetropin*, cloranfenicol.

Penicilinas.- penicilina, ampicilina*, cefalotina.

Otros.- ristocetina, novobiocina, estreptomina, eritromicina, tetraciclina.

Antituberculosos.- ácido paraaminosalicílico, rifampicina*, pirazinamida.

Antidiabéticos.- cloropropamida*, tolbutamida, carbutamida.

Antidepresivos y tranquilizantes.- desipramina, imipramina, amitriptilina, doxepin meprobamato, tioridazina, diazepam.

Analgésicos.- ácido acetilsalicílico*, paracetamol (acetaminofeno).

Diversos.- antazolina, apronalina, arsenicales, barbitúricos, carbamazepina, cloroquina, hidroxicloroquina, diazóxido, digitoxina, heparina, metildopa*, estrógenos, penicilamina, fenindiona, pirimetami-

na, estibofeno, tioguanina, tridióna, trinitri-
na. 16

Mientras en algunos de estos medicamentos la relación de -
causa-efecto esta bién documentada, en otros no esta firme-
mente establecida, tal vez, debido a la escasez de publica-
ciones bién documentadas o de casos investigados.

Los informes recibidos en el centro de la OMS durante es-
tos últimos años indican que, como grupo terapéutico, los me-
dicamentos que suelen ser más incriminados como causa de ---
trombocitopenia son ; los que se encuentran marcados con (*).
Lo probable es que esto se deba más a su extenso uso que a -
una elevada incidencia absoluta.

En el hospital de una comunidad en el período de 1966 a --
1977, el 1.2% de 87 346 admisiones fueron problemas de reac-
ción con antecedentes de drogas. De estos 1 048 casos, 106 -
[9.8%] involucraron problemas hematológicos, más frecuentemen-
te hemorragia. 17

Medicamentos usados frecuentemente por el dentista.

Antiinfecciosos.

Sulfamidas.- Poco después de la introducción de las sulfami-
das se advirtió que la trombocitopenia era una de las compli-
caciones de su empleo.

Aunque existen pocas pruebas bién documentadas sobre el me-
canismo en los casos de trombocitopenia causados por los pre-
parados sulfamídicos más antiguos, cierta evidencia indirecta
indica que posiblemente sea inmunológico. Se observaron -
algunos casos en ocasión de haberse administrado un segundo-
curso de sulfamidas. Otras manifestaciones de hipersensibili-
dad son relativamente frecuentes con las sulfamidas y algu-
nas veces se presentan acompañadas de trombocitopenia. Janvs

ky observó a este respecto la presencia de ampollas hemorrágicas en la boca. En un caso de trombocitopenia por la sulfametazina, publicado por Bolton y Young, se evidenciaba in vitro un mecanismo inmunológico.

El mecanismo de producción de trombocitopenia por el sulfametoxazoltrimetoprim no se conoce bien. Rickard y Uhr, publicaron dos casos en 1971, en los que las pruebas de inhibición de la retracción del coágulo y del factor 3 plaquetario no representaron ninguna anomalía ni en la fase trombocitopénica ni en la de restablecimiento y supusieron que la combinación medicamentosa antes mencionada producía inhibición directa de la médula ósea, con la posibilidad de que en las personas afectas "existiera una sensibilidad inherente a la inhibición de la dihidrofolato reductasa, especialmente en el metabolismo de los megacariocitos, lo que favorecería la rápida aparición de una trombocitopenia a consecuencia del empleo de un agente inhibidor de esta enzima.¹⁸

Se ha descrito la aparición simultánea de una agranulocitosis con una trombocitopenia.

Penicilinas.- Se han publicado casos de trombocitopenia como complicación de la administración de penicilina, pero visto el extensísimo uso de este antibiótico dichos casos deben ser rarísimos.

En cambio la ampicilina parece ser ahora una de las causas más frecuentes de trombocitopenia.

Sheiman y Cols. fueron los primeros en describir un caso de trombocitopenia causado por cefalotina. El paciente presentaba una historia de hipersensibilidad a la penicilina, caracterizado por un exantema generalizado, pero nunca fué expuesto a la cefalotina; la prueba del factor 3 plaquetario era positiva. Gralnick y Cols. publicaron el caso de un pa-

ciente afecto de leucemia mieloide aguda que presentó también trombocitopenia en dos ocasiones, mientras tomaba cefalotina - sódica durante sendas remisiones hematológicas. Las investigaciones in vitro revelaron la presencia de un anticuerpo anti-cefalotina específico en el plasma del paciente y las in vivo demostraron que, al restablecerse, una dosis de prueba cefalotina (1g) producía una disminución del 50% en el recuento plaquetario. además, durante una investigación sobre supervivencia plaquetaria, una infusión de (1g) de cefalotina fué seguida de la rápida desaparición de las plaquetas. Los autores deducen de sus investigaciones, la producción de un anticuerpo específico que fijaría las plaquetas recubiertas de cefalotina, lo que daría como resultado de supervivencia más -- breve con la consiguiente trombocitopenia.

Otros.- Entre los demás antibióticos causantes de trombocitopenia esta la oxitetraciclina (Beckett y Foxell), la novobiocina (Day y Cols.), la estreptomocina y la eritromicina (Horowitz y Nachman).

Antidepresores y tranquilizantes.

Se observó que los antidepresores triciclicos desipramina e imipramina podían producir trombocitopenia. Rachmilewitz y -- Cols. publicaron dos casos causados por la desipramina y demostraron la presencia de anticuerpos IgG que impedían la retracción del coágulo y provocaban la aglutinación plaquetaria. Estos autores manifestaron que los fabricante de la imipramina habían sabido que se presentó una trombocitopenia en el paciente que tomaba desipramina y otros 23 que eran tratados -- con imipramina.

Nixon también cita que los fabricantes de la amitriptilina habían recibido informes de cinco pacientes que presentaron -- trombocitopenia como consecuencia del tratamiento con este me

dicamento estructuralmente afín, la doxepina. Al suprimir la doxepina y administrar prednisona se normalizó el recuento plaquetario. La administración ulterior de imipramina no produjo ningún efecto desfavorable sobre el recuento plaquetario, pero administrada amitriptilina se produjo al cabo de dos días una trombocitopenia grave que continuó durante diez días; en vista de ello, se administraron grandes dosis de prednisona conjuntamente con la amitriptilina pero la trombocitopenia persistió - hasta suprimir este último medicamento a los diez días, produciendo un rápido aumento de plaquetas, lo que indicaría la existencia de una reactividad cruzada entre dos medicamentos - estructuralmente muy afines.

El meprobamato se incluye entre los dos medicamentos trombocitopénicos en el registro de la American Medical Association (Wintrobe).

Jacobson (1972) observó que el etcloravinal (placidyl), que es un hipnótico, también causa trombocitopenia inmunitaria.

Analgesicos.

Acido acetilsalicílico.- Nieweg y Cols. observaron que a algunos pacientes el ácido acetilsalicílico les causaba trombocitopenia y en más de la mitad de entre los que se hizo la prueba se pudo demostrar la positividad de la prueba del factor 3 plaquetario. Sin embargo, estos autores indican que incluso cuando con este método pueda demostrarse la presencia de anticuerpos anti-aspirina, a la interrupción del tratamiento no le sigue la remisión de la trombocitopenia y sugieren que podría explicarse el fenómeno por las observaciones in vitro que indican la existencia de una reactividad cruzada en más de la mitad de los sueros que contienen anticuerpos anti-aspirina -- con otros productos afines como el ácido salicílico y el benzico. Como alguno de estos productos están contenidos en ali-

mentos y cosméticos, es posible que ocurra una exposición a -- productos de tipo hapténico a nivel nocivo, incluso después de la supresión de la aspirina.

