

Universidad Nacional Autónoma de México
FACULTAD DE ODONTOLOGIA



A N E M I A S

T E S I S
Que Para Obtener el Título de:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N

NORMA GONZALEZ TAPIA
DOLORES MARTHA MARTINEZ VELAZQUEZ

México, D. F.

13304

1978



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Muchas hojas harían falta para expresar,
y dedicar este trabajo a la persona más
increíble, maravillosa, e inteligente,
que fué mi querido Padre:

Sr. Emigdio González González

Con todo mi amor y agradecimiento él
que siempre estuvo a mi lado y me -
brindo todo su apoyo.

A mi Madre

Sra. Esther Tapia de González

y a mi Hermana

C.P. Olga González Tapia

Todo mi reconocimiento y gratitud
a su apoyo, esfuerzo y dedicación

Caríñosamente

A mis queridos Hermanos

G e l o

Arturo y Mary

Eduardo y Chaly

G r a c i a s

Y a ti Jorge

Por la comprensión, cariño

y apoyo que me brindas

Muchas Gracias

Quisiera encontrar las palabras justas,
para expresar a mis queridos padres
la gratitud a su esfuerzo y apoyo pa
ra la realización en una etapa más de
mi vida. Solo acierto a decir:

gracias.

Sr. Manuel Martínez Martínez

Sra. Josefina Velázquez de Martínez

A mi querido tío Manolo

con el cariño y respeto que merece.

A mis hermanos, los cuales me han
brindado cariño, ejemplo y estímulo.

Mary

Manuel y Blanquita

Carlos

Pepe y Tere

José Luis

Por el apoyo, cariño y
ayuda que siempre he
tenido en tí.

gracias.

A nuestra querida U.N.A.M.

y

Facultad de Odontología

Al Honorable Jurado

Al C.D. Ramón Rodríguez

En reconocimiento a su -

asesoría y colaboración -

en este trabajo.

Al Dr. Victor Manuel Silva M.

Nuestro más sincero agradecimiento
por su inapreciable ayuda y valiosos
consejos, para la realización de
esta tesis.

A nuestros amigos

En memoria de esos días

de grata convivencia.

I N D I C E

INTRODUCCION

- I.- ELEMENTOS DE LA SANGRE
- II.- CLASIFICACION Y CARACTERIS-
TICAS GENERALES DE LAS ANE-
MIAS
- III.- MANEJO DEL PACIENTE ANEMICO
EN EL CONSULTORIO DENTAL
- IV.- CONCLUSIONES
- V.- BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

La vida del ser humano sería ideal, si alcanzara un bienestar físico e intelectual y se librara del dolor. Para que ambos sean satisfechos, el hombre desde sus orígenes ha entablado una lucha constante contra un sinnúmero de enfermedades y factores, los cuales han ido minando su salud a través del tiempo y, gracias a los adelantos que en el campo de la investigación científica han logrado una pléyade de hombres ilustres, estos ideales se están cumpliendo.

Junto con su interés por los bienes materiales y la tecnología, hoy en día se presta mayor atención por conocer la naturaleza y desarrollo de las enfermedades, muchas de las cuales tienen repercusión a nivel oral, como es el caso de las anemias.

La Odontología como rama de la Medicina, contribuye al estudio y análisis acerca de las alteraciones que provoca este trastorno hematológico, considerado como el más frecuente. Cabe destacar que dentro de ésta, los principios y conocimientos de Fisiología, Patología, Terapéutica así como de Hematología son básicos para el diagnóstico y tratamiento de las mismas.

Es por ello que los conceptos expuestos en esta tesis sobre el tema de " A n e m i a s " reflejan el amplio legado de hechos e hipótesis actualmente disponibles, esperando que en lo futuro, la prosecución de las investigaciones clínicas y básicas seguirá esclareciendo este trastorno hematológico y sus repercusiones a nivel oral.

CAPITULO I

ELEMENTOS DE LA SANGRE

SANGRE

Es la parte del medio interno cuyos elementos (eritrocitos , leucocitos, plaquetas, nutrientes, electrolitos, anticuerpos y proteínas), se mantienen casi invariables, a pesar de - que existen múltiples factores que incesantemente tienden a alterarla. Esta propiedad, denominada homeostasis se manifiesta en la composición química, en las propiedades físicas y se debe a la existencia de mecanismos reguladores de gran precisión y sensibilidad, que mantienen el equilibrio entre - lo que ingresa y lo que sale continuamente del medio sangüíneo. Este equilibrio se rompe en condiciones patológicas - múltiples.

FUNCIONES DE LA SANGRE

- | | |
|------------------|--|
| a) Respiratoria: | Transporta el oxígeno de los pulmones a los tejidos y trae de los tejidos a los pulmones el anhídrido carbónico. |
| b) Nutritiva: | Lleva las sustancias nutritivas absorbidas en el intestino o metabolizadas en el organismo, para que sean utilizadas por las células o bien depositadas como reservas. |
| c) Excretoria: | Arrastra los residuos del metabolismo celular para su eliminación. |
| d) Inmunitaria: | Contiene leucocitos, anticuerpos e inmunoglobulinas. |
| e) Hormonal: | Lleva las secreciones nutritivas y las hormonas, etc., que van - |

de un órgano a otro . para regular sus funciones .

- f) Equilibrio acuoso del organismo: El agua absorbida o producida pasa continuamente de uno a otro de los tres compartimientos .
- g) Regulación Térmica: 1o. por el calor específico elevado del agua, los líquidos del organismo almacenan mucho calor.
2o. la sangre por su rápida circulación, distribuye el calor y tiende a igualar la temperatura de todas las partes del organismo.
3o. transporta al calor a las superficies, donde se pierde por irradiación o evaporación.
4o. proporciona agua para la evaporación cutánea o pulmonar.
- h) Regulación de la presión osmótica : Por la presencia de electrolitos - principalmente del sodio.
- i) Regulación del equilibrio ácido/base del organismo y Regulación del equilibrio iónico: Por la reserva alcalina, hidrogeniones, y hemoglobina.
- j) Por su volumen: Interviene en la regulación de la - presión arterial.

Todas las alteraciones de la sangre y las variaciones en la estructura o las funciones del sistema hematopoyético son relativamente sencillas.

Los desordenes sanguíneos pueden ser clasificados someramente de este modo:

I Los que afectan a los eritrocitos:

- 1.- Anemia
- 2.- Policitemia
- 3.- Alteraciones cualitativas (anormalidades en el tamaño , forma, contenido de hemoglobina, y la maduración de los glóbulos rojos)

II Los que afectan a los leucocitos:

- 1.- Leucocitosis
- 2.- Leucopenia
- 3.- Alteraciones cualitativas (anormalidades en la maduración, de las granulaciones citoplasmáticas en el contenido de fermentos)

III Los que afectan a los trombocitos o plaquetas:

- 1.- Policitemia
- 2.- Trombocitopenia
- 3.- Alteraciones cualitativas (tales como aumento de resistencia a la citólisis en la hemofilia etc.).

ERITROCITOS

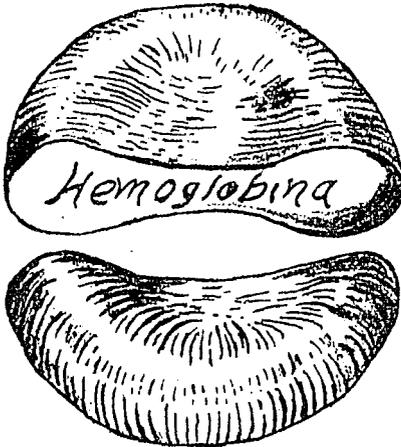
ERITRONA: El término eritrona comprende el tejido compuesto por los hematíes circulantes y sus precursores en la médula ósea .

ERITROCITOS (Estructura y Función): Los hematíes normales humanos son discos bicóncavos, cuya función primordial es el transporte de hemoglobina, oxígeno y bioxido de carbono, que representa un 34% de su peso. Estructuralmente está adaptado para su desplazamiento rápido a través del sistema circulatorio, a fin de conducir con rapidez el oxígeno -- desde los pulmones a los tejidos .

El hematíe es más grueso en los bordes que en su porción central, es blando flexible y elástico lo que le permite soportar los embates mecánicos al pasar a través de capilares de diámetro más pequeños que el suyo .

La superficie externa o envoltura desempeña la función de membrana semipermeable selectiva para el paso de substan -

cias dentro y fuera de la célula, está compuesta de lipoproteínas como la estromatina, lecitina y colesterol, contiene además de la hemoglobina que constituye un 95% de la materia sólida, agua, hidratos de carbono, vitaminas, hierro y un grupo de sistemas enzimáticos (que se encargan de la transformación de glucosa en ácido láctico), y así mantener la integridad de la membrana celular.



En el hombre el eritrocito no deshidratado tiene un diámetro de 18.5μ , en frotis de sangre mide 7.6μ . En su conjunto los hematíes constituyen en el adulto una superficie total aproximada de $3,500 \text{ m}^2$; ello facilita la captación y cesión de oxígeno, y constituye una contribución para el transporte de otras sustancias en su superficie de absorción.

HEMOGLOBINA: La cantidad normal de hemoglobina en la sangre es en promedio de $16\text{g}/100 \text{ ml}$. en el hombre y de $14\text{g}/100 \text{ ml}$. en las mujeres.

Es la sustancia colorante de los hematíes, siendo resultado de la conjugación de un pigmento (hem) y un protefna (Globina). El componente hem está formado por una porfirina (unión de cuatro grupos pirrólicos) en combinación con hierro en estado ferroso.

La hemoglobina puede, considerarse como una protoporfirina ferrosa con la siguiente composición:



La función básica del hem consiste en transportar oxígeno y ponerlo a disposición de la célula. La hemoglobina se combi-

na débilmente con el oxígeno formando oxihemoglobina. Esta asociación inestable permite la difusión de oxígeno a los tejidos donde es utilizado en los procesos oxidativos.

El hierro es el elemento clave de los pigmentos respiratorios hemoglobina y mioglobina y de los sistemas enzimáticos oxidativos, tales como los citocromos, las peroxidasas y las - catalasas.

La capacidad de captar oxígeno depende de la concentración de hemoglobina.

Múltiples factores, algunos de ellos con funciones específicas intervienen en la producción de los hematíes; como es la presencia de los aminoácidos, complejo vitamínico B, especialmente la piridoxina, ácido fólico, riboflavina, timina y - en ciertos casos ácido ascórbico.

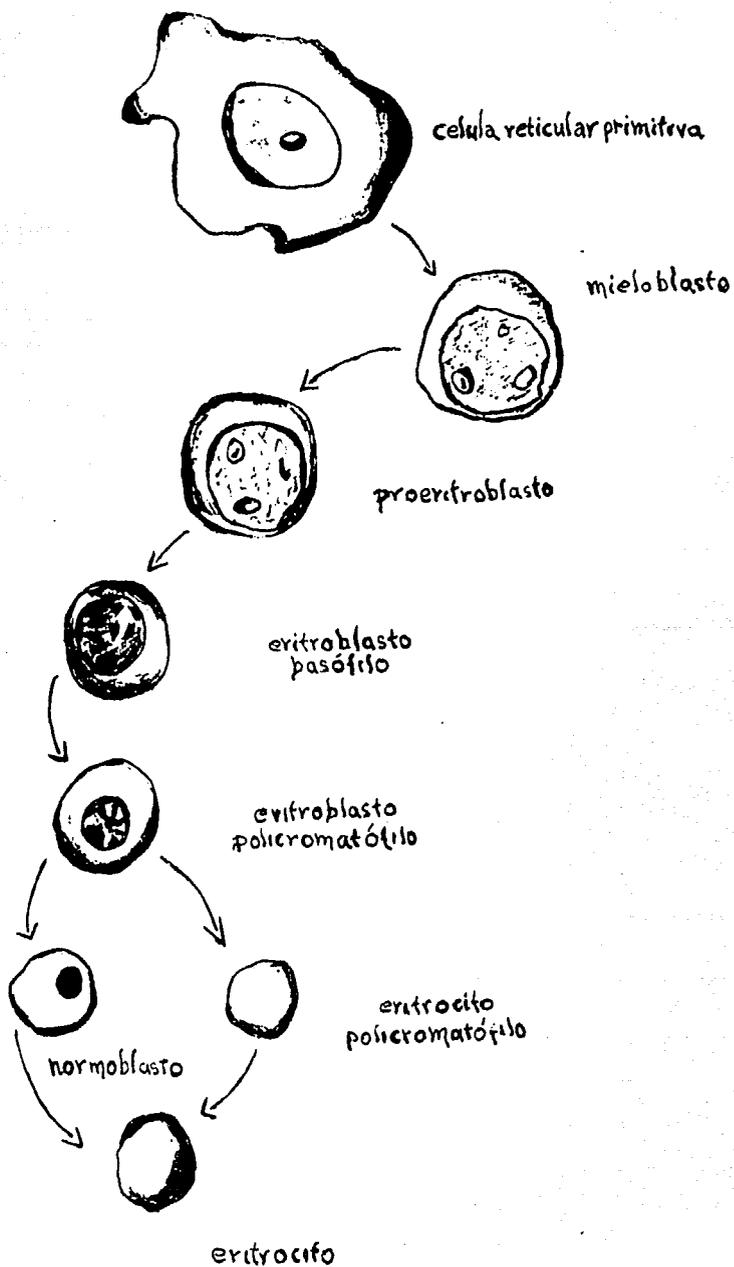
ERITROPOYESIS: El eritrocito que se forma en la médula ósea es el resultado final de una serie de divisiones celulares de la célula madre hematopoyética multipotencial común. De esta célula común, proviene una serie de células madres especializadas de las cuales parten las líneas celulares eritroide, granulocítica y megacariocítica. Las células madres se regeneran a sí mismas y producen eritroblastos diferenciados que pasan por tres divisiones mitóticas en el curso de su maduración.

Es posible que las bajas tensiones de oxígeno estimulen la actividad de la médula ósea por mediación de un factor humoral, la hemopoyetina o eritropoyetina.

La eritropoyetina actúa directamente estimulando la diferenciación en eritroblasto de las células mesenquimatosas primitivas indiferenciadas, y apresura así la velocidad de división celular. Son muchos los datos que sugieren que los riñones son el sitio principal de formación y liberación de esta hormona.

La maduración de los hematíes se caracteriza por los siguientes rasgos: La célula primitiva en cada una de las series disminuye de tamaño, tanto en el núcleo como citoplasma, disminuye la basofilia del citoplasma, la cromatina se hace más densa, tornándose su color púrpura en azul oscuro.

En los elementos de la serie roja se han descrito dos tipos de maduración: la forma patológica denominada eritropoyesis me-



galoblástica determinada por déficit del factor hepático o hematopoyético, y la forma normal, conocida con el término de eritropoyesis eritroblástica.

Los periodos del desarrollo de los hematíes normales y sus características morfológicas y de coloración se presentan como sigue:

- 1.- Proeritroblasto
- 2.- Eritroblasto basófilo (eritroblasto joven)
- 3.- Eritroblasto policromático (eritroblasto intermedio)
- 4.- Eritroblasto ortocromático (eritroblasto maduro)
- 5.- Reticulocitos (maduran en el curso de 2 a 5 días)
- 6.- Eritrocito

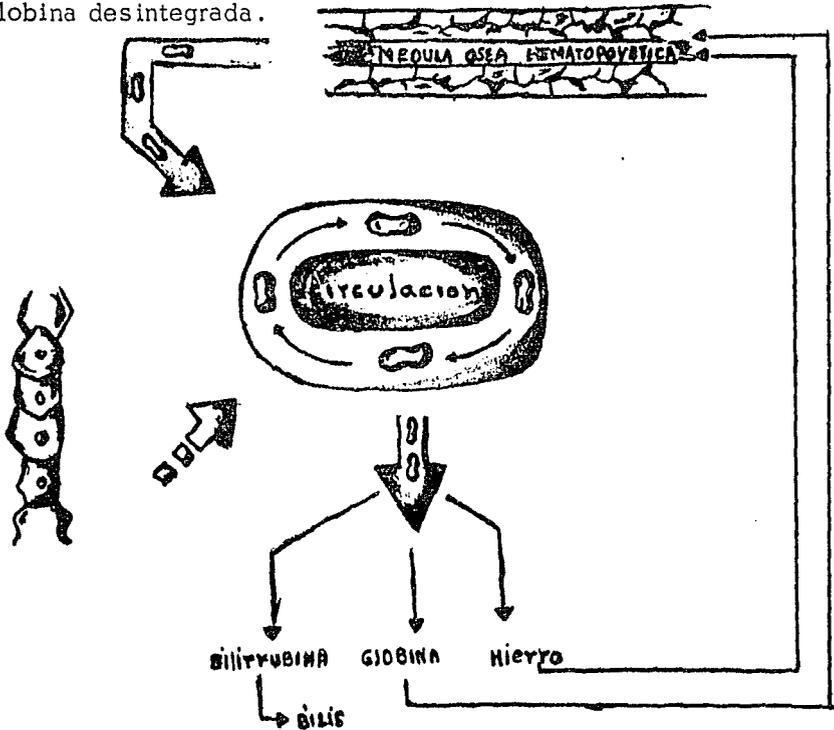
La maduración anormal (déficit de factores hematopoyéticos del hígado, ácido fólico y vitamina B₁₂), hacen que las células alcancen tamaños anormalmente grandes y el núcleo madure con mayor lentitud que el citoplasma.

- 1.- Promegaloblasto
- 2.- Megaloblasto basófilo
- 3.- Megaloblasto policromático (megaloblasto intermedio)
- 4.- Megaloblasto ortocromático (megaloblasto maduro)
- 5.- Macrocito (mayor que el eritrocito normal)

La eritropoyesis puede llevarse a cabo en sitios extramedulares como es el bazo e hígado. Esta se reduce en forma cuantitativa en infecciones agudas y crónicas, anemia, transtornos inflamatorios como artritis reumatoide y en la insuficiencia renal.

DESTRUCCION NORMAL DE LOS ERITROCITOS: Con un periodo de vida normal de 120 días, aproximadamente se eliminan de la circulación un 1% de los hematíes. En condiciones normales los hematíes gastados son excluidos de la circulación por células del sistema reticuloendotelial situadas en el bazo, médula ósea, hígado y, en menor proporción en otros tejidos. El principal proceso fisiológico mediante el cual se destruyen los hematíes es la fragmentación debida a los efectos traumáticos de la circulación. La eritrofagocitosis que tiene lugar -

en el bazo y los factores líticos presentes en el plasma y los tejidos, son agentes que contribuyen al proceso fisiológico. La fagocitosis y la hemólisis son factores que ejercen su mayor acción en los estados patológicos. De este modo se forman los hematíes fragmentados (esquistocitos), que también pueden formarse por agotamiento de los sistemas enzimáticos que controlan la integridad de la célula o de su membrana. En el primer paso de la destrucción eritrocitaria la hemoglobina se transforma en verdohemoglobina o biliverdina globina; se separa el hierro, y la globina de la biliverdina se transforma en bilirrubina, que es tomada por la celdilla hepática y excretada en la bilis; el hierro y la globina son utilizados en el metabolismo de nueva hemoglobina. En esencia los pigmentos biliares proceden, de la hemoglobina por lo que los valores cuantitativos de la excreción de urobilinógeno son un índice que nos indica la cantidad de hemoglobina desintegrada.



LEUCOCITOS

Estas células difieren de los hematíes por su carencia de hemoglobina y por poseer un núcleo. Los leucocitos son más grandes que los eritrocitos, su tamaño oscila entre 8 y 15 μ . Estas células incoloras desempeñan el papel más importante en la defensa del cuerpo contra los microorganismos.

Los leucocitos poseen un amplio aparato enzimático cuya utilidad específica no se ha explorado totalmente. Contienen enzimas tales como la glucuronidasa, fosfatasa ácida y alcalina y esterasa, poseen también sustancias no enzimáticas de gran importancia biológica, tales como glutatión, ácido glucurónico, histamina y glucógeno.

El estímulo para la producción de un tipo determinado de leucocitos depende de la naturaleza de las sustancias químicas que se liberen en los tejidos lesionados. El estímulo de cada uno de estos tipos es predominantemente quimiotáctico. La dirección hacia la cual migra una célula viene influida por la presencia de partículas extrañas, organismos infectivos o sustancias elaboradas en el lugar de la lesión histica.

La rápida desintegración de las células requiere un ciclo compensador y la presencia de mecanismos regenerativos para su remplazamiento. El ácido nucleico y otros productos procedentes de la destrucción histica sirven como estímulos proliferativos en los estados patológicos.

La cantidad normal de leucocitos, en reposo y en ayunas, oscila entre 5 000 y 10 000 por mm^3 , con un término medio de 7 500, encontrándose siempre mayor cantidad de leucocitos en la sangre capilar que en la venosa.

Vida Media de los Leucocitos: La vida de los leucocitos se ha dividido en tres fases:

Fase hemopoyética que se extiende desde el desarrollo de las células primitivas hasta su liberación a la circulación, fase intravascular, que comprende el período en el cual los leucocitos se hallan en la circulación, y fase extravascular, que consta del período en que los leucocitos emplean en las vísceras y en los tejidos.

Los leucocitos polimorfonucleares, monocitos y otras células reticuloendoteliales contribuyen a formar las defensas del or-

ganismo mediante su movilización y capacidad de ingerir y destruir las bacterias invasoras (fagocitosis). La mayoría de los leucocitos poseen un movimiento ameboideo y son capaces de obedecer a estímulos quimiotácticos .

Los leucocitos presentes en la sangre normal pueden dividirse en tres grupos principales:

Granulocitos o Polimorfonucleares
Linfocitos
Monocitos

El desarrollo de los leucocitos puede considerarse a fines prácticos como sigue:

Mieloblastos producen ... Mielocitos y Granulocitos
Linfoblastos producen ... Linfocitos
Monoblastos producen ... Monocitos

Las formas inmaduras de todos los leucocitos no se hallan en la sangre periférica de un individuo normal.

Granulocitos Polimorfonucleares: Los granulocitos maduros se describen como células polimorfonucleares debido a las lobulaciones del núcleo. Se clasifican en Neutrófilos, Eosinófilos y Basófilos según su reacción con el colorante de Romanowsky.

Granulocitos Neutrófilos: Los neutrófilos polimorfonucleares miden de 9 a 12 micras, con un diámetro medio de 10 micras, poseen una vida media de 6 a 9 días. El núcleo es segmentado o no, según la presencia o ausencia de lobulación. Los neutrófilos segmentados, que aparecen en número de 60 a 65% de los leucocitos, son células maduras con un núcleo que posee de dos a cinco lóbulos unidos. Las células no segmentadas se hallan en número de 4 a 5% del total de leucocitos y se denominan células en cayado.

Granulocitos Eosinófilos: El eosinófilo es del mismo tamaño o algo mayor que el neutrófilo que posee un núcleo bilobulado.

do o en forma de cayado. Los eosinófilos tienen menos movilidad y son más frágiles que los neutrófilos. Representan del 1 al 4% de número total de leucocitos y poseen una vida media de 6 días.

El número y proporción de eosinófilos aumenta en los enfermos afectados de distintos tipos de alergia, infecciones parasitarias y otras reacciones anafilácticas. El eosinófilo es la única célula que responde específicamente durante los estados de hipersensibilidad y se halla relacionada con el choque hístico. Esta célula forma parte de las defensas del organismo - ya que posee capacidad para fagocitar a sustancias extrañas.

Granulocitos Basófilos: Estos leucocitos contienen dos sustancias muy importantes: heparina e histamina; éstas se liberan probablemente cuando la célula sufre una degranulación al participar en las reacciones anafilácticas y en las reacciones del aclaramiento de la lipemia.

Los leucocitos basófilos tienen una gran movilidad y son algo más pequeños que los neutrófilos maduros. El número de basófilos en los niños y adultos es de 0 a 0.5%, tienen una vida media aproximadamente de 8 a 10 días.

El número de basófilos aumenta en los enfermos afectados de leucemia, policitemia, anemia hemolítica crónica, viruela, varicela, etc.

LINFOCITOS

Los linfocitos se originan en el tejido linfático de los ganglios linfáticos, bazo, médula ósea, amígdalas, timo, tracto gastrointestinal (placas de peyer), e hígado. Se encuentran en la proporción de 25 a 35% de los leucocitos o sea 1 000 a 2 800 por mm^3 , aproximadamente.

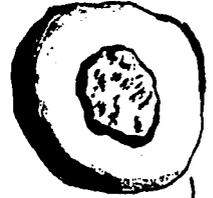
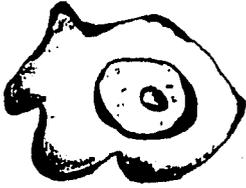
Los linfocitos entran en la circulación sanguínea por dos vías una directa a través del conducto torácico derecho y una indirecta a través de las paredes de los capilares venosos en los tejidos linfáticos. Estas células presentan una gran movilidad y son capaces de formar anticuerpos.

Se clasifican en pequeños (6 y 10 μ) y grandes (10 y 15 μ), predominando los primeros.

Recientes investigaciones sugieren la posibilidad de que el ti

célula reticular primitiva

mieloblasto



megacariocito



Plaquetas

promielocito



mielocito basófilo



mielocito neutrófilo



mielocito eosinófilo



basófilo



juventil



eosinófilo



banda



banda



neutrófilo



eosinófilo

mo sea la fuente principal de linfocitos pequeños, que forman inmunocitos, colonias de células inmunológicamente activas y competentes. Teniendo una vida media alrededor de 100 a 200 días.