Rappoport y Cols. observaron que el salicilato sódico podía provocar trombocitopenia.

La ingestión de paracetamol (acetaminofeno) también se asoció a una trombocitopenia recidivante (Heading) relacionada en cada ocasión con la ingestión del medicamento o con un sólo episodio de la misma (Skokan y Cols.). Se describió otro caso - demostrativo de que la trombocitopenia la causaba un metabolito del paracetamol.

Lidocaina (Xilocaina).

Se han reportado un total de once casos de trombocitopenia o currida después de la administración de lidocaina como anestésico local para tratamientos dentales. Estudios in vivo e in vitro confirman la relación entre la administración de lidocaina y el desarrollo de la trombocitopenia.¹⁹

La utilidad de los métodos de laboratorio adecuados es esencial en la detección de anticuerpos droga-dependientes. Coincidimos con otros autores que la activación del factor 3 plaquetario (específicamente cuando es asociado con el descubrimiento de aglutinación directa o destrucción de plaquetas y de inhibición de retracción del coágulo), en la presencia de la droga ofensiva es útil y adecuada en la detección de estados trombocitopénicos inducidos por droga.²⁰

El desarrollo de la púrpura trombocitopénica en el adulto -- despierta la sospecha de un agente etiológico químico. Si una droga es sospechosa, los efectos de una readministración puede ser probada.²¹

2-3-4.- Agentes físicos, animales y vegetales.- Los rayos X y-

otras formas de radiación ionizante raramente produce trombocitopenia sin leucemia y anemia. Su acción es mielosupresiva. La insolación ha sido reportada como causante marcado de trombocitopenia y púrpura. Las evidencias de que sustancias vegetales como: comidas, producen púrpura trombocitopénica, no son convincentes.

Las quemaduras continuas pueden desarrollar trombocitopenia en varias horas después de la lesión. Agentes animales descritos son causa de trombocitopenia, incluyendo serpientes venenosas, picaduras de insectos y vacunas.

5.- Agentes biológicos.- La asociación de infección viral con la púrpura trombocitopénica ha ocurrido en 63.6% de 152 casos reportados Lusher y Zuelzen y el 80% de las series de Bentegeat.²² El mecanismo de la trombocitopenia, no obstante, se diferencia en las diversas enfermedades virales con daño directo y/o supresión de plaquetas y megacariocitos por virus. También como los mecanismos inmunológicos implicados. Myllyla et al expuso que la trombocitopenia que ocurre después de una infección es secundaria a la reacción del anticuerpo a la partícula del virus. El postuló que este mecanismo es análogo al de la trombocitopenia inducida por quinina. el minuscuro virus activa el antígeno en lugar de la droga quinina.

MANIFESTACIONES GENERALES

El principio de este desorden puede ser súbito y sin advertencia, esto es común especialmente en los niños.²³ En otros casos, hay una historia de fácil magullamiento o excesiva epistaxis en un período variable de tiempo. Esto no es común para la enfermedad que aparece siguiendo una infección aguda de vías respiratorias. Su final también puede ser espontáneo y abrupto, por otra parte, sus manifestaciones son características del individuo particular que las presenta. No es raro que en algunos casos, los síntomas se hagan presentes después de una infección aguda.

Las lesiones purpúricas de la piel son los síntomas más comunes de este desorden. Estos varían desde los que son del tamaño de un punto de alfiler, de color rojo, llamados petequias -Escapa de sangre al espacio intercelular, visible inmediatamente -- por debajo de la mucosa-.²⁴ O áreas violáceas mucho más grandes llamadas equimosis, hasta hematomas de gran extensión. Estas lesiones purpúricas o hemorrágicas de la piel a diferencia de las lesiones de la telangiectasia hemorrágica hereditaria, no desaparecen cuando se aplica presión y cambian de color de rojo brillante a pardo amarillento. Esto ayuda a distinguir las petequias o equimosis de las anomalías vasculares.

Si la hemorragia es moderada quizá de lugar sólo apuntos purpúricos de la piel o bien si es acentuada produce hemorragias intensas, inclusive en áreas vitales, tales como el cráneo o el diafragma. Es posible encontrar todos los extremos entre esos límites y la enfermedad aumenta o disminuye en intensidad.

Se han descrito formas crónicas y agudas, las cuales no es infrecuente que se superpongan, consideradas por algunos como entidades distintas.²⁵

El tipo agudo es el responsable de la mayoría de los casos -- que se dan en niños, suele ser autolimitado.²⁶ Tiende a darse

más a menudo en invierno y en primavera y puede producirse tras infecciones del aparato respiratorio alto, paperas, el sarampión o la varicela.²⁷ El comienzo es habitualmente brusco con epistaxis y petequias distribuidas por torax, abdomen, brazos y piernas. Las hemorragias mucosas pueden ser graves. Son frecuentes las menorragias, hematurias y hemorragias subconjuntivales. Son raras las hemorragias articulares. Es posible que haya fiebre moderada. El polo inferior del brazo puede encontrarse a -- 2 Cm por debajo del borde costal. No existe adenopatía ni dolor esternal, ni otros signos físicos fuera de los atribuidos a la hemorragia y a la anemia. Es habitual la remisión espontánea, volviendo el recuento plaquetario a una cifra normal al cabo de un período que varía entre varios días y varias semanas. Ocasionalmente persiste la trombocitopenia y la enfermedad sigue un curso crónico.²⁸ El tipo crónico predomina en los adultos, el inicio es tórpido y difícil de precisar y tiende a evolucionar en forma de brotes.²⁹ Y generalmente no se demuestra relación evidente con algún agente externo desencadenante.³⁰

Tracto Genitourinario[TG].- El TG es un sitio frecuente de sangrado. El sangrado uterino puede comenzar en el tiempo esperado de menstruación, pero diferente en cantidad y duración. No son raros los casos en los cuales la menorragia sea el único síntoma o de más relieve de la enfermedad.

La PT puede aparecer durante la pubertad y es posible que sea manifestada por menorragia e irregularidad en los ciclos.³¹ En otros casos el sangrado vaginal puede aparecer antes de la pubertad como el síntoma inicial de este desorden. También alguna pequeña lesión o ruptura del himen puede ser seguido por hemorragia profusa. La hematuria también es un síntoma común, La sangre puede venir desde la pelvis renal, la vejiga o el útero, el sangrado del interior del riñón es raro.

Las melenas o las menos frecuentes hematemesis indican sangra

do en el tracto gastrointestinal. El sangrado de la oreja es raro. En casos severos puede haber hemorragia interior de lengua, esófago, laringe o cuerdas vocales. En un caso de la literatura, ocurrió sangrado en los tejidos subcutáneos de un lado de la cara y cuello. En otro desarrollo hemorragia diafragmática y fue la causa de su muerte.³²

Sistema nervioso.- La hemorragia intracraneana es la complicación más seria,.. " puede terminar en epilepsia.."³³ Las hemorragias son usualmente multiples y varían en tamaño desde petequias a extravasaciones grandes de sangre. Ellas pueden involucrar el cerebro, el cordón espinal o las meninges cerebrospinales. Han sido descritas las hemorragias subdural y encefálicas.

Síntomas constitucionales de la PTS por ingestión de medicamentos.- Cuando aparecen pueden ocurrir en el momento de iniciarse la hemorragia, pero algunas veces la preceden en algunas horas, hasta doce; en ocasiones se presentan a los pocos minutos de la ingestión del medicamento. Entre estos síntomas se cuenta la sensación de calor, rubefacción cutánea a menudo seguidas de escafros, cefalea, fiebre, debilidad, algias generalizadas, náuseas, vómitos, dolores abdominales, artralgias y prurito que se presentan en diversas combinaciones, pero es raro que se observen juntas en un sólo paciente. En ocasiones sólo esta presente un síntoma, por ejemplo; en el caso descrito por Blajchman y Cole, tan sólo se presentó una ligera cefalea transitoria. Los síntomas varían de intensidad, a menudo son muy pronunciados, - pero pueden ser leves y, en tal caso, pasar inadvertidos, de no interrogar específicamente sobre ellos. Se cree que los síntomas constitucionales se deben a la rápida destrucción de las plaquetas.

Exploración física.- La principal característica consiste en la falta de síntomas o signos físicos distintos de los causados --

por hemorragia y cuando esta es intensa a la anemia. No son raras las hemorragias subconjuntivales. Es típico que no exista - esplenomegalia, sí bién se ha descrito algún caso con una esplemegalia escasamente palpable. Ni los ganglios linfáticos, ni hígado son palpables, como tampoco hay molestias esternales.

La sangre.- Los hallazgos característicos son trombocitopenia.- Las plaquetas pueden estar totalmente ausentes. Hay una aproximada correlación entre la cuenta de plaquetas y la severidad -- del sangrado, pero esto último usualmente no ocurre a menos que las plaquetas sean menores de 50 000/ cm.³ Sin embargo en casos crónicos particularmente la cuenta de plaquetas puede permanecer abajo de estos valores por muchos meses sin que el sangrado espontáneo tome lugar.

La prolongación del tiempo de sangrado y falta de retracción del coágulo ocurre en asociación con la trombocitopenia y ayuda a corroborar los últimos hallazgos. El tiempo de sangrado puede ser tan largo como de una hora o más. Raramente es relativamente corto a pesar de la marcada trombocitopenia. El tiempo de -- sangrado puede ser marcadamente diferente en varias partes del cuerpo.

El tiempo de coagulación ocurre dentro del intervalo de tiempo normal, pero el coágulo falla no retrayéndose.

Anemia.- Si presenta es proporcional a la extensión de la pérdida de sangre y es usualmente normocítica. Si el sangrado ha sido severo y prolongado puede ser del tipo hipocrómico y cirocítico.

Médula ósea.- Las observaciones sobre los megacariocitos de la médula ósea varían. Suelen describirse como normales o aumentados en número, aunque no se observe ninguna producción de plaquetas o esta producción sea muy escasa y puede haber un aumento de megacariocitos inmaduros. A veces, sin embargo, los megacariocitos están disminuidos en número.³⁴ Los elementos leuco

cíticos son esencialmente normales.

MANIFESTACIONES BUCALES

Todas las enfermedades que afectan a las plaquetas presentan manifestaciones bucales semejantes.³⁵

Las primeras manifestaciones de la PT pueden aparecer en la cavidad bucal. Las hemorragias exageradas posteriores a extracciones dentales son habituales y ocasionalmente son los primeros que atraen la atención del odontólogo sobre la PT.

Una de las manifestaciones más notorias de la PT es la frecuente profusa hemorragia gingival.³⁶ Que habitualmente se observa como una hemorragia capilar en sábana procedente del borde de la encía. Esto ocurre en la mayor parte de los casos. La gingivorragia puede ser espontánea y suele originarse en ausencia de lesiones cutáneas. O se produce en focos sometidos a traumatismos ligeros, por ejemplo; cepillado de dientes. No es raro un sangrado capilar originado en la totalidad de la encía marginal. Se conocen casos de hemorragia espontánea de la pulpa. La descomposición de la sangre en el surco gingival y las zonas interdentarias producen un aliento fétido y forma un medio favorable para el desarrollo microbiano. En caso de necrosis tisular por hemorragia intercelular importante puede superponerse una infección por fusospiroquetas.

Se producen frecuentemente petequias en la mucosa bucal, comúnmente en el paladar, como grupos de abundantes manchas minúsculas de sólo un milímetro o menos de diámetro. No desaparecen a la vitropresión. La equimosis real es aquí ocasional.

..Se producen habitualmente petequias y equimosis submucosas, especialmente en la mucosa bucal, los labios, el suelo de la boca y el paladar blando..³⁷ Pueden formarse ampollas submucosas

sas de contenido hemático, en la boca, la lengua, la mucosa bucal y el paladar, son muy características y tienen importancia diagnóstica.³⁸ Las hemorragias petequiales parecen iniciarse por un trauma y son frecuentes en la mucosa cubiertas por prótesis no fijas.

DIAGNOSTICO

Las manifestaciones clínicas y hematológicas de la PTI y la PTS son idénticas. Y el diagnóstico se basa principalmente en los datos clínicos y de laboratorio.

La exploración física no revela ningún otro síntoma o signo anormales aparte de los debidos a las hemorragias. Sin embargo, en la PTS por medicamentos hay dos fenómenos clínicos que, cuando se hallan presentes, indican claramente un medicamento como causa de trombocitopenia. En primer lugar la presencia de síntomas constitucionales en el momento de la hemorragia o en el período inmediatamente anterior a ella y en segundo lugar, la aparición de ampollas hemorrágicas en la mucosa bucal. No obstante, estas sólo se hallan presentes en una proporción relativamente pequeña de casos y, por otra parte, también se presentan ocasionalmente en la PTI:

El sangrado de más o menos severidad, anemia proporcional a la cantidad y pérdida de sangre, un tiempo de sangrado prolongado, escasa retracción del coágulo y prueba del torniquete positiva, ensanchamiento glandular, síntomas asociados como; marca da fiebre o cambios leucocitarios significantes completan una descripción clínica de la PT.

Se debe averiguar cuidadosamente acerca de la exposición a las drogas y otros agentes tóxicos. Ya que una reacción trombocitopénica no es necesariamente relacionada a la cantidad de la

droga tomada, pero depende usualmente de la sensibilidad de los pacientes. Si la historia resulta positiva, el problema de si hay o no relacion causal entre la trombocitopenia y el medicamento queda contestado por el tipo de asociación clínica, sobre todo el comienzo brusco después de administrar la última dosis del medicamento y la rápida desaparición de la trombocitopenia al suprimir el tratamiento.³⁹

También es necesaria una información completa concerniente a remedios caseros, personas drogadictas, manias, tintes de pelo, agentes limpiadores, ocasionalmente usados, y otros orígenes de exposición al paciente, ya que pueden ser relevantes.⁴⁰

El examen de la médula ósea es muy importante, ya que permitirá excluir la PT de origen central, por invasión leucémica, aplasia, etc. El hallazgo de esplenomegalia pondrá siempre en guardia sobre la posibilidad de un LE, por lo que la búsqueda de las células de LE y anticuerpos antinucleares deberá siempre formar parte de la rutina de estudio de toda presunta PT.⁴¹

Los hallazgos de un examen físico varían considerablemente entre los pacientes. Los signos físicos por lo tanto, dependen de la extensión de los sitios de sangrado. La condición del paciente puede ser muy buena y el color normal o en otro extremo, puede existir choque si el sangrado ha sido profuso y rápido. Una fiebre ligera puede estar presente.⁴² Si hay anemia severa o sangrado interior en el tracto gastrointestinal. El pulso usualmente rápido por excitación o por causa de choque. El cuerpo puede estar normal en apariencia o puede estar cubierto por petequias y equimosis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se consideraran otros desordenes hematológicos que causen he-

morragias y las púrpuras trombocitopénicas serán distinguidas.⁴³

La examinación de la médula ósea puede ser necesaria para ver si hay leucemia y anemia aplásica.