Linfoblastos: Precursores de los Linfocitos.

MONOCITOS

Los monocitos, miden entre 13 y 20 μ , son mayores que la mayoría de las células presentes en la sangre periférica; Representan de un 5 a un 10% del total de los leucocitos circulantes (160 a 640 por mm^3).

Monoblastos: Precursores de los Monocitos.

CELULAS VARIAS

HISTIOCITOS

Muy pocas veces se observan histiocitos en la sangre periférica y en la médula ósea. Estas células derivan del sistema reticuloendotelial y se conocen con el nombre de macrófagos clasmatocitos y fagocitos endoteliales; Son más grandes que las otras células de la sangre. El contorno celular es irregular debido a la formación de pseudópodos en el citoplasma. La forma granular de los histiocitos se denomina también célula de Ferrata.

CELULAS PLASMATICAS

La célula plasmática es mayor que los linfocitos y posee una forma redonda, oval o elongada.

Algunos autores consideran a las células plasmáticas como una serie celular independiente, en tanto que otros las incluyen en la serie linfocitaria. Las células maduras derivan de los plasmoblastos. Las células plasmáticas rara vez aparecen en la sangre periférica, pero se hallan presentes en la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo y otras zonas.

Se ha acordado que las células plasmáticas son las principales determinantes de la síntesis de los anticuerpos que componen la globulina gamma, función que ejercen en mayor intensidad que los elementos linfoides.

CELULA DE TURK

Las células de Türk poseen el mismo tamaño que las células plasmáticas y están íntimamente relacionadas con ellas. Estas células se hallan aumentadas en número en la sangre periférica de los enfermos afectados de anemias graves, sarampión rubéola, agranulocitosis e infecciones crónicas, en especial si cursan con una leucocitosis intensa.

CUERPOS DE AUER

Los cuerpos de Auer son pequeños bastoncillos muy alargados; Estos bastoncillos se hallan algunas veces en pequeño número o en mayores cantidades en el citoplasma de mieloblastos, mielocitos, monoblastos, monocitos, e histiocitos; la presencia de estos bastoncillos en tales células sugieren la existencia de un proceso leucémico.

PLAQUETAS O TROMBOCITOS

Las plaquetas son los elementos figurados más pequeños de la sangre. Tienen un diámetro que oscila entre 2 y 4 micras, son extremadamente frágiles y se adhieren fácilmente a otros cuerpos o se aglutinan entre ellas, en seguida se deforman y pronto se destruyen. De su masa seca un 60% es proteína y un 15% lípidos; las cenizas contienen P, Fe, K, S, Ca, al parecer viven pocos días.

Se cuentan alrededor de 250 000 por mm^3 (150 000 a 400 000) experimentando grandes oscilaciones durante el día.

Se acepta que se forman en la médula ósea a expensas de los megacariocitos. El bazo parece influir sobre su liberación.

Funciones: Las plaquetas desempeñan un papel importante en la coagulación:

a) forman nudos en la red de fibrina

- b) en el proceso de la coagulación de la sangre liberan activadores de la tromboplastina y de su cofactor
- c) aumentan la retracción del coágulo sanguíneo, que es mayor cuando se agregan plaquetas y puede ser nula agregando suero antiplaquetas
- d) la tromboplastina coexiste generalmente, aunque no siempre con la tendencia a las hemorragias y algunos trastornos de la coagulación. En las heridas las plaquetas aumentan la coagulación y además al aglutinarse obstruyen vasos pequeños y engendran sustancias que las contraen. Al coagularse la sangre, las plaquetas ceden al suero sustancias vasoconstrictoras y que contraen a las fibras musculares lisas.
Las plaquetas gastadas se eliminan de la circulación por células fagocíticas que se hallan en el bazo, hígado y médula ósea.

CAPITULO II
 CLASIFICACION Y CARACTERISTICAS
 GENERALES DE LAS ANEMIAS

Clasificación Morfológica Y Clínica De Las Anemias

1. Anemia macrocítica (V.G.M. 84 a 103 μ^3 , H.G.M. 27 a 32 mm., C.M.H.G. 31 a 37%).
 - A. Anemias por deficiencia de vitamina B₁₂ y de ácido fólico (anemias macrocíticas megaloblásticas) :
 1. Anemia perniciosa.
 2. Esprue y otras enfermedades en las cuales hay trastornos de la absorción.
 3. Anemia megaloblástica de la lactancia.
 4. Anemia megaloblástica del embarazo.
 5. Anemias macrocíticas nutricionales, anemia megaloblástica refractaria, etc.
 - B. Anemias relacionadas con hiperactividad de la médula ósea y otros estados (anemias macrocíticas no megaloblásticas).
 1. Reticulocitosis (anemia aguda por hemorragia , anemias hemolíticas y otras enfermedades que con frecuencia se acompañan de anemia normocítica).
 2. Algunos casos de hipotiroidismo, hepatopatías y anemia aplástica.

11. Anemias normocíticas (V.G.M. 82 a 92 μ^3 , H.G.M. 28 a 32 mm., C.M.H.G. 32 a 36%) .
 - A. Pérdida brusca de sangre.
 - B. Destrucción de sangre: Anemias hemolíticas aguda y crónica.
 - C. Disminución de la formación de sangre: Anemias - hipoplásticas y aplásticas o refractarias por agentes tóxicos, infecciones, metástasis, etc.

111. Anemias microcíticas simples (V.G.M. 72 a 82 μ^3 , H.G.M. 21 a 27 mm., C.M.H.G. 32 a 36%) .

Anemia de la infección crónica, de las nefropatías crónicas.

IV. Anemias microcíticas hipocrómicas (V.G.M. 50 a $82 \mu^3$
H.G.M. 12 a 27 mm. C.M.H.G. 24 a 32%).

- A. Deficiencia de hierro por:
- 1.- Pérdida crónica de sangre
 - 2.- Ingestión insuficiente de hierro, junto con .
 - 3.- Absorción deficiente (aclorhidria, esprue, etc, y
 - 4.- Requerimientos excesivos de hierro, (crecimiento, menstruación, embarazos repetidos).
- B. Talasemia y combinaciones de la talasemia con hemoglobinopatías poco habituales.
- C. Diversos trastornos raros (anemia que responde a la administración de piridoxina, síndrome hipocuprémico de los lactantes y diversas anemias hipersiderémicas) .

Criterio General y Definición

Normalmente existe un equilibrio entre la formación y la destrucción o pérdida de los elementos sanguíneos, lo cual se refleja en la composición celular de la sangre que dentro de ciertos límites se puede considerar constante.

En el caso de los eritrocitos, cuando el mencionado equilibrio se rompe ya sea por una menor producción, o un aumento en su destrucción, o bien por extravasación, el resultado en la aparición de anemia. Sin embargo no es conveniente afirmar que hay anemia basándose exclusivamente en la cifra de glóbulos rojos. En efecto, debe tenerse presente que la función de éstos, o sea el acarreo de oxígeno y de bióxido de carbono depende de la hemoglobina. De allí que lo importante es la cantidad de esta substancia, la cual no siempre guarda un paralelismo estricto con el número de eritrocitos. Por lo que se define a la anemia como aquel estado en el cual la hemoglobina y los eritrocitos de la sangre circulante se encuentran en inferiores cantidades a los valores aceptados como normales.

Valores Normales

Para aceptar que existe anemia conviene contar con las

tres determinaciones: hemoglobina en gramos por 100 c.c. de sangre, por ser el dato más importante desde el punto de vista fisiopatológico; el número de eritrocitos por mm^3 ; y el volumen globular porcentual, o "hematocrito" por ser el procedimiento con menos coeficiente de error, lo que permite utilizarlo a manera de "control" de los otros datos.

Los valores normales de los adultos en la altiplanicie mexicana son los siguientes: de acuerdo con estudios realizados en el Instituto Nacional de la Nutrición.

Valores Normales de la Hemoglobina, de los Eritrocitos
Y del Hematocrito (México)

	♂	♀
Hemoglobina en gramos por 100 cc.	15.5-20.0	13.5-17.0
Eritrocitos en millones por mm^3 .	5 -6	4.5- 5.5
Volumen globular porcentual (hematocrito) en mm^3 .	47 -55	42 -48

Manifestaciones Clínicas Genéricas de las Anemias

Puesto que el resultado de toda anemia es la hipoxia generalizada, es natural que cualquiera que sea el origen de aquella, existan manifestaciones clínicas en diversos órganos y territorios de la economía. Sin embargo, la presencia de tales síntomas de ninguna manera se ajusta a determinadas reglas sino que depende de varios factores y circunstancias; los más importantes son: a) la rapidez con la que se instala la anemia. Cuando su establecimiento es lento y su desarrollo tiene lugar en el curso de meses, es posible que el sujeto se adapte dentro de ciertos límites y las manifestaciones clínicas sean escasas. b) La edad y el sexo. Se acepta que los niños y la mujer toleran mejor la anemia. c) El tipo de vida y la clase de trabajo. Es obvio que la vida sedentaria permite mayor tolerancia a la anemia.

No obstante cuando la intensidad de la anemia es de conside

ración nunca faltan determinados síntomas y signos clínicos. Los más comunes son:

1. Palidez, aunque este dato casi siempre indica la presencia de anemia, es necesario tener presente que el edema generalizado, el mixedema, la esclerodermia y la vasoconstricción sostenida, o habitual son capaces de originarla.

2. Manifestaciones generales: Astenia, fatigabilidad, debilidad

3. Síntomas y cambios cardiovasculares, hemáticos y respiratorios; Estas son las manifestaciones que mejor traducen el grado de adaptación que ha alcanzado el sujeto y la intensidad de la anemia. A fin de compensar la disminución de la capacidad de oxigenación de la sangre, y de mantener un suministro adecuado de oxígeno a los tejidos, aumentan el rendimiento cardíaco y la velocidad de circulación de la sangre; Se observan así mismo, mayor liberación del oxígeno al pasar los eritrocitos por los capilares y disminución de la viscosidad de la sangre.

Se registran además fenómenos compensatorios selectivos mayor irrigación de órganos, como el cerebro, y de tejidos como el muscular que tiene altas exigencias de oxígeno, a expensas de menor aflujo de sangre donde los requerimientos son bajos, como la piel.

Clínicamente se van a encontrar:

- a) Disnea, que ordinariamente es de esfuerzos grandes o medianos, rara vez se presenta en el reposo y nunca adopta la forma paroxística o de ortopnea. Coexiste con respiración frecuente y superficial.
- b) Taquicardia, generalmente ligada a los esfuerzos, hipotensión arterial; aumento de la amplitud del pulso;
- c) Presencia de soplos con caracter de ser anorgánicos. El más frecuente es el sistólico apexiano; en segundo, el pulmonar, también sistólico.
- d) En casos en los que la anemia es muy intensa, es posible observar cardiomegalia global, cambios electrocardiográficos, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor anginoso, isquemia coronaria. Estas últimas manifestacio

nes - insuficiencia cardíaca, angina de pecho, infarto del miocardio - son poco frecuentes y ordinariamente ocurren en sujetos en quienes hay daño miocárdico previo, cardioangioesclerosis como regla.

e) Debe mencionarse por último, que la anemia por sí sola es capaz de dar lugar a edema que ordinariamente es moderado y que se debe, al parecer, a mayor permeabilidad capilar, consecutiva a la anoxia.

4. Trastornos gastrointestinales: Los más frecuentes son la anorexia; ciertogrado de dispepsia; la constipación y el meteorismo.
5. Manifestaciones neurológicas o sensoriales, y estado psicológico: Es ordinario encontrar cefaleas, tendencia a las lipotimias, vértigos, al igual que depresión, irritabilidad e inquietud. En la anemia intensa y crónica pueden producirse hemorragias retinianas en forma de llama.
6. Aspectos nutricionales y endócrinos: De manera peculiar, muchas anemias pueden existir y evolucionar sin deterioro del estado de nutrición. En cambio, en la esfera endocrina lo habitual es que haya amenorrea; y pérdida de la libido en el hombre.

Manifestaciones Orales Generales a Todas las Anemias

Los signos y síntomas específicos de los enfermos anémicos son muy parecidos cualquiera que sea su causa. Así tanto si la anemia es debida a la pérdida de sangre como al aumento de destrucción o la disminución de producción de hematíes, los signos bucales apreciables clínicamente son:

1. Palidez de la encía y de la mucosa bucal. En la anemia, las encías tienen un color rosa pálido que hacen pensar en un decoloramiento general, al igual que los tejidos bucales la lengua también puede ser pálida, pero a veces tiene un color rojo de carne. El paladar blando puede ser pálido y algunas veces tiene un color amarillo limón.