La prueba de LE puede ser útil para descubrir LED no sospechado.

Una condición, la cual, puede ser errónea para la púrpura es una forma rara de angioceratoma. Las lesiones características de esta enfermedad se distinguen de las de PT por el hecho de que aquellas son más o menos permanentes, no tienen tendencia a sangrar y no hay trombocitopenia o disturbios en el mecanismo de la coagulación.

Las diferencias entre la PTI y la PTS casi no existen, ya que ambas enfermedades presentan características clínicas y hematológicas idénticas. Pero hay que tener presente que en la trombocitopenia ideopática aguda, a veces se presentan síntomas constitucionales o generalizados. En caso de dudas, el suprimir todos los medicamentos tiene su valor, de modo que si el recuento plaquetario no se normaliza a los 7-10 días (en ausencia de cualquier hepatopatía o nefropatía graves), ello por regla general, permite descartar el diagnóstico de trombocitopenia de origen medicamentoso, sin embargo, se han mencionado algunas excepciones a esta regla. Niewig y Cole, indicaron que algunos casos de PTI aparente se debía en realidad, a la hipersensibilidad a los salicilatos y que podían persistir, pese a haberse suprimido estos, debido a la exposición a otros productos de reactividad cruzada que se hallan presentes en los alimentos o en los cosméticos.⁴⁴

Se han descrito algunos casos raros en los que una trombocitopenia, clínicamente similar a la de origen medicamentoso se le suponía producida por ciertos agentes químicos como: los insecticidas que contienen DDT, los tintes de estructura orgánica para el cabello y algunos alimentos. Recientemente se describió -

la trementina como posible causa de trombocitopenia.

TRATAMIENTO

En general, existe una gran diferencia entre el manejo de las formas de trombocitopenia sintomática o secundaria y la variedad ideopática. El tratamiento ideal de la PTS depende de la evacuación del agente agresor, el manejo de la leucemia, la curación de infecciones asociadas a algún otro procedimiento apropiado.

La esplenectomía obviamente no está indicada cuando la causa es una droga a la cual el paciente es sensible.

Sin embargo, en ciertos ejemplos de la PTS el manejo es similar al de la forma ideopática. Así, la esplenectomía es útil -- cuando la trombocitopenia se complica con la enfermedad de Gaucher. La terapia con adrenocorticoesteroides puede ser igualmente o más útil en ciertas formas de PTS como en la PTI. Y las transfusiones de sangre o plaquetas es igualmente valioso en ambas formas.⁴⁵

El curso de la PTI es tan variado que ha sido difícil evaluar la dimensión terapéutica.

La transfusión de sangre es necesaria, si hay mucho sangrado. Sólo en crisis de sangrado severo requieren de transfusiones de plaquetas. Sus efectos son temporales y las repetidas transfusiones estimulan la formación de anticuerpos antiplaquetarios.

Los adrenocorticoesteroides y ACTH fueron los primeros demandados para reducir la fragilidad capilar, para subir la cuenta de plaquetas y apresurar la inducción de la remisión. Ciertamente es cepticismo puede ser levantado en torno a los efectos reportados en la fragilidad capilar, pero no hay duda de que promovie-

ron una subida en la cuenta de plaquetas en el 60% de los casos o más. Todas las formas de adrenocorticoesteroides tienen este efecto y la ACTH no parece ofrecer alguna ventaja sobre la prednisona, aunque el éxito con la ACTH ha sido reportado en pocos casos refractarios a la prednisona. Las opiniones difieren de cuando se debe usar corticoesteroides. No obstante hay un incrementado reconocimiento de los efectos adversos a la terapia con corticoesteroides a largo plazo. Señaladamente la gran susceptibilidad a infecciones, el desarrollo de úlcera péptica, osteoporosis, debilidad muscular e hipertensión y el florecimiento de diabetes latente. Todos estos efectos son relacionados a la cantidad de la dosis usada, también como a la duración de la terapia.

El valor de la esplenectomía en el tratamiento de la PTI ha sido muy aceptada. Siguiendo esta operación, la cuenta de plaquetas puede aumentar rápidamente. Dentro de las 26 a 48 horas, y puede alcanzar muy altos niveles en cerca de 10 días. El tiempo de sangrado es reducido y la resistencia capilar incrementada mucho antes de que las plaquetas muestren algún aumento significativo en número.⁴⁶

Usualmente la trombocitopenia se espacigua gradualmente. Esto es importante de reconocer, ya que un aumento de plaquetas no requiere otro procedimiento quirúrgico. La histerectomía, por ejemplo, ha sido hecha en casos de púrpura hemorrágica, con el objeto de remover el origen de la hemorragia. La cuenta de plaquetas no ha subido, la operación para este propósito no sólo es innecesaria, sino peligrosa y nunca debe anteceder a la esplenectomía. Después de la esplenectomía, la menstruación puede volverse normal.

La esplenectomía está indicada en: 1) En casos de PTI en los que no ha habido remisión espontánea después de 6 o más meses de observación y cuyas manifestaciones clínicas son moderadas o

graves; 2) En los pacientes que han respondido a la administración de corticoesteroides, pero que requieran grandes dosis para mantener un estado clínico libre de hemorragias; 3) En pacientes cuyo crecimiento y desarrollo o estado social y económico se ven seriamente afectados por las recurrencias del padecimiento y; -- 4) En mujeres que están en el último trimestre del embarazo, si la enfermedad es grave y han fracasado otras medidas terapéuticas.⁴⁷

La esplenectomía no está indicada en: 1) En el primer episodio, especialmente en niños, puesto que la recuperación espontánea ocurre en la mayoría de los casos; 2) En casi todos los casos en que el diagnóstico no se ha establecido; 3) En casi todos los casos de trombocitopenia secundaria; 4) En las trombocitopenias hereditarias y congénitas; 5) En los casos agudos fulminantes ya que en ellos la mortalidad quirúrgica es alta.⁴⁸

En la PTS por drogas, se debe cortar inmediatamente el medicamento o medicamentos sospechosos. Como el paciente suele tomar más de un medicamento, no sólo hay que suprimir el más sospechoso, sino también todos los demás, puesto que es posible que la causa radique en uno de estos últimos en vez del que se sospecha primero. En general, a la supresión del medicamento sigue el cese de la hemorragia en el plazo de uno o varios días y casi siempre antes de una semana.⁴⁹

Se debe abstener de administrar aspirina u otros medicamentos que afecten la función plaquetaria. Ya que está demostrado que la aspirina y otros medicamentos pueden influir desfavorablemente en la función plaquetaria.