- II. Glositis. En la anemia, la lengua presenta con frecuencia síntomas descritos como, sensibilidad o dolor. Además de la palidez en algunos casos el enrojecimiento intenso en otros, puede observarse, signos de atrofia de las papilas. En casos crónicos, puede apreciarse una ligera lisura o calvicie (glositis de Hunter).
- III. Estomatitis Angular. Aunque no es frecuente que la anemia se acompañe de inflamación, fisuras, ulceraciones o costras en los ángulos de la boca, su presencia crónica, debe ser motivo para que se practiquen exámenes de laboratorio para establecer la existencia de anemia.
- IV. Estomatitis infecciosa. También puede acompañar a la anemia signos de infecciones bucales no específicas como erosiones o úlceras superficiales, especialmente de carácter persistente o recidivante. Pueden presentarse infecciones monilíásicas secundarias a la anemia como proceso sobreañadido.

Etiología de las Anemias

La anemia no constituye una entidad nosológica sino que es consecuencia de condiciones y circunstancias numerosas. De allí que la clasificación ideal de las anemias es la etiológica, la que además indica automáticamente cual debe ser la conducta por seguir. Debe advertirse, sin embargo, que en la práctica clínica se presentan muchos casos de anemia cuya causa no es conocida por el enfermo ni identificable de pronta manera por el médico. En esas situaciones la catalogación de la anemia, desde el punto de vista de su origen, tiene lugar hasta que esta se ha aclarado, es decir a posteriori; al hacerlo, de hecho se está formulando una conclusión. Por lo que sin negarle su valor académico, la clasificación etiológica no ofrece las ventajas que tiene la clasificación-morfológica, para progresar en el reconocimiento del tipo de anemia.

Clasificación Morfológica de las Anemias

El fundamento de esta clasificación descansa en el hecho de que en ciertos tipos de anemias hay cambios del volumen del eritrocito y de su contenido de hemoglobina. Por lo tanto en aquellos casos en que se ignora o no se ha comprobado la causa de la anemia, si se precisan los datos mencionados, - volumen del eritrocito y su contenido de la hemoglobina - se tendrá una buena base para aclarar, suponer, o al menos a vanzar en la identificación de la anemia.

En épocas pasadas el índice que se utilizaba para tener información sobre el contenido de hemoglobina de los eritrocitos era el llamado valor globular, que no era otra cosa que la relación entre la cantidad de hemoglobina y el número de eritrocitos, expresada en valores porcentuales:

Hemoglobina %

Eritrocitos %

En la actualidad el índice del valor globular, como tal sólo conserva interés histórico, ya que su uso no es admisible - por las siguientes razones:

- En la relación entre hemoglobina y eritrocitos no se tomaba en consideración que los eritrocitos pueden tener volumen diferente del normal (normocítico), o sea que hay también macrocitos y microcitos. En los casos en que se decía que había hiper Cromía, lo que sucedía era que el glóbulo rojo era macrocítico y por lo tanto la proporción de hemoglobina falsamente considerada como elevada, era estrictamente pa ralela al volumen del eritrocito, que seguía siendo normocítico. Normalmente el eritrocito tiene la concentración má xima de hemoglobina.

En condiciones patológicas, o sea en la anemia, esta con centración puede permanecer igual o disminuir, pero no au mentar, o sea que no hay posibilidad de una anemia "hi - percrómica".

- Como ha quedado señalado, el valor globular exigía expresar a la cantidad de hemoglobina y al número de eritrocitos en porcientos, tomándose ordinariamente como el 100% de hemoglobina la cifra de 14.5g., y como el 100% de eritrocitos a los 5,000,000 por milímetro cúbico. Es evidente que estas apreciaciones eran del todo arbitrarias, ya que en realidad los límites de normalidad de ambos valores son amplios, por otra parte, hay claras diferencias según el sexo y la edad, lo que tampoco se tomaba en cuenta.

De ahí que el valor globular haya sido substituído en las últimas décadas por las determinaciones del volumen medio del eritrocito y de su concentración de hemoglobina, datos que constituyen la base de la clasificación morfológica de las anemias.

El principio de estas determinaciones es simple, puesto que se ha precisado con suficiente exactitud la cantidad de hemoglobina en gramos por una unidad de volumen (100 c.c.); el número de eritrocitos, también en una unidad de volumen (un milímetro cúbico); y el espacio ocupado por un conjunto de eritrocitos, o sea otra unidad de volumen (" hematocrito " o volumen globular porcentual), ciertas proporciones de estas cifras entre sí corresponderán necesariamente al volumen medio de los eritrocitos u a la concentración de hemoglobina en cada eritrocito, esto es según su volumen.

Si se divide el " hematocrito " que es el resultado de la agregación del volumen de los eritrocitos, entre el número de éstos, el resultado reflejará el volumen de cada eritrocito, y se denomina justamente volumen globular medio (V.G.M.).

Ahora si se divide la cantidad de hemoglobina entre el hematocrito, evidentemente se obtendrá un dato que dependerá de la concentración de la hemoglobina en el eritrocito de acuerdo con su volumen. Por ello se llama concentración media de hemoglobina globular (C.M. Hb.G.).

Como se acaba de decir, el volumen globular medio se obtiene dividiendo al " hematocrito " entre el número de eritrocitos. A fin de no obtener decimales, las cantidades se igualan, multiplicando al " hematocrito " por 1,000 y divi-

diéndolo entre las tres primeras cifras del número de eritrocitos por milímetro cúbico; ejemplo:

$$\frac{\text{Hematocrito} = 50 \times 1,000}{\text{Eritrocitos} = 5,000,000} = 100,$$

resultado que se expresa en micras cúbicas (μ^3), y que normalmente oscila entre 84 y 103 (normocitosis), en la altiplanicie mexicana. Cifras por arriba de 103 indican ma—crocitosis y por debajo de 84 microcitosis.

La concentración media de hemoglobina globular, por su —parte, se obtiene, dividiendo la cantidad de hemoglobina en gramos % entre el hematocrito, que es una medida de volumen.

También para evitar decimales se multiplican a la hemoglobina por 100. Ejemplo:

$$\frac{\text{Hemoglobina en gramos \%} = 15 \times 100}{\text{Hematocrito} = 50} = 30,$$

resultado que por corresponder a una concentración, se expresa en %, y que normalmente varía entre 31 y 37 (normo—cromía). Cuando es inferior a 31 se infiere que hay hipo—cromía.

En la práctica diaria la determinación del volumen globu—lar medio y de la concentración media de hemoglobina globular se ha simplificado aún más. Para ello se recurre a mo—nogramas en los que una línea señala inmediatamente el dato buscado.

Una vez que se cuenta con las cifras del volumen globular, se pueden individualizar cada anemia.

Frecuencia de las Anemias

La anemia es el cuadro hematológico de observación más frecuente. Su ocurrencia como padecimiento único, o asociado

a otras entidades o alteraciones clínicas, es muy alta y así se ha demostrado su presencia en un 12%, o sea en uno de cada ocho enfermos con edades mayores de 14 años admitidos a un hospital de tipo general, ya sea a los servicios internos o a la consulta externa. En la misma estadística se encontró que las variedades más frecuentes fueron las debidas infecciones crónicas y a insuficiencia renal (41%); en segundo lugar las causadas por deficiencia de hierro condicionada por hemorragias crónicas (39%).

La ocurrencia de anemia en niños es aún mayor, y en algunas estadísticas se le ha visto en 34% de todas las admisiones a un hospital. Su mayor frecuencia ocurrió en el segundo año de vida (51% de todos los casos correspondieron a esa edad) y , en cuanto a sus causas, las tres más comunes fueron la infección, en primer término (49%); las deficiencias de la dieta en segundo (13%); y la premadurez en tercero (2%) las combinaciones de estos factores etiológicos se presentaron en 29% de los casos .

Por último la frecuencia relativa de las distintas formas de anemias fue como sigue: macrocíticas 1.1%; normocíticas normocrómicas 86.2%; hipocrómicas 12.7%.

ANEMIAS MACROCITICAS MEGALOBLASTICAS

Las anemias macrocíticas megaloblásticas se deben la mayoría de las veces a deficiencia de principio antianémico o de ácido fólico.

Naturaleza del Principio Antianémico y del Acido Fólico

La utilidad del hígado para promover la regeneración sanguínea era conocida desde 1918, cuando se publicaron las observaciones de Wipple. Posteriormente Castle manifestó que cuando se administran simultáneamente músculo bovino y jugo gástrico humano normal a enfermos con anemia perniciosa se obtienen resultados similares a los producidos por el hígado.

Si en cambio se utiliza sólo el músculo o exclusivamente el

jugo gástrico, no se observa un efecto favorable. De acuerdo con estos hechos enunció su hipótesis sobre la patogenia de las anemias macrocíticas.

En su forma original la hipótesis implicaba la existencia de dos sustancias, los llamados factores extrínsecos e intrínsecos, que al combinarse originarían el principio antianémico.

El factor extrínseco se encontraría presente en ciertos alimentos, tales como las carnes rojas, hígado, riñones, leche y huevos, o sea que frecuentemente se asociaría a las proteínas animales y al complejo vitamínico B. El factor intrínseco sería secretado por el estómago. El principio antianémico formado al combinarse el factor extrínseco con el intrínseco, se absorbería en el intestino y se almacenaría principalmente en el hígado, de donde pasaría a la médula ósea hematopoyética para ser utilizado en la producción celular, especialmente de los eritrocitos. Además de esta finalidad hematológica, el principio antianémico tendría otra función de orden muy distinto: su presencia sería indispensable para la integridad del sistema nervioso, tanto central como periférico.

Congruentemente con los postulados de la hipótesis, se hicieron innumerables investigaciones con el propósito de identificar el factor intrínseco y el extrínseco: por medio de purificaciones y fraccionamientos se llegaron a concentrar en forma extraordinaria preparados de hígado continentales del principio antianémico, pero sin precisar la naturaleza química exacta de éste, hasta que, en 1948 investigadores ingleses y norteamericanos, trabajando independientemente, aislaron un compuesto cristalino formado por cobalto, carbono, hidrógeno, nitrógeno y fósforo, unidos a un grupo cianico, por lo cual se le denominó cianocobalamina: por encontrarse frecuentemente asociado a otras fracciones del complejo vitamínico B recibió, así mismo el nombre de vitamina B_{12} . En realidad se trata de un grupo de compuestos (B_{12} , B_{12a} , B_{12b} , B_{12c} , B_{12d}), que tienen la misma acción biológica, aunque pueden diferir parcialmente en su estructura química. Su nombre genérico es el de cianocobalaminas.

El descubrimiento de que cuando las cianocobalaminas se aplican por vía parenteral en casos de anemia perniciosa producen efecto hematológico satisfactorio, mientras que cuan-

do se administran oralmente no se obtiene respuesta adecuada, a menos que al mismo tiempo se dé jugo gástrico normal ha exigido hacer varias modificaciones a la hipótesis de Castle.

- a) Las cianocobalaminas corresponden al factor intrínseco.
- b) Lo que antiguamente se consideraba como factor intrínseco que químicamente parece corresponder a una mucoproteína, no se combina con el extrínseco, o sea con las cianocobalaminas, sino que actúa como una proteína transportadora en la absorción de estas que tiene lugar en el ileon.
- c) Por lo tanto se puede aceptar que el factor extrínseco, o cianocobalaminas, o vitamina B₁₂, es el idéntico con el principio antianémico.

Los primeros informes concernientes al ácido fólico se tuvieron en 1943, y en 1944 cuando se señaló que en las hojas (por ello el nombre de fólico) de las espinacas y el hígado están presentes sustancias necesarias para el crecimiento de ciertos microorganismos, y que posteriormente demostraron poseer así mismo propiedades antianémicas y antineutropénicas.

En 1945 se demostró que tal actividad se debe al ácido pteroilglutámico, que en ese año fué sintetizado. En la actualidad el término de ácido fólico, se considera sinónimo del ácido pteroilglutámico, aplicándose la denominación de folatos a todos los compuestos cuya actividad depende del contenido que de él tengan.

Como es natural, en un principio se llegó a pensar que el ácido fólico fuera el principio antianémico; semejante posibilidad se desechó al precisarse que los extractos hepáticos no contienen ácido fólico. Por otra parte se pudo observar, que cuando esta sustancia se usa aisladamente en el tratamiento de la anemia perniciosa, a menudo era imposible obtener la corrección total del cuadro hematológico.

Aún más notable, es el hecho de que el ácido fólico es incapaz de mejorar o de prevenir la aparición de las alteraciones neurológicas que ocurren en asociación con las anemias macrocíticas. La demostración final de que el princi

pio antianémico, y el ácido fólico son sustancias distintas se ha tenido al determinar el contenido de vitamina B_{12} (o sea el principio antianémico) y la actividad del ácido fólico en el suero y en la sangre de enfermos con anemias macrocíticas causadas por las deficiencias respectivas. Así en la anemia perniciosa, por la falta de factor intrínseco, no hay absorción de principio antianémico y la cantidad de este en el suero es baja, mientras que la actividad del ácido fólico, de la sangre es variable. Al contrario, en las anemias producidas por falta de ácido fólico, la concentración de vitamina B_{12} es normal, o alta, al revés de la actividad del ácido fólico de la sangre, que es baja.

El hecho de que la vitamina B_{12} y el ácido fólico sean dos sustancias distintas no excluye que haya una interrelación metabólica entre ellas; si se tiene presente que una de las maneras como se manifiesta la deficiencia de ambas sustancias es a través de la alteración de la hematopoyesis, con producción de anemia macrocítica megaloblástica, se tiene que admitir que esa interrelación seguramente existe no obstante los puntos oscuros que sobre ella persisten. Se acepta que tanto el principio antianémico, o vitamina- B_{12} como el ácido fólico, intervienen en la síntesis del ácido nucleico, del cual hay dos variedades: el ribonucleico y el desoxirribonucleico. El ácido ribonucleico contiene citosina y uracilo (bases de la pirimidina) y se le encuentra en el citoplasma y los nucleolos de las células. El desoxirribonucleico tiene como precursores también a la citosina, al uracilo y a la otra base de la pirimidina, la timina es indispensable para la formación de los cromosomas.

Si sobreviene deficiencia de vitamina B_{12} , o de ácido fólico, aquellos tejidos que requieren gran producción de ácido desoxirribonucleico, o que tienen un alto contenido de ácido ribonucleico serán los que presenten las alteraciones más tempranas y de mayor magnitud. Los que, por sus mitosis frecuentes necesitan mucho ácido desoxirribonucleico son la médula ósea hematopoyética y el tubo gastrointestinal. A su vez, el sistema nervioso se caracteriza por su alto contenido de ácido ribonucleico, que es indispensable para mantener la integridad de los cilindros-

ejes, cuya masa total es mucho mayor que la que corresponde a la nuclear.

Con estos hechos como premisas, se han propuesto diversas hipótesis acerca de la interrelación de la vitamina B₁₂ con el ácido fólico. Una de las más plausibles es la que supone que la vitamina B₁₂ es necesaria para la síntesis de las dos variedades de ácido nucleico, lo que explicaría el hecho de que su deficiencia origina alteraciones — neurológicas, al igual que hematológicas y gastrointestinales. En cambio, el ácido fólico sólo interviene en la formación del ácido desoxirribonucleico, por lo cual su carencia produce exclusivamente alteraciones hematológicas y gastrointestinales.

Patogenia y Clasificación de las Anemias Macrofíticas

De acuerdo con lo que se ha expuesto en los párrafos anteriores, existen teóricamente las siguientes posibilidades de producción de anemias macrofíticas.

- A. La cantidad de principio antianémico (vitamina B₁₂) o la del ácido fólico, que se ingieren se vuelven insuficientes en forma franca y prolongada, como consecuencia de circunstancias diversas: dieta inadecuada debido a pobreza (desnutrición primaria); anorexia intensa, causada por la presencia de infecciones, o de procesos malignos, (desnutrición secundaria); perturbaciones intestinales. El resultado desde el punto de vista hematológico es la producción de una anemia macrofítica nutricional.
- B. El estómago deja de secretar permanentemente el llamado factor intrínseco. En ese caso la anemia macrofítica así originada es la perniciosa.
- C. Por lo demás, la gastrectomía total equivale a una situación semejante. Sobreviene, o se hace aparente alteración franca e importante de la absorción intestinal. Se trata en ese caso,

de la anemia macrocítica del sprue tropical y de otros cuadros de absorción intestinal inadecuada.

- D. En el hígado se registra alteración parenquimatosa acentuada y persistente, que va a dar lugar a interferencias con el almacenamiento del principio antianémico, que se traducen clínicamente por anemia macrocítica.
- E. El embarazo implica mayores requerimientos, tanto de principio antianémico, como de ácido fólico. Si la dieta no los satisface, es factible el desarrollo de anemia macrocítica.

Manifestaciones Orales de las Anemias Macroscíticas Megaloblásticas

Las manifestaciones orales más comunes son: mucosas pálidas, glositis, ardores en la lengua y algunas veces la estomatitis angular.

Los síntomas orales pueden ser los responsables de que se descubra el estado anémico. Existe atrofia de las papilas linguales en el 50 al 70% de los pacientes. La atrofia puede ser de distribución parcial y se observa más a menudo en los bordes. A veces el dorso de la lengua es liso, brillante y está enrojecido. A menudo presenta profundas fisuras. Puede existir erosión superficial. Es frecuente el dolor intermitente, que puede sentirse en los bordes o en forma de glositis difusa dolorosa. Quizá exista una hipersensibilidad de la lengua y la mucosa labial a las comidas calientes, saladas, con especias, etc., la hipersensibilidad de la mucosa puede hacer que las prótesis dentales se toleren mal. Las superficies linguales atróficas durante mucho tiempo pueden presentar degeneraciones leucoplásicas. Es posible que exista queilosis angular y disfagia por faringitis o esofagitis. En ocasiones los pacientes pueden referir una cierta pérdida de los sentidos del gusto y el olfato.

En general los síntomas orales son notables en la carencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico, pudiéndose producir graves estomatitis ulcerativas.

ANEMIA PERNICIOSA

Definición: La anemia perniciosa es una alteración crónica caracterizada por la presencia de anemia macrocítica, hiperplasia megaloblástica de la médula ósea, aclorhidria, y frecuentemente de glositis y cambios en el sistema nervioso.

Etiología: Esta enfermedad parece ser la consecuencia de un defecto permanente en la secreción gástrica, debido a atrofia, y que da lugar a deficiencia de una substancia que se absorbe de la alimentación.

Esta enfermedad es muy rara en personas menores de 30 años y aparece más a menudo en individuos de raza clara. Su aparición familiar no es rara. Aquella que la presenta a menudo tiene canicie prematura, cara ancha y una estructura corporal grande y huesuda (ectomorfos).

Sintomatología Clínica: Las manifestaciones clínicas de la anemia perniciosa provienen de la participación de la sangre, sistema nervioso y aparato digestivo. Cuando se manifiesta plenamente, la afección de estos tres sistemas orgánicos es suficiente característica para permitir el diagnóstico por la historia clínica.

En la mayor parte de pacientes, pero no en todos, aparecen en el curso de la enfermedad, síntomas dependientes de la anemia, incluyen: fatiga, debilidad, mareos, palidez y respiración corta, generalmente de evolución progresiva y curso variable de meses o años.

Tarde o temprano en la mayor parte de pacientes aparecen trastornos neurológicos, que en algunos casos pueden ser los primeros síntomas. Los iniciales son parestesias simétricas, de dedos de pies y manos, que pueden progresar hasta dar sensaciones de embotamiento y debilidad, dificultando la marcha, o efectuar actos como abrocharse ropas o mantener tensilios. Finalmente la incoordinación, rigidez, debilidad y la espasticidad, sobre todo de las extremidades inferiores, pueden invalidar gravemente al enfermo. Es posible la pérdida de los sentidos del tacto y gusto.

Son frecuentes los síntomas cerebrales, no obligadamente a

tribuibles a la anoxia, que incluyen torpeza, apatía, irritabilidad, pérdida de capacidad de concentración y, a veces sobre todo en personas de edad, psicosis francas. Son frecuentes, pero generalmente de poca intensidad, las molestias epigástricas, estreñimiento, diarreas., etc.

Por exámenes físicos el paciente suele observarse, de palidez cérea extrema, fiebre sobre todo en caso de anemia in-tensa.

Los efectos de la anemia sobre el corazón se manifiestan por taquicardia y soplos anorgánicos. El hígado puede estar aumentado de volumen; el bazo probablemente este hipertrofiado en todos los pacientes, pero raramente puede palpase. Cuando se manifiestan plenamente, los diversos signos neurológicos a veces originan los términos patológicos " enfermedad sistemática combinada de la médula espinal" , o "esclerosis posterolateral". El más frecuente cambio neurológico es la pérdida del sentido de la vibración y, cuando pasa tiempo, del sentido de la posición en las extremidades dístales. También hay, en ocasiones defectos visuales y atrofia óptica.

Practicamente en todos los pacientes adultos con anemia perniciosa el jugo gástrico carece de ácido clorhídrico libre.

Datos de Laboratorio: La anemia tiene habitualmente una in-tensidad mayor que la que los síntomas y los datos de exploración haría suponer, se observan macrocitos de forma oval, sin embargo hay gran variación en el tamaño de los glóbulos rojos, además de la diversidad en su forma (poiquilicitosis). El volumen globular medio está por arriba de las cifras normales y oscila entre 100 y 160 micras.

De modo semejante se encuentra un aumento en el contenido de hemoglobina de los eritrocitos, la cuenta leucocitaria corresponde a niveles leucopénicos. Por último las plaquetas generalmente se encuentran reducidas en su número, niveles por debajo de 100 000 por mm^3 .

Diagnóstico ; Cuando se encuentra la combinación de los síntomas clásicos, debilidad, ardor lingual, y adormecimiento u hormigueo de las extremidades, en coincidencia con la anemia macrocítica y la aclorhidria, el diagnóstico es fácil.

Las confusiones aparecen en la sintomatología ha hecho sospechar otro tipo de alteraciones y el exámen de la sangre no ha demostrado la existencia de una anemia macrocítica.

También hay confusión cuando predominan los síntomas propios del sistema nervioso y la anemia es moderada. En todos estos casos debe recordarse que no es posible formular un diagnóstico de anemia perniciosa si no se ha demostrado la presencia, de aclorhidria histaminorresistente.

En la práctica todos los casos de anemia perniciosa presentan además, indicios de alteraciones en el metabolismo pigmentario, tales como el aumento de bilirrubina plasmática y de la excreción de urobilinógeno en la orina y en las heces. Es importante que el diagnóstico se formule con seguridad antes de que se inicie el tratamiento ya que el diagnóstico de anemia perniciosa implica la necesidad de una terapéutica - por el resto de la vida del enfermo.

Tratamiento: En lo que se refiere a los cambios hematológicos - cos, el tratamiento es sumamente simple.

La administración de cantidades adecuadas de vitamina B₁₂, va seguida por una respuesta reticulocitaria que alcanza el máximo cinco a ocho días después de la iniciación del tratamiento. El mejor recurso para el tratamiento es la inyección intramuscular de vitamina B₁₂. Obteniéndose buenas respuestas hematopoyéticas mediante la aplicación de 10 microgramos diariamente.

En caso de recaída se recurre a dosis de 1000 a 5000 microgramos, ya que se necesita la vitamina no sólo para lograr la remisión sino también para cubrir los agotados depósitos del organismo.

La dieta debe ser adecuada, en tal forma que se normalice el estado de nutrición y se mantenga al sujeto en esas condiciones, sin que haya necesidad de alimentos especiales, con excepción de aquellos casos que presentan manifestaciones neurológicas.

SPRUE TROPICAL, ESTEATORREA IDIOPATICA
(SPRUE NO TROPICAL) Y ENFERMEDAD CELIACA

SPRUE: Se considera que existen dos grandes variedades de este padecimiento: la "Tropical" y la "no Tropical". Estos calificativos no son del todo adecuados, porque en regiones tropicales se observan casos de la variedad "no Tropical" y viceversa, y por que la variedad "no Tropical" en realidad incluye formas diversas.

Estas enfermedades presentan una gran variación tanto clínica como etiológica. Las heces contienen una variedad considerable de alimentos no digeridos, si bien el rasgo más característico de todas estas enfermedades consiste en la presencia de un singular aumento de las grasas (esteatorreas), en las heces. Por ello, el organismo pierde vitaminas, minerales, proteínas, hidratos de carbono y sustancias hematopoyéticas tales como ácido fólico, vitamina B₁₂ y hierro.

Hay manifestaciones comunes a las dos variedades, siendo las fundamentales: a) Diarrea, que generalmente ocurre por episodios. Las evacuaciones son semilíquidas, voluminosas y espumosas, grisáceas o parduzcas, con olor rancio y en ellas se distingue la presencia de grasa. b) Meteorismo. c) Adelgazamiento de consideración. d) Anemia. e) Glositis. f) Astenia y Anorexia.

Las diferencias clínicas más importantes entre el sprue "tropical" y el "no tropical", también llamado esteatorrea idiopática son:

- a) Aunque el primero se observa en todas las edades, es común sobre todo en los adultos. En contraste, la esteatorrea "idiopática" muchas veces se inicia en la infancia, recibiendo en ese caso el nombre de "enfermedad celiaca". Esta se peculiariza por el retardo en el crecimiento.
- b) En el sprue "tropical" es frecuente el antecedente de alimentación insuficiente, lo cual no sucede en la esteatorrea "idiopática".
- c) El tipo ordinario de la anemia en la forma "tropical", es el macrocítico, con médula megaloblástica. En la esteatorrea idiopática, y sobre todo cuando acaece en la infancia, la anemia habitual es la hipocrómica.
- d) En la esteatorrea "idiopática" suele haber tetania e hipo

- protrombinemia, las cuales son inusitadas en la variedad "tropical".
- e) La tendencia a las recaídas es más acusada en la esteatorrea idiopática.
- f) La respuesta al tratamiento es distinta.
- g) Como consecuencia de los últimos dos puntos, el pronóstico es mejor en la forma tropical.