Por principio lo recomendable es abstenerse de cualquier clase de medicamentos. Sólo si es necesario recurrir a un tratamiento sintomático, los medicamentos a emplear deben escogerse de antemano con cuidado; como analgésico, es recomendable el paracetamol.⁵⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- HARRISON, T. R.: Medicina Interna, 3a Ed México, D. F. La Prensa médica mexicana. P 1316.
- 2.- ORTEGA, J. J. ; Sobre la Patogenia de la PTI en el niño y el adulto, 24(2): 174-186. 1979.
- 3.- WINTROBE, M. D.; Clinical Hematology. 6a Ed. Philadelphia -- LEA & FEBIGER, Pag. 387.
- 4.- IDEN.
- 5.- IDEN.
- 6.- BURKET LESTER.; Medicina Bucal, 6a Ed, México, D. F. 1973. Interamericana. P. 294.
- 7.- STEFANINI MARIO.; Acute Thrombocytopenic purpura due Lidocaine, Am J Med Sci., may-june, 275(3): 365-371. 1978.
- 8.- GRUCHY G C de; Hemopatías yatrógenas, Vol 9, Barcelona España, 1978, Marin, PP 117-157.
- 9.- MARTINEZ VAZQUEZ J.M.; PTI e Hipogammaglobulinemia, Rev Cli Esp, 148(4): 401-403. 1978.
- 10.- ORTEGA; J.J. op cit.
- 11.- IDEN.
- 12.- IDEN.
- 13.- IDEN.
- 14.- FERRERAS-ROZMAN, Medicina Interna, tomo II, México, D. F. 1978, Marin. PP 405-410.
- 15.- GRUCHY G C. op cit.
- 16.- IDEN.
- 17.- STEFANINI MARIO. op cit.
- 18.- GRUCHY G C. op cit.

- 19.- STEFANINI MARIO. op cit.
- 20.- IDEM.
- 21.- MOLINA M. JL.; Métodos Auxiliares de Diagnóstico, 1(6):9-17, sept-oct. 1980.
- 22.- WHITAKER J. ALLEN.; Severe Thrombocytopenic after Generalized Herpes Simplex Virus-2, Infection. Sout Med J, 71(7): 864-865. july. 1978.
- 23.- PELAYO CORREA, Texto de Patología. 2a Ed. México, D.F. 1975. La prensa médica Mexicana. P 304.
- 24.- BURKET LESTER W.; op cit.
- 25.- SIMONS, S. M. Immune Thrombocytopenic Purpura. J pediatrics 87(1): 16-22. july 1975.
- 26.- SVARICH EVA, Púrpura trombocitopénica Ideopática. Sangre 23-2 (2): 149-156. 1978.
- 27.- SIMONS, S.M. op cit.
- 28.- GORLIN ROBERT J. THOMA Patología bucal. Barcelona España. - 1975. Salvat editors. P 1019.
- 29.- FERRAS- ROZMAN, op cit. P 408.
- 30.- TORROELLA JULIO MANUEL, Pediatría, 3a Ed., México, D.F. --- 1980. Méndez Oteo. PP 496.
- 31.- WINTROBE, MAXWELL, op cit.
- 32.- IDEM.
- 33.- SHAFER : Patología Bucal. ed. México, D.F. Interamericana, 1977. p.
- 34.- BRUCHY S.C. op cit.
- 35.- BURKET LESTER W. op cit.
- 36.- SHAFER, ; op cit.
- 37.- IDEM.

- 38.- GRUCHY G. C. op cit.
- 39.- IDEM.
- 40.- WINTROBE, MAXWELL. op cit.
- 41.- FERRENAS- ROZMAN. op cit.
- 42.- WINTROBE, MAXWELL. op cit.
- 43.- IDEM.
- 44.- GRUCHY G. C: op cit.
- 45.- WINTROBE, MAXWELL. op cit.
- 46.- IDEM.
- 47.- HARRISON T.R. op cit.
- 48.- IDEM.
- 49.- GRUCHY G.C. op cit.
- 50.- IDEM.

C A P I T U L O I V

**MANEJO ODONTOLÓGICO DE UN PACIENTE
CON PURPURA TROMBOCITOPÉNICA**

MANEJO ODONTOLÓGICO DE UN PACIENTE CON PURPURA TROMBOCITOPÉNICA.

En el consultorio dental, el odontólogo se encuentra con muchos pacientes con enfermedades sistémicas sin manejo médico adecuado.

Las primeras manifestaciones de algunos trastornos generales pueden aparecer en la cavidad oral. Por consiguiente, los pacientes pueden solicitar la atención del dentista. Ante esta situación el odontólogo debe estar preparado para actuar correctamente.

El manejo odontológico de un paciente con enfermedad sistémica particularmente, la Púrpura Trombocitopénica; se basa principalmente en el campo del diagnóstico y en la manera de enfocar el tratamiento del paciente tanto general como local. En el terreno del diagnóstico, la historia clínica es objeto de igual atención que la historia dental; el examen clínico incluye el de los tejidos extraorales como intraorales; los tejidos blandos son examinados con la misma atención que los dientes; y se utilizan métodos de laboratorio que proporcionen valiosas informaciones que conduzcan al aclaramiento total de los problemas del paciente.

En el tratamiento del paciente se dedica la atención adecuada a la detección de enfermedades generales ignoradas por él, requiriendo la ayuda de su médico en caso necesario. La existencia de una enfermedad sistémica se tiene en cuenta al determinar el tratamiento y el enfoque que se da a la aplicación de los cuidados dentales. Cuando se descubren lesiones de los tejidos blandos, se tiene presente el hecho de que pueden ser factores etiológicos tanto generales como locales, y que tienen consecuencias tanto generales como locales, al orientar el tratamiento.

Historia Clínica Médica.

En la actualidad la historia clínica es un elemento indispensable

ble en la práctica general.

Existen fundamentalmente 6 razones por las cuales el odontólogo debe elaborar la Historia Clínica (HCL).

- 1.- Para tener la seguridad de que el tratamiento dental no perjudicara, el estado general del paciente ni su bienestar.
- 2.- Para averiguar si la presencia de alguna enfermedad general o la toma de determinados medicamentos destinados a su tratamiento contraindican su tratamiento dental.
- 3.- Para detectar una enfermedad ignorada que exija un tratamiento especial.
- 4.- Para establecer un tratamiento adecuado a cada paciente.
- 5.- Es una fuente de información a la cual pueden tener acceso diversas personas en el transcurso del tiempo.
- 6.- Para conservar un documento gráfico que pueda resultar útil en caso de reclamación judicial por incompetencia profesional.

Por lo cual se realiza una breve descripción de como se elabora una historia clínica médica odontológica.

La historia clínica es la forma donde registramos los datos - que vamos obteniendo en el estudio clínico y los resultados que tienen las medidas terapéuticas que se aplican (evolución del caso).

El estudio clínico son los procedimientos con los cuales vamos a obtener dicha información.