Respecto a la etiología, se considera que estos padecimientos se deben a alteraciones enzimáticas en las células del epitelio del intestino delgado. Se supone que en la variedad "tropical", la desnutrición es factor de suma importancia en la génesis de esas alteraciones; en la enfermedad celíaca frecuentemente se ha visto que el gluten, o sea la fracción proteica del trigo, centeno y de la avena, es un agente nocivo. Hay, sin embargo casos de esteatorrea "idiopática" en los que no se descubre causa aparente. Por otra parte, el mecanismo preciso de los cambios celulares aún no ha sido dilucidado y habría que aclarar si se trata de alteraciones "constitucionales" que son revelados por situaciones o factores como los mencionados; en este sentido aboga la predisposición racial o quizá familiar que se ha mencionado en algunos estudios.

La ocurrencia del sprue "tropical" en México es baja, sobre todo en la altiplanicie.

Manifestaciones Clínicas: Los efectos principales de la deficiencia de ácido fólico se observan en sangre y tubo digestivo. La anemia no puede distinguirse de la causada por deficiencia de vitamina B₁₂ y produce efectos clínicos similares. Las manifestaciones gastrointestinales pueden ser parecidas a las de la anemia perniciosa, pero tienden a ser más difusas y graves.

La queilosis y la glositis son frecuentes y pueden originar una estomatitis ulcerosa intensa, faringitis y esofagitis grave con disfagia; suele haber diarrea que puede acompañarse de distensión, meteorismo, flatulencia y el cuadro radiológico del sprue. Pueden aparecer maceración y úlceras perirectales y peribucales. Sin embargo no hay anomalías neurológicas específicas. Generalmente hay leucopenia y trombocitopenia.

topenia así como anemia.

Tratamiento: Se hace con principio antianémico (vitamina - B_{12}), o con ácido fólico.

En la anemia macrocítica nutricional y en la del sprue " tropical " el tratamiento inicial es necesario hacerlo con ácido fólico, dejándose la vitamina B_{12} , para aquellos casos en los que la respuesta a aquél no es favorable, o para los que tienen alteraciones neurológicas.

El sprue " Tropical " implica no solo la presencia de anemia sino la consecuencia de múltiples defectos de absorción que exige la utilización inmediata y sincrónica de antibióticos de amplio espectro, tetraciclina por ejemplo a dosis altas.

La vitamina B_{12} se administra por vía parenteral en cantidades variable entre 15 y 30 microgramos.

El ácido fólico puede administrarse por vía oral, en la mayoría de los casos. Su dosis diaria es de 15 a 30 microgramos. En general en el sprue la conducta terapéutica debe subordinarse a la variedad de que se trate. En la esteatorrea " idiopática " y fundamentalmente cuando se trata de niños (enfermedad celiaca), se deberán prohibir todos los alimentos que contengan gluten de trigo, centeno, cebada y avena, aunque sea en cantidades mínimas. Cuando no se obtengan resultados con la supresión del gluten de la alimentación se utilizarán corticoesteroides, que dan lugar a mejoría aunque sea transitoria en buen número de casos.

ANEMIA MEGALOBLASTICA DE LA INFANCIA

Etiología: La anemia megaloblástica de la infancia es una anemia de naturaleza transitoria, debida a un déficit de ácido fólico. Esta anemia se origina en situaciones en que existe una gran disminución de las reservas de ácido fólico, tal como acontece en los períodos de rápido crecimiento, en las desnutriciones graves, en las infecciones y en las diarreas prolongadas. Los recién nacidos prematuros son especialmente susceptibles a padecerla. Es de interés señalar que todas las clases de leche usadas para alimentar al recién nacido contienen cantidades bajas de ácido fólico, especialmente la

leche de cabra que es muy pobre en vitamina B₁₂. El contenido de ácido fólico en esta leche es alrededor de 10.7 mg. por litro. Esta cifra, comparada con el valor de el. ácido fólico - en la leche de vaca que es de 89.5 mg. por litro indica que e existen grandes posibilidades de producir anemia megaloblástica en los recién nacidos que consumen cantidades excesivas de leche de cabra.

El ácido ascórbico, y en cierta manera también la vitamina - B₁₂, parecen desempeñar un papel importante en la patogenia de esta enfermedad.

La participación del ácido ascórbico en la patogenia de esta - enfermedad viene confirmada, por el hecho de que la incidencia de anemia megaloblástica ha disminuido rápidamente una - vez que los alimentos de los lactantes han sido fortalecidos - con grandes cantidades de esta vitamina.

Síntomas Clínicos: El comienzo en general es insidioso y se presenta entre los dos y diecisiete meses de edad; la edad - media oscila entre siete y ocho meses. Los síntomas más frecuentes son palidez, anorexia, irritabilidad, pérdida de peso infecciones persistentes del tracto respiratorio alto, fiebre in termittente y diarrea. En los recién nacidos gravemente afectados se presentan petequias, hemorragias de las mucosas y equimosis en relación con la trombocitopenia.

El estado nutritivo del recién nacido es pobre. El corazón puede estar agrandado y se presenta con cierta frecuencia un ligero grado de hepatomegalia. No existe alteraciones nerviosas. Puede presentarse cierta aclorhidria transitoria, incluso después de la administración de histamina; en algunos casos existe una hipoproteinemia.

Datos de Laboratorio: La anemia puede ser ligera o intensa. Los valores de hemoglobina por debajo de 5g/100 c.c. son frecuentes. El recuento eritrocitario puede estar intensamente disminuido. La extensión sanguínea muestra anisocitosis, poiquilocitosis y anemia normocítica. Los neutrófilos polimorfonucleares están agrandados e hipersegmentados. Las plaquetas se hallan reducidas en número. La excreción urinaria de ácido formaminoglutámico es de gran utilidad como dato indicativo del déficit de ácido fólico.

Tratamiento: La anemia responde rápidamente y de modo completo a la administración oral o parenteral de ácido fólico dado diariamente a dosis que oscilan entre 10 y 20 mg. durante un período de dos a tres semanas; o bien administrados hasta que la sangre y la médula ósea presenten características de normalidad. La administración de extracto hepático es también eficaz aunque la prescripción de ácido fólico es mucho más segura. Si existe sospecha de un déficit de vitamina C debe darse simultáneamente ácido ascórbico a una dosis aproximadamente de 200 mg.

La terapéutica con antibióticos es muy importante especialmente cuando la infección desempeña cierto papel etiológico. Las transfusiones están indicadas cuando la anemia es muy intensa, pero siempre deben acompañarse de la administración de ácido fólico.

ANEMIA MEGALOBLASTICA DEL EMBARAZO

La anemia megaloblástica por deficiencia dietética de folatos ocurre en aproximadamente un tercio de todas las embarazadas en el mundo. Es de etiología variable.

El contenido de vitamina B₁₂ de la sangre es normal y su administración no produce mejoría. En cambio, el tratamiento con ácido fólico asociado al ácido ascórbico ha producido buenos resultados.

A pesar de que los folatos se encuentran en casi todos los alimentos naturales, la substancia es destruida por calor y rápidamente por cocción duradera, en especial de alimentos de poco volumen como frijoles y arroz. Puede considerarse que toda embarazada cuya dieta no contenga fruta fresca o legumbres ligeramente cocidas, y todas aquellas que calientan sus alimentos a 100 °C durante lapsos mayores de 15 minutos, tienen deficiencia de folato hasta que se demuestre lo contrario.

Cuando hay deficiencia concomitante de hierro, como a menudo sucede durante el embarazo, y en varios síndromes de malabsorción, quizá la megaloblastosis eritroide y los eritrocitos macrocíticos de mayor pigmentación sean ocultados por la tendencia contraria de la deficiencia de hierro a producir microblastos y eritrocitos hipocrómicos. Posiblemente la

consecuencia sea megaloblastos intermedios (entre megaloblastos y normoblastos) en médula ósea y en sangre periférica quizá se aprecien ambos tipos de hematíes.

Tratamiento: La prueba clínica establece el diagnóstico de deficiencia de vitamina B₁₂ o folatos. Se trata al paciente - con vitamina B₁₂ por vía parenteral y con ácido fólico en dosis de 10 y 20 mg. durante un período de dos a tres semanas.

ANEMIA MEGALOBLASTICA NUTRICIONAL

La anemia megaloblástica por hipoalimentación es una anemia macrocítica que se presenta en las poblaciones con escaso - desarrollo que se hallan en los países tropicales y subtropicales, donde existe una gran desnutrición debido a la pobreza - y a los hábitos dietéticos inadecuados. Esta anemia es resultado de un aporte insuficiente de ácido fólico y vitamina B₁₂. Puesto que es una consecuencia de la desnutrición, coexiste con otras manifestaciones: adelgazamiento, signos de carencia vitamínica que a menudo son muy ostensibles, como la pelagra; edema causado por la hipoalbuminemia. También suele verse esplenomegalia, de proporciones moderadas, manifestaciones purpúricas cuando hay trombocitopenia e hiperhemólisis.

Es muy frecuente en mujeres embarazadas, presentándose debilidad, disnea, boca y lengua dolorosa y sensible.

En contraste con la anemia perniciosa, en la macrocítica nutricional la aclorhidria no es común y casi nunca se encuentran cambios degenerativos en el sistema nervioso.

La médula ósea es megaloblástica; la anemia es macrocítica y los trastornos de la serie leucocitaria responden al ácido fólico tanto si éste se acompaña de vitamina B₁₂ como si se administra aisladamente. La corrección de los hábitos de alimentación es esencial. El hierro y las transfusiones se prescribirán en todos los casos necesarios.

Por último cabe mencionar que en los síndromes de absorción deficiente, la absorción inadecuada es la causa principal - del desarrollo de la anemia macrocítica.

ANEMIAS APLASICAS E HIPOPLASICAS

Consideraciones Generales: Las anemias aplásicas e hipoplásicas constituyen un grupo heterógeno de anemias que por una parte, incluye entidades bien definidas y, por otra, engloba un gran número de estados que son reflejos de una inhibición más o menos intensa de la eritropoyesis. El rasgo principal de este grupo de anemias es una médula hipofuncionante incapaz de producir una cantidad de hematíes y una síntesis de hemoglobina suficientes para compensar el grado normal de destrucción hemática. La eritropoyesis puede estar disminuida en forma aislada, o pueden afectarse también los granulocitos y las plaquetas; en cuyo caso se presenta en la sangre periférica un cuadro de pancitopenia.

En las anemias aplásicas e hipoplásicas no se ha descubierto aún ningún trastorno que afecte una enzima específica o a todo un sistema enzimático. En este tipo de anemias sólo se han obtenido pruebas parciales que señalan la existencia de un déficit o de un trastorno enzimático, en contraposición a lo que sucede en las anemias hemolíticas, donde se ha demostrado un déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y de pirovatocinasa.

Las anemias aplásicas actualmente despiertan un gran interés, porque se ha demostrado que muchos nuevos agentes, a los cuales está expuesto el organismo humano, pueden desarrollar un efecto depresor sobre la médula ósea.

Las anemias son generalmente normocíticas y normocromas, aunque alguna vez puede existir una anisocitosis moderada con macrocitos. Estas anemias se distinguen de otras discrasias sanguíneas por su reducido número de reticulocitos y por otras pruebas indicativas de una formación sanguínea poco activa. La ausencia de adenopatías y hepatoesplenomegalia en estos enfermos contribuye a facilitar su diagnóstico.

Clasificación: Estas anemias se han clasificado, siguiendo una línea simplificadora, en dos categorías generales: anemias aplásicas y anemias hipoplásicas. Estas dos entidades poseen características bien definidas, aunque en muchos casos se presenta una sobreposición de ambas.

La anemia aplásica se caracteriza por una depresión simultánea de las tres series celulares principales de la médula ósea, y por un cuadro hemático periférico que muestra una intensa anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. La anemia hipoplásica difiere, de la anemia aplásica en que la formación de los hematíes está alterada sin que la serie granulocítica y las plaquetas se hayan involucradas en el proceso; y en los casos en que estas dos series se afectan las alteraciones son de poca intensidad.

ANEMIA HIPOPLASICA

La anemia en sentido estricto se denomina también anemia arregenerativa congénita crónica, anemia hipoplásica congénita, hipoplasia eritroblástica primaria, eritrogénesis imperfecta etc.

Patogenia: La etiología es desconocida, pero se han postulado varias teorías para explicar este estado, en el cual solo se haya afecta una serie celular de la médula ósea.

Se han descrito algunos casos de anemia arregenerativa asociada a otros trastornos del desarrollo, tales como riñón poliquístico e hipoplásico, enanismo y anomalías del esqueleto, así como también anemias arregenerativas reversibles en enfermos afectados de una anemia hemolítica autoinmune. Esta anemia puede considerarse como consecuencia de un mecanismo similar, es decir, la acción que ejercen los anticuerpos contra los hematíes durante la vida fetal, produce una prolongada y permanente depresión de la eritropoyéesis.