La historia médica y odontológica completa obtenida y registrada adecuadamente proporciona al clínico información muy valiosa durante su examen y le pone en guardia respecto a la posibilidad de afecciones físicas que debe tener en cuenta durante la exploración y el planteamiento de la terapéutica. La toma de la historia ayuda también al dentista a entablar relación con el paciente.¹

El recoger la HCL es un arte. Ciertas personas parecen estar dotados con este don de tomar HCL concisas y exactas de los pa-

cientes. Sin embargo, se puede aprender HCL exactas y satisfactorias. Uno puede aprender más fácilmente que otro, pero puede aprenderse por todo el que posea la necesaria curiosidad, persistencia y tacto. La historia del paciente es absolutamente esencial para el médico que intente hacer un diagnóstico. En algunas enfermedades el examen físico es de gran importancia, mientras que el examen de laboratorio es de poco valor; en otras enfermedades ocurre todo lo contrario; pero en todas las enfermedades la HCL es de gran importancia.

Como en la actualidad cada vez es mayor la expectativa de vida son muchos los pacientes, con problemas graves de salud, que solicitan consulta del dentista. Algunos de estos problemas son desconocidos para el sujeto y otros todavía no han sido diagnosticados. Son a menudo necesarias precauciones especiales durante el tratamiento de pacientes con enfermedades generales, por lo tanto, el dentista debe tener el conocimiento cabal de la salud del paciente antes de iniciar el tratamiento. Cuando el paciente se muestra reacio a proporcionar esta información, suelen bastar unas cuantas palabras para convencerlo de la necesidad de este cambio de impresiones.

En la profesión dental es bien conocido de la necesidad de evaluar la HCLM de los pacientes, antes de instituir un tratamiento odontológico.²

Es importante que el dentista reconozca los signos y síntomas sugestivos de la púrpura trombocitopénica y en caso de sospechar de ella durante el interrogatorio puede estar indicada investigación adicional, consulta o ambas.

Los medios que se usan para obtener la HCL es: el interrogatorio, la inspección, la palpación, la percusión, la auscultación y los procedimientos de laboratorio.

Interrogatorio.- Es el procedimiento de exploración clínica por-

medio del lenguaje.

Inspección.- Es el método que nos proporciona datos por medio de la vista.

Palpación.- Es el método que nos proporciona datos por medio del tacto.

Percusión.- En este procedimiento se golpea la parte afectada -- con el fin de percibir sonidos.

Auscultación.- Es el método que nos proporciona datos por medio del oído.

Desarrollo de la historia clínica médica y odontológica.

1.- Datos personales. Aquí debemos preguntar sus datos generales como: nombre, edad, dirección, etc.

2.- Padecimiento actual. En este paso nos informará por que padecimiento acudió a nosotros.

3.- Antecedentes personales no-patológicos. En esta parte le interrogaremos acerca de las vacunas que le han sido aplicadas, -- sus hábitos, etc.

4.- Antecedentes personales patológicos. Aquí nos tendrá que informar que enfermedades o trastornos ha padecido, haremos el interrogatorio primero por antecedentes sistémicos, después continuaremos con antecedentes infecciosos y terminaremos con antecedentes hemorrágicos los cuales si presentan alguna alteración podrían ser signo de alguna Púrpura Trombocitopénica.

5.- Antecedentes alérgicos. Aquí debemos preguntar si ha tenido alguna reacción adversa a la penicilina, anestesia, droga o alimento.

6.- Antecedentes médicos y quirúrgicos. Se le preguntará si esta

en tratamiento médico, si esta tomando algún medicamento y cual-
y si ha estado hospitalizado durante los dos últimos dos años.

7.- Examen bucal. Aquí se revisan los tejidos blandos de la cavi-
dad oral.

8.- Auxiliares de diagnóstico. En esta sección se pondrá que aná-
lisis de laboratorio necesita el paciente. (sangre, orina, etc.).
Y las radiografías que nos ayuden a hacer un diagnóstico más com-
pleto.

9.- Odontograma. Se marcan los dientes que necesitan ser restau-
dos.

10.- Diagnóstico. Se hará un diagnóstico integral basado en los-
signos y síntomas funcionales apoyado con los auxiliares de diag-
nóstico.

11.- Pronóstico. Es la predicción de la evolución probablemente-
segura de una enfermedad y se elabora de acuerdo a los conoci-
mientos del clínico y los síntomas del paciente.

12.- Plan de tratamiento. Con los medio profilácticos, higiéni-
cos, dietéticos y terapéuticos que se señalan para combatir la -
enfermedad y evitar su propogación. SE elabora después de tener-
el diagnóstico.

Pruebas de laboratorio.

Las pruebas de laboratorio clínico permiten al odontólogo la -
detección de enfermedades generales sospechosas en los pacientes.
Nunca deberá realizarse en sustitución de una historia clínica--
completa y de una exploración clínica meticulosa. Sino se debon-
combinar los tres para un diagnóstico más acertado.

Muchos estudios de laboratorio solicitados por el dentista son
los mismos utilizados por el médico. La enfermedad sospechada --
por el odontólogo suele ser más grave para el paciente que la le

sión bucal que presenta, de hecho, al estudiar una situación de este tipo, el dentista esta detectando un problema general.

En las siguientes situaciones el dentista debe solicitar los estudios de laboratorio antes de mandar el paciente al médico, para poder identificar la naturaleza del problema que se le presenta.

1.- Las enfermedades que afectan la cavidad bucal presentan frecuentemente características especiales en esta región; un dentista acostumbrado a tratar problemas de la cavidad oral quizá elija mejor las pruebas de laboratorio deseables y valore mejor los resultados que el médico, ya que en general este, no conoce a fondo esta región.

2.- El mandar al paciente a un médico sólo resuelve el problema diagnóstico planteado al dentista, si el enfermo acepta este consejo. Si la lesión es pequeña o si el paciente no cree en su posible origen general, puede ser rechazado el consejo del dentista o puede pasar mucho tiempo antes de que sea seguido; finalmente, puede buscar un tratamiento en otro lugar. Esta actitud se debe a veces a que el paciente cree que el dentista se ocupa de cosas que no conoce; pero en general obedece a la ansiedad creada por la sugestión del dentista de que el paciente puede sufrir un problema médico no diagnosticado.

Por lo tanto, sólo es posible aconsejar la consulta médica --- cuando ya existe confianza plena entre el dentista y el paciente. Sin embargo, los pacientes que no están dispuestos a ir a consultar al médico, generalmente, aceptan someterse a una prueba de laboratorio. Si los resultados de estas pruebas son positivos, permiten al dentista insistir en su sugerencia y logran a menudo la consulta deseada. En la actualidad los resultados de un análisis tienen a menudo más peso que la opinión de un especialista.

3.- En general, el dentista sólo manda al paciente a un médico -

cuando esta completamente convencido de que el enfermo sufre un problema general. Esta opinión puede basarse en algún síntoma ó signo anormal observado por el dentista; pero si el paciente parece encontrarse bien en otros aspectos, quizá el propio dentista no siga a su idea original, difiera la consulta, esperando -- que el problema sea momentáneo. Los resultados de pruebas de laboratorio pueden a menudo confirmar la sospecha de un problema -- médico no diagnóstico, reforzando así la convicción de que es necesaria la consulta en cuestión.

4.- Cuando un paciente llega al dentista con un problema diagnóstico bucal específico, es fácil incluir las pruebas de laboratorio, explicando la necesidad de ellos al paciente.

El dentista que pide pruebas de laboratorio para la identificación de la enfermedad debe pensar siempre en lo que podrá hacer con los resultados cuando lleguen a sus manos. Una prueba de laboratorio sin medidas ulteriores, además de no servir de nada, pueden producir gran ansiedad en el paciente.