Cuadro Clínico: La anemia arregenerativa tiene un inicio insidioso caracterizado por palidez progresiva, irritabilidad, astenia y anorexia; estos signos aparecen generalmente entre los 2 y 3 meses de edad y algunas veces en períodos posteriores, aunque casi siempre en el curso del primer año de vida.

En la exploración física se observan pocos datos a excepción de la palidez. El hígado, bazo, y ganglios linfáticos no se hallan aumentados de tamaño, no hay ictericia y no exis -

te diátesis hemorrágica. Se ha descrito unas facies características que consisten en la existencia de cabellos pelirrojos, nariz aplastada, labios gruesos, ojos abiertos y expresión inteligente.

La administración de sangre durante largos períodos produce un aumento de la pigmentación de la piel. Esta pigmentación se debe a un depósito de hierro y a una formación aumentada de melanina. La cardiomegalia, las arritmias múltiples, y una insuficiencia cardíaca rebelde son la mayor parte de las veces consecuencias que no pueden evitarse.

La anemia arregenerativa se presenta también en los adultos como una hipoplasia eritroblástica adquirida sin que exista una etiología demostrable.

La infección, la alergia, los anticuerpos antieritrocitarios, la anemia hemolítica y la exposición a sustancias químicas se han incriminado como causantes de esta enfermedad.

Manifestaciones Orales: La mucosa es muy pálida y si existen dientes, pueden ocurrir hemorragias espontáneas de la encía. A menudo se observan petequias en el paladar blando, y en los casos graves de la enfermedad, pueden existir equimosis submucosas. Es posible que se produzcan ulceraciones orales, que tienden a ser extensas en la superficie, tienen un color grisardo y presentan eritema a su alrededor. El dolor de garganta es un dato frecuente, debido quizás a la existencia de ulceraciones faríngeas. En casos de anemia grave puede presentarse estomatitis membranosa, cubierta por una membrana gris brillante que se desprende con dificultad dejando una superficie sangrante. Pueden aparecer ocasionalmente ampollas intensamente enrojecidas.

Datos de Laboratorio: El signo más evidente es la existencia de una anemia refractaria, crónica y arregenerativa, que cursa con una ausencia total de los elementos precursores de los hematíes en la médula ósea, sin que coexista una depresión de los leucocitos, plaquetas y sus precursores.

La hemoglobina desciende a valores extremadamente bajos si no se practican transfusiones repetidas.

Diagnóstico: En los casos congénitos típicos, la enfermedad se haya totalmente establecida durante la primera infancia. Pronto es patente la necesidad de administrar transfusiones - múltiples a causa de la hipoplasia eritropoyética de la médula ósea. Puede presentarse tras una eritroblastosis y ser confundida con la depresión prolongada que en ocasiones acompaña a esta última enfermedad. La anemia arregenerativa puede ser diferenciada de las anemias hemolíticas por la ausencia de esplenomegalia y de ictericia, así como la inexistencia de reticulocitos y alteraciones morfológicas en los hematíes.

Tratamiento: La terapéutica, se basa principalmente en transfusiones, corticoesteroides y esplenectomía.

Transfusiones: El objetivo básico de las transfusiones consiste en mantener los valores de hemoglobina a niveles compatibles con el bienestar del enfermo. El uso de concentrados de hematíes es preferible al empleo de sangre total.

Corticoesteroides : Las hormonas corticosuprarrenales, prednisona, prednisolona y sustancias sintéticas similares, - se dan asociadas a las transfusiones puesto que representan un potente medio terapéutico. Los corticoesteroides deben administrarse cuando se inicia la enfermedad, puesto que la respuesta es menos prometedora si se aplican cuando se ha instaurado una hemosiderosis como consecuencia de una terapéutica transfusional prolongada.

Las hormonas esteroides, con relación a la edad, se prescriben a una dosis de 1 a 2 mg/Kg de peso corporal y se dan generalmente entre 15 y 60 mg. administradas en dosis fraccionadas cada 6 horas. La respuesta del enfermo a este tratamiento se manifiesta al cabo de tres o cuatro semanas por signos evidentes en la médula ósea y en la sangre periférica. Por último la terapéutica intermitente se prescribe a fin de reducir el peligro de retardo del crecimiento.

Esplenectomía: La esplenectomía, que con frecuencia se ha recomendado únicamente como un último recurso en el tratamiento de la anemia arregenerativa, se ha mostrado, no obstante, eficaz en algunas ocasiones, tanto para reducir el nú-

mero de transfusiones necesarias como para restaurar la eritropoyésis.

La esplenectomía en los enfermos sin esplenomegalia está justificada cuando se demuestra la existencia de un factor hemolítico para la sangre del dador mediante técnicas que revelen una vida media acortada de los hematíes normales transfundidos.

La esplenectomía si bien no proporciona en la mayoría de los enfermos una mejoría evidente, nunca es causa de un acortamiento de la duración de la enfermedad.

ANEMIA APLASICA (Anemia Refractaria)

Definición: El término de anemia aplásica se caracteriza por cifras de hematíes muy bajas, leucopenia y trombocitopenia; esta afección cursa generalmente con aplasia o hipoplasia de la médula ósea. Ehrlich describió esta enfermedad por primera vez en el año 1888.

Etiología: Con frecuencia es difícil investigar la existencia de posibles agentes tóxicos, capaces de ponerse en contacto con el sistema hematopoyético, debido a ello la mayoría de casos de anemia aplásica en los primeros años de vida, se clasifican finalmente como idiopáticos.

Es así como la anemia aplásica se clasifica en idiopática y secundaria a medicamentos, productos químicos o a radiaciones ionizantes:

Es posible que algunos enfermos no relaten, una historia en la que se describa una exposición a sustancias tóxicas y se clasifiquen dentro del grupo de las anemias idiopáticas y que por otra parte, hayan estado en contacto con agentes tóxicos desconocidos.

Las formas idiopáticas y secundarias poseen un cuadro clínico similar, pero el pronóstico es mucho mejor en los enfermos afectados de la forma secundaria.

ANEMIA APLASICA IDIOPATICA

Entre los casos de anemia aplásica de etiología desconocida

se incluye el síndrome que cursa con anomalías congénitas:

Anemia Aplásica Congénita (Síndrome de Fanconi) : Con este término se incluye la asociación de pancitopenia, hipoplasia medular y un número variable de malformaciones congénitas, tales como pigmentación parda de la piel debida a un depósito de melanina, hipogonitalismo, microcefalea, enanismo, estrabismo, ptosis de los párpados, nistagmo, hiperreflexia tendinosa, oligofrenia, anomalías de los oídos, sordera y malformaciones esqueléticas. Se han descrito también en varios trabajos malformaciones de los pulgares, radios, - huesos largos, luxación congénita de la cadera, sindactilia, cardiopatías congénitas y malformaciones renales. Se ha observado también en esta enfermedad una atrofia del bazo como consecuencia de un trastorno del desarrollo.

Las anomalías hematológicas en la mayoría de los casos, se detectan inicialmente entre los 4 y 12 años de edad.

La anemia es normocítica y ligeramente macrocítica, la médula ósea, tal como ocurre en los enfermos con anemia aplásica, posee un contenido que varía desde la acelularidad hasta la hipercelularidad.

Tratamiento: Consiste en transfusiones de sostenimiento, andrógenos, hormonas corticoadrenales, antibióticos en las infecciones y esplenectomía en algunos casos seleccionados.

ANEMIA APLÁSICA ADQUIRIDA (Secundaria)

La depresión de la hematopoyésis puede ser consecuencia de una lesión sobre la médula ósea. Como se dijo con anterioridad los síntomas clínicos son los mismo que los de la anemia aplásica primitiva, pero la anemia secundaria ofrece mejor pronóstico, especialmente cuando se diagnostica con prontitud y se elimina el agente causal.

Anemia Debida a Sustancias Antimicrobianas y a Productos Quimioterápicos

Los medicamentos y productos químicos tóxicos pueden ser de dos tipos: Los que producen una depresión de la médula ó-

sea siempre que se administren a dosis suficientes (tales como compuestos usados en el tratamiento de la leucemia y de los linfoomas malignos), y sustancias que sólo en algunas ocasiones son depresoras de la médula ósea. El grupo de compuestos antileucémicos lo integran las mostazas nitrogenadas, los antagonistas del ácido fólico, 6-mercaptopurina, busulfán (myleran) y la trietilenomelamina. Se incluyen también en esta categoría las radiaciones Röntgen, el fósforo radiactivo, el radio y los productos derivados de la fisión atómica o de la explosión de la bomba atómica.

El grupo de los agentes que sólo son tóxicos en algunas ocasiones lo integran los medicamentos y productos químicos que desarrollan una anemia aplásica con la dosis inicial o en el curso de las dosis subsiguientes. La tridiona, la mesantoína y el cloramfenicol, son las sustancias medicamentosas de uso más difundido que deprimen la médula ósea. Otros fármacos menos comunes que también ejercen esta acción son las sulfanilamidas, sulfatiazol, sulfapiridina, y entre los antibióticos la tetraciclina, estreptomina y la penicilina.

La atebrina, neoarsfenamina dentro de los arsenicales orgánicos; El oro y la butazolidina son agentes etiológicos importantes, pero de uso menos común en la práctica general.

Anemia Debido a Productos Químicos de Uso Industrial y Doméstico

El benzol, benceno y sus derivados, son los productos de uso industrial y doméstico que presentan una mayor incidencia entre todos los depresores de la médula ósea. Ello es debido a su amplio uso como disolventes y en la manufactura de medicamentos, colorantes, decolorantes, lacas y barnices. El D.D.T. y otros insecticidas son también muy nocivos cuando se hayan a altas concentraciones y en locales cerrados y poco ventilados.

Rasgos Comunes de la Anemia Aplásica Adquirida y de la Idiopática

Anatomía Patológica: Los signos fundamentales de la anemia aplásica son debidos a las alteraciones de la médula ósea . Es probable más útil limitar el término de anemia aplásica a los enfermos que presentan una médula hipocelular o acelu - lar asociada a una pancitopenia aguda o crónica . cuya caracté - rística más importante es la substitución de la médula roja por tejido graso .

La médula ósea muestra , durante el curso de la enfermedad una disminución progresiva del recuento total de las células , de tal manera que los megacariocitos llegan finalmente a desaparecer, los elementos mieloides y los eritroblastos se reducen intensamente y los linfocitos predominan en la extensión medular .

Cuadro Clínico: El inicio es insidioso, aunque algunas ocasiones aparece de modo agudo . Los primeros síntomas son anemia y hemorragias cutáneas . Los síntomas clínicos dependen en gran manera de las alteraciones hemáticas y son: anorexia, debilidad, astenia y disnea de esfuerzo, debido a la anemia y hemorragias . Las epistaxis, gignorragias, metrorragias, hemorragias retinianas y las pérdidas hemáticas de los tractos urinarios y gastrointestinal son manifestaciones llamativas que se presentan en las siguientes etapas del desarrollo de esta enfermedad . La neutropenia se asocia a dolor de garganta y úlceraciones de la boca y faringe . La fiebre puede ser secundaria a infecciones, que remitan difícilmente con la administración de antibióticos .

Tratamiento: Un tratamiento amplio ha de basarse en medidas preventivas, investigación y eliminación del factor etiológico transfusiones, y otras medidas de mantenimiento, estimular la hematopoyésis y, en casos necesarios, esplenectomía .

ANEMIA DE LAS HEMORRAGIAS AGUDAS

Etiología: Las hemorragias agudas pueden ser principalmente

te ~~extemas~~, o bien internas cuando abocan en le interior de tejidos, órganos o cavidades corporales. La frecuencia de la anemia y la sintomatología dependen de la cantidad y ritmo de la pérdida hemática. La anemia puede ser resultado de un trauma o hemofilia, púrpura trombocitopénica, ruptura brusca de las várices esofágicas en la hipertensión portal, úlcera - gastrointestinal, hemorragias en el curso de la leucemia, ruptura de un embarazo extrauterino, extracciones dentarias, en el recién nacido es a veces debida a la separación prematura de la placenta, y pinzamiento del cordón umbilical.

Cuadro Hemático: El volumen hemático se reduce inmediatamente después de la hemorragia; el valor de la hemoglobina y recuento eritrocitario pueden ser engañosamente altos, debido a vasoconstricción y éstasis. Una leucocitosis polimorfonuclear transitoria se presenta con la aparición de mielocitos, plaquetas. La anemia es normalmente normocroma y normocítica.

El incremento en el número de eritrocitos y en el valor hemoglobínico va seguido con frecuencia de una disminución en la síntesis de hemoglobina debida a un déficit de materias primas que existía antes de presentarse el episodio hemorrágico. La producción hemática es proporcional a la cantidad de hierro disponible en los depósitos y el ingerido posteriormente. La intensidad del estímulo eritropoyético es inversamente proporcional a la anemia y depende también de la capacidad de la médula ósea normal.

En ausencia de depósitos suficientes de hierro la anemia se vuelve hipocroma y microcítica. Los valores se alcanzan al cabo de 4 a 8 semanas bajo condiciones favorables. La médula ósea representa una hiperplasia eritroblástica durante el período regenerativo.

Síntomas: La sintomatología es escasa a menos que las pérdidas hemáticas sean rápidas y voluminosas. Los signos clínicos están relacionados con el descenso de la presión arterial y volumen hemático, palidez, laxitud, frío, sudoración, indiferencia, taquicardia, respiración rápida y choque son los síntomas más característicos.

La sangre de una hemorragia interna permanece en los tejidos y cavidades orgánicas y motiva la aparición de ictericia, por la misma razón ésta se presenta en los enfermos afectados de un gran hematoma cefálico.

Diagnóstico: Su investigación debe ser sugerida por signos tales como la palidez, lipotimias, inquietud, sudoración y palpitaciones. Si el enfermo se encuentra acostado existe la posibilidad de que antes de que esos signos aparezcan, la cantidad de sangre perdida sea de consideración.

Este hecho se demuestra haciendo que el enfermo adopte una posición erecta. Los signos ulteriores a la hemorragia aguda son la disnea, sed y la hipotensión arterial.

Pronóstico: Los factores más importantes que la condicionan son la cantidad y la rapidez de la hemorragia, la prontitud con que el médico la descubre, la facilidad de contar con sangre para las transfusiones y la accesibilidad del sitio que se encuentra sangrando.

Tratamiento: Primero el control de la hemorragia y la restauración del volumen sanguíneo, a fin de compensar la reducción de la presión arterial. Las transfusiones de sangre total sirven para restaurar tanto el volumen sanguíneo como el déficit de hemoglobina y hematíes.

La cantidad de sangre que se administrará debe ser menor que la pérdida, a fin de evitar una sobrecarga del sistema cardiovascular. El hierro se ha de prescribir por lo menos durante dos meses para asegurar la reserva adecuada del mismo.

ANEMIA DE LAS HEMORRAGIAS CRONICAS

Etiología: La anemia de las hemorragias crónicas se debe a la presencia de hemorragias repetidas, internas o externas. El tracto gastrointestinal es el que se afecta con más frecuencia, presentándose hemorragias a partir de ulceraciones o de anomalías tales como pólipos, divertículos de Meckel, várices esofágicas en la hipertensión por

tal, que a veces cursa con hemorragias de las venas hemorroidales. Otras hemorragias que pueden presentarse son — las pulmonares en la hemosiderosis pulmonar idiopática, — secundarias a los trastornos de la coagulación, epistaxis, púrpura trombocitopénica idiopática, y hemorragias del tracto genitourinario.

Síntomas Clínicos y Datos de Laboratorio: Palidez, irritabilidad y anorexia, se presentan con valores muy bajos de hemoglobina y recuento eritrocitario. La anemia varía con la duración e intensidad de la hemorragia. El cuadro hemático es el de la anemia ferropénica y la anemia microcítica hipocroma que se desarrolla a medida que se vacían los depósitos de hierro. La actividad de la médula ósea se haya ligeramente aumentada y se presenta el cuadro medular de la hiperplasia eritroblástica moderada. El recuento leucocitario es normal. En los enfermos afectados de una anemia persistente se habrá de investigar la presencia de sangre oculta en las heces.

Manifestaciones Orales: Palidez de las encías y de la mucosa bucal, glositis, estomatitis angular y en ocasiones estomatitis infecciosa, signos más marcados en la crónica que en la aguda.

Tratamiento: Se localizará el foco de la hemorragia. El hierro se prescribirá a las mismas dosis que en los enfermos afectados a una anemia ferropénica alimenticia.

Las transfusiones se administrarán únicamente a los enfermos que presenten valores hemáticos muy bajos durante largos períodos y en los estados preoperatorios para preparar al enfermo ante una intervención que erradique divertículos de Meckel u otras anomalías.

ANEMIAS HEMOLITICAS

Cuando se describió la eritropoyesis quedaron señaladas - las condiciones normales del promedio de vida del eritrocito que es de 120 días.

Como es natural, la destrucción diaria de glóbulos rojos, es equivalente en magnitud a su producción en la médula ósea; vista en relación a la hemoglobina, es de 100 miligramos por Kg; la cantidad de hemoglobina que diariamente se cambia es de 7.5g (o.18g por 100 c.c. de sangre, aproximadamente), y el volumen de sangre reemplazado de 50-c.c.

Cuando la destrucción diaria de eritrocitos es mayor, entonces se dice que hay hiperhemólisis, o bien se establece un estado hemolítico; no siempre se dice que por esto haya anemia. En efecto, si la capacidad de reacción, o de compensación de la médula está intacta, la producción de eritrocitos puede aumentar hasta 8 veces, lo que implica que mientras la hemólisis no sea superior a la capacidad funcional de la eritropoyesis no habrá anemia.

Si la hemólisis es más de 8 veces superior a la normal, - que es cuando la vida del eritrocito es menor de 15 días, aparece anemia, y el estado hemolítico se conceptúa como descompensado.

Se considera que al envejecer el glóbulo rojo disminuye su capacidad metabólica y hay pérdida progresiva de enzimas que pueden ser reemplazadas por procesos que dan lugar a cambios estructurales y que a su vez implican mayor fragilidad y fácil destrucción.

Ya fué mencionado el proceso de destrucción del eritrocito y la transformación sucesiva de la hemoglobina en el capítulo anterior.

Definición: Es el acortamiento de la "vida media" de los eritrocitos, siendo un hecho característico de una gran variedad de anemias. Por lo tanto a este criterio de la anemia hemolítica debe añadirse, el de la destrucción acelerada de los glóbulos rojos maduros.

Patogenia: Las causas del aumento en la destrucción de los -

glóbulos rojos pueden separarse en tres grupos:

- a) Hemólisis atribuida principalmente a defectos intrínsecos del eritrocitos.
- b) Hemólisis atribuida a un defecto eritrocítico intrínseco — más un factor extraeritrocítico que produce la hemólisis.
- c) Hemólisis atribuida principalmente a factores extraeritrocíticos o extracorpúsculares.

CLASIFICACION DE LOS PADECIMIENTOS HEMOLITICOS

I.- Defectos Intrínsecos del Eritrocito;

A.- Congénitos

1.- Deficiencia hereditaria de enzimas de la vía EMBDEN MEYERHOF (glucólisis anaerobia).

- a) Quinasa de Piruvato
- b) Isomerasa de triosafosfato
- c) Hexoquinasa
- d) Isomerasa de glucosafosfato
- e) Quinasa de fosfoglicerato
- f) Mutasa de 2,3 difosfoglicerato

2.- Anormalidades de la Vía Oxidativa del Fosfoglucona — to: (Desviación Hexosamonofosfato).

- a) Deficiencia de la deshidrogenasa de glucosa 6-fosfato (tipo caucásico).
- b) Deficiencia de la reductasa de glutati6n.
- c) Deficiencia del glutati6n reducido.
- d) Deficiencia de Peridoxidasa de glutati6n.

3.- Mecanismos Desconocidos Acompa~ados de:

- a) Porfiria eritropoyética

- b) Cuerpos eritrocíticos de inclusión y pigmenturia -
(dipirroles).

3.- Eliptocitosis Hereditaria

- 4.- Anormalidades Cualitativas de Péptidos de Globina -
(Hemoglobinas S, C, etc.).

- 5.- Anormalidades Cuantitativas en la Síntesis de Pépti -
dos de la Globina (Síndromes Talasémicos).

- B.- Adquiridas: Deficiencia de vitamina B₁₂.

II.- Defecto Eritrocítico Intrínseco Más un Factor Extraeri - trocitico.

A.- Congénitas:

- 1) Esferocitosis Hereditaria (Bazo) .
- 2) Deficiencia de deshidrogenasa de glucosa 6-fosfa -
to (tipo sensibilidad a la primaquina).
 - a) Ciertos fármacos: Primaquina, nitrofurantocina,
sustitutos de la vitamina D, sulfonamidas, áci -
do paraaminosalicílico, naftaleno, sulfonas, fe -
nacetina, acetanilida, ácido acetilsalicílico, -
probenecid.
 - b) Venenos, vegetales, vicia faba, fabismo.

B.- Adquiridas:

Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (plasma nor -
mal complemento).

III.- Factores Extraeritrocíticos

A.- Agentes Extraños al Paciente:

- 1.- Transfusión de eritrocitos incompatibles .

- a) Isoaglutininas Anti A y Anti B
- b) Isoaglutininas Anti Rh, Kell, Duffy, etc.
(reacciones transfusionales "intragrupo").

2.- Enfermedad Hemolítica del recién nacido.

3.- Medicamentos y agentes químicos.

- a) Relacionados a la dosis: fenilhidracina, tolueno, trinitrotolueno, benceno, acetanilida, fenacetina, anilina, metilcloruro, arsina, plomo.
- b) Anemia inmunohemolítica secundaria debida a tipo hapteno: penicilina, reacción inocente es tibofén, quinidina, quinina, fenacetina.

4.- Agentes infecciosos

- a) Paludismo (fiebre de las aguas negras)
- b) Bartonelosis (fiebre de Oroya)
- c) Septicemia: clostridium welch, vibrio cholera (cólera)
- d) Virus (neumonía atípica, mononucleosis infecciosa)

5.- Agentes físicos:

- a) Calor, quemaduras graves
- b) Traumatismo intravascular

B.- Padecimientos que se desarrollan en el organismo con o sin anticuerpos demostrables.

1.- Anemias Hemolíticas adquiridas idiopáticas

2.- Anemias Hemolíticas secundarias o " sintomáticas " a
compañadas de :

- a) Enfermedad de Hodgkin
- b) Leucemia linfocítica crónica, linfosarcoma
- c) Lupus eritematoso difuso
- d) Carcinomatosis metastásica
- e) Sarcoidosis, mielofibrosis, metaplasia mieloide
- f) Hepatopatías, tumores del ovario
- g) Púrpura trombocitopénica trombótica
- h) Necrosis renal cortical (síndrome hemolítico urémico)

3.- Hemoglobinuria paroxística por frío.

Las anemias hemolíticas se clasifican según sean originadas por defectos intrínsecos de los glóbulos rojos, o influencias extracorporales que actúan solas o en conjunto.

En general, las causadas por defectos eritrocíticos intrínsecos, son familiares y hereditarias. Esta clasificación es útil al planear el tratamiento. Cuando el padecimiento se atribuye a un defecto congénito intrínseco de los eritrocitos, se puede hacer muy poco para alterar la velocidad de destrucción, cuando la lesión es adquirida, se puede obtener su involución. Cuando hay un factor extracorporal significativo y un defecto intrínseco (grupo II), aún cuando el defecto intrínseco heredado sea inalterable, eliminando el cofactor extracorporal habrá cierto alivio de la hemólisis, y por lo contrario, la adición del cofactor agravará la hemólisis en una situación previamente estable. Los pacientes de los prime-

ros dos grupos no destruyen los eritrocitos normales compatibles, transfundidos a una velocidad excesiva. El tercer grupo identifica los pacientes que hemolizan los eritrocitos transfundidos como los propios. El tratamiento de este grupo requiere la alteración de los factores extracorpúsculares.

La destrucción de los eritrocitos es favorecida o provocada por:

- a) Fagocitosis
- b) Aglutininas y hemólisin
- c) Lisis osmótica
- d) Factores mecánicos
- e) Secuestro con eritrostasis

c, d, y e son debidos a defectos intrínsecos del metabolismo de eritrocitos que los predisponen.

Es buena hipótesis el considerar que el traumatismo mecánico es el último mecanismo por el que ocurre la destrucción celular en circunstancias normales y en muchas variedades de anemias hemolíticas.

Manifestaciones Clínicas: Estas dependen de :

- 1.- La velocidad a la cual ocurra la destrucción de los eritrocitos.
- 2.- La capacidad de la médula ósea para compensar el acortamiento de la vida media de los eritrocitos; aumentando la producción de los mismos.
- 3.- Capacidad del hígado para extraer del plasma la elevada cantidad de bilirrubina resultante de la destrucción de glóbulos rojos.
- 4.- Cantidades de haptoglobina disponible para adherirse a la hemoglobina libre y prevenir su salida por los riñones.
- 5.- La naturaleza y manifestaciones del padecimiento que causa el acortamiento de la vida corpuscular.

6.- La aparición de ciertas complicaciones, como los cálculos o colestasis, que resultan del aumento en la formación de bilirrubina..

En ciertos casos puede haber depresión súbita de la eritropoyesis perdiéndose el equilibrio relativamente estable entre la producción y destrucción. En este caso