Las pruebas de laboratorio utilizadas en el estudio de los pacientes en los cuales se sospecha alguna forma de PT son el recuento plaquetario, la retracción del coágulo, la del torniquete, tiempo de coagulación, tiempo de sangrado, etc.

El tratamiento de la PT corresponde totalmente al médico. Y el dentista nunca deberá recetar medicamentos o medida alguna para, este trastorno. Aun cuando el paciente recurra a él para la atención local de manifestaciones bucales de la PT.

El dentista no deberá realizar ningún procedimiento quirúrgico bucal que esté contraindicado, en particular las extracciones -- dentales. Hasta que el médico de la autorización correspondiente para efectuar el tratamiento odontológico integral.

El dentista debe mantener una estrecha relación con los médicos de la comunidad. Ya que en caso necesario, remitir a su pa--

ciente a que consulte con el médico, porque ha descubierto alguna enfermedad sistémica insospechada o porque el tratamiento dental no puede continuarse hasta que se halla determinado el estado de enfermedad general del paciente o hasta que dicho estado - halla mejorado. Una vez establecido el diálogo, el odontólogo se convierte en una fuente de información para el médico interpretando la significación oral de la enfermedad general y colaborando en el tratamiento del paciente. A medida que el médico comprende mejor la odontología y esta mejor informado acerca del papel del odontólogo, puede recomendar mejor a sus pacientes sobre la conveniencia de consultar a dicho profesional.

Cuando el odontólogo canaliza el paciente al médico, debe entregarle una nota en la cual exponga detalladamente el motivo de la canalización. Esta debe incluir los comentarios pertinentes acerca del estado de la boca del paciente y toda la información adicional, como los resultados de los exámenes de laboratorio. El dentista debe exponer el diagnóstico probable del problema médico del paciente, junto con las razones en que se basa, con frecuencia hay que indicar varios diagnósticos probables. Es preferible que el dentista haga un diagnóstico erróneo a no tener ningún comentario inteligente que hacer del problema médico. Equivocarse no avergüenza a nadie, demostrar ignorancia total de las enfermedades generales es vergonzoso para el dentista como individuo y para la profesión dental.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA.

- 1.- MARTINEZ C.L.; Clínica Médica Propedeútica., México, D.F. Interamericana. 1967. PP 1-23.
- 2.- KRAUT RICHARD.; Heroin- Induced Thrombocytopenic Purpura, Oral Surgery, 46(5): 637-640. 1978.
- 3.- BURKET LESTER W.; Medicina Bucal, 6a Ed. México, D.F. 1973, Interamericana. PP 21-25.

RESULTADOS

De acuerdo a los datos obtenidos de esta investigación se llegó a los siguientes resultados:

La PT es una enfermedad hematológica que se acompaña de una -- disminución anormal de la cantidad de plaquetas circulantes.

El término de PTI se usa para designar a los casos de etiología desconocida y el concepto de PTS se usa para los casos en -- que si es posible conocer la causa.

La PTI es más frecuente en la edad infantil, mientras que la -- PTS es más frecuente en los adultos. La PT ocurre con más fre--- cuencia en la mujer que en el hombre con una proporción de 2 a 1. Todavía no se ha comprobado que este trastorno sea hereditario. Es raro en los negros .

El mecanismo etiopatogénico actúa de la misma manera en ambas variedades de esta entidad (menor producción o mayor destruc--- ción de plaquetas). La PT es una enfermedad de patogenia inmunológica; esto se basa en la identificación del factor sérico antiplaquetario como inmunoglobulinas G y el reconocimiento del pa-- pel del bazo como lugar primordial no sólo de secuestración de -- plaquetas, sino; también de producción de anticuerpos. Aunque to-- davía no ha sido aclarado los mecanismos inductores de la reac-- ción inmunológica que opera en cada caso.

Los signos y síntomas generales son los mismos en las dos va-- riedades de la PT. Aunque cada caso es diferente.

Las manifestaciones orales de la PT en ambas variedades usualmente se presentan como: equimosis y petequias en la membrana mu-- cosa oral, sangrado gingival. El sangrado de la encía puede ser espontáneo o resultar de un trauma ligero. Frecuentemente los -- primeros síntomas se presentan en la boca.

El tratamiento de la PTI se hace de acuerdo a la severidad de--

oada caso:

- a) Con adrenocorticoesteroides.
- b) Transfusiones de sangre.
- c) Esplenectomía.

En la PTS el tratamiento se hace según sea el agente etiológico.

El tratamiento corresponde al médico. El cirujano dentista --- nunca debe recetar medicamentos o alguna medida para controlar dicha enfermedad.

El odontólogo se encargará de reconocer e identificar las manifestaciones de la PT para que al realizar la historia clínica integral, elabore un diagnóstico más certero, canalice al paciente al médico especialista y entre ambos lograr un manejo adecuado a su enfermedad.

DISCUSION

Las manifestaciones orales de la PT usualmente se presentan - como equimosis y petequias en la membrana mucosa oral y sangrado de la gingiva. El sangrado gingival puede ser espontáneo o resultar de un trauma ligero. Puede haber palidez de la membrana mucosa. Por causa de la vascularidad; La mucosa oral y nasal son - usualmente las áreas donde se presenta inicialmente la hemorragia. En general, el problema de la hemorragia puede ser tratado tanto local, sistémicamente o en combinación, como el caso lo requiera.

Existen otros desordenes sistémicos que presentan alguna (as)-manifestaciones como la que presenta la PT; entre las cuales podemos mencionar a la hemofilia, Leucemia, anemia aplastica, una forma rara de angiocorotoma, lupus eritematoso, alguna alteración esplénica, la enfermedad de Von Willebrand, la trombastemia de Glanzman, la trombocitopatía y las púrpuras no trombocitopénicas. El signo más presentado por algunas de estas alteraciones es la hemorragia.

Una historia clínica integral bien elaborada y algunas pruebas de laboratorio nos ayudan para obtener un diagnóstico diferencial de la púrpura trombocitopénica con otras enfermedades sistémicas que ya han sido mencionadas y canalizar al paciente para que el médico, implante el tratamiento adecuado, y el cirujano dentista realice un manejo odontológico congruente al tratamiento impuesto por su médico especialista.

CONCLUSIONES

Para el odontólogo, Tanto estudiante como profesional, es muy importante que conozca las manifestaciones bucales de las enfermedades sistémicas, en especial las presentadas por la púrpura-trombocitopénica.

Para que al elaborar la historia clínica integral, sea capaz de detectar, identificar y diagnosticar diferencialmente este tipo de alteraciones, para obtener un diagnóstico más certero del estado de salud del paciente, y realizar un manejo odontológico más hábil del mismo y congruente al tratamiento indicado por el médico especialista.

Al realizar esto, el odontólogo estará logrando, uno de los principales objetivos de la carrera para CIRUJANO DENTISTA que ha implantado la ENEP ZARAGOZA; formar profesionales más capacitados para resolver los problemas de salud pública de la población del país.

PROPUESTAS Y/O RECOMENDACIONES

- 1.- Que en el transcurso de la carrera para cirujano dentista, se de más importancia a la enseñanza de las enfermedades sistémicas, para que al estudiante al egresar de su carrera, realice una práctica más profesional, de acuerdo a los problemas de salud pública de la población del país.
- 2.- Que los odontólogos, realicen una historia clínica integral en su práctica profesional, para obtener un diagnóstico más apegado al estado de salud general del paciente, y así evitar problemas o complicaciones tanto al paciente como así mismo.
- 3.- Es necesaria una investigación explicativa, que se llevara a cabo en hospitales de la republica mexicana, para obtener datos de frecuencia, manifestaciones y tratamiento de la púrpura trombocitopénica, y ver cual es el manejo odontológico que se realiza en pacientes con dicha alteración -en la sección de estomatología,

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Svarch, Eva. Almagro, Delfina. Logarde, Marcia.; La púrpura trombocitopénica ideopática. Sangre, 23(2): 149-156. 1978.
- 2.- Stefanini, Mario y Hoffman, Max R.; Acute trombocitopenia - purpura due to lidocaine, Am J Med Sci, may-june, 275 (3): - 365-371. 1978.
- 3.- Salman, Steven J.; Trombocytopenic purpura Secondary to --- quinidine hipersensitivity. Oral Surgery, july, 44(1): 45-49, 1977.
- 4.- Jimenez F. Elias; Púrpura trombocitopénica en niños. Sangre, 22(3): 324-331. 1977.
- 5.- Aviles A, Mejorada, A.; Busqueda de complejos inmunes en la - PTI crónica. Gac Med Mex, agosto 113(8): 387-388. 1977.
- 6.- Martínez Vazquez, J. M., Bernardo L.; PTI e hipogammaglobuli nemia. Rev Cli Esp, 148(4): 401-403. 1978.
- 7.- Ortega, J. J.; Sobre la patogenia de la PTI en el adulto y - en el niño. Sangre 24(2): 174-186. 1979.
- 8.- Mc Elfresh, Arthur.; Ideopatic thrombocytopenic purpura- To treat or no to treat?. J Pediatrics, july 87(1): 160-161. --- 1975.
- 9.- Abrahm Janet, Ellman Leonard.; Platelet Transfusion in inmu- ne thrombocytopenic purpura. JAMA oct 19, 236(16): 1847. --- 1976.
- 10.- Whitaker J. Allen and Hardison Joseph E.; Severe thrombocy- topenic purpura after generalized herpes simplex virus-2 --- (HSV-2) infection. Sout Med J, july 71(7): 864-865. 1978.
- 11.- Kraut Richard A and Buhler John E.; Heroin- induced thrombo cytopenic purpura. Oral Surgery. 46(5): 637-640. 1978.
- 12.- Ozsoylu Sonasi.; Platelet Survival in Childhood Idiopathic- Thrombocytopenic purpura in remission. J Pediatrics. 89(3):- 388-390. september, 1976.

- 13.- Simons, S.M.; Main, Ch. A. Immune Thrombocytopenic purpura. J Pediatrics, 87(1): 16-22 July 1975.
- 14.- Nichols Chris and Brightman V. J.; Parotid Calcifications and cementomas in a parotid with Sjögren's Syndrome and -- Idiopathic thrombocytopenic purpura, J Oral Pat, 6: 51-60-1977.
- 15.- Mc Millan, R., Luiken, G. A., Levy R.; Anticuerpos antinucleares contra los megacariocitos en la PTI. JAMA Mex ---- 3(8): 636-639. agosto, 1979.
- 16.- Baldini, Mario G.; Producción y destrucción de plaquetas - en la PTI. JAMA Mex 3(8): 672-674. agosto, 1978.
- 17.- Molina M, J. L.; Rodriguez M. J.; Métodos Auxiliares de -- diagnóstico, ADM 1(6): 9-17, sept-oct. 1980.
- 18.- Molina M, J.L.; Rodriguez M; J.; Métodos Auxiliares de Diag nostico. ADM 1(7): 11-19. nov-dic. 1980.
- 19.- BARD PHILIP.; Fisiología Médica. La Prensa Mexicana. Trad. José Pucho. México, D.F. pp. 3-21
- 20.- ORBAN BALENT.; Periodoncia. 5A Ed., México, D.F., Inters-mericana. PP. 16-20. 1975.
- 21.- BELLANTI JOSEPH A.; Inmunología. 1a Ed.; México, D.F. 1978. Interamericana. PP 213-215.
- 22.- HAM ARTHUR M.; Tratado de histología. 7a Ed. México, D.F.- 1975. Interamericana. PP 269-277.
- 23.- HARRISON T. B.; Medicina Interna. 3a Ed.; México, D.F. La -- prensa medica mexicana, PP 1316-1318.
- 24.- WINTROBE, MAXWELL M.; Clinical Hematology. 6a Ed.; Philadel phia, LEA & FEBIGER, PP886-912. 1969.
- 25.- SMITH, CARL H.; Hematologia Pediatrica; 2a Ed. Barcelona; - Salvat; 1975. 885 PP.

- 26.- TORROELLA JULIO MANUEL; Pediatría; 3a Ed. México, D. F.; -
1980. Mendez Oteo. PP 495-499
- 27.- FERRERAS- ROZMAN; Medicina Interna; Tomo II; México, D. F.
1978, Marin, PP 405-410.
- 28.- THEODORE H., SPAIT M.D.; Progress in Hemostasis and Throm-
bosis. vol 5, EUA, 1980, Grune and Stratten. PP 211-244.
- 29.- MAUPIN BERNARD; Blood Platelets in Man an Animals. vol I -
4a Ed. Alemania. 1976. Pergamon Press. PP 396-409.
- 30.- SHAFER W; Patología Bucal. 3a Ed. México, D. F. 1977, In-
teramericana, PP. 692-692.
- 31.- BURKET LESTER W; Medicina Bucal, 3a Ed., México, D. F. ---
1973. Interamericana. PP 294-297.
- 32.- GORLIN ROBERT J. ; THOMA Patología Bucal.; Barcelona, Espa-
ña. 1975. Salvat Editores. PP 1013-1020.
- 33.- PELAYO CORREA.; Texto de Patología. 2a Ed. México, D. F. -
1975. La prensa Medica Mexicana. PP
- 34.- JUNQUEIRA J. CARNEIRO; Histología. México, D. F. 1974. Sal-
vat. PP 205-220.
- 35.- GUYTON ARTHUR.; Tratado de Fisiología medica. 5a Ed. Méxi-
co, D. F. Interamericana. 1977
- 36.- GRUCHY G. C. de; Hemopatías Yatrógenas. vol 9. Barcelona, --
España. 1978. Marin. PP 117-157.
- 37.- GANONG W.; Fisiología. 3a Ed. El manual m. . 1977. México, D.F.
PP. 436-443
- 38.- MORRIS, ALVIN L.; Las Especialidades Odontológicas en la -
práctica General. 4 Ed. Barcelona España. 1980. Labor ----
PP 804.
- 39.- LOCKART ROBERT DOUGLAS.; Anatomía Humana, México, D. F. --
1975. Interamericana. PP 695.

- 40.- Proceeding of the IX Congress of the International Society of Hematology. Vol. III, 1964. UNAM. PP 565-577.
- 41.- THOMA, GORLIN ROBERT.; Patología Bucal.; 2a Ed. México, D. F. 1979. Salvat. PP 234-237.
- 42.- MARTINEZ C L. ; Clínica Médica Propedeútica. México, D. F. Interamericana. 1967. PP 1-23.
- 43.- KATZ, STODNEY,; Odontología Preventiva en Acción. Ed. Médica Panamericana. Argentina. 1975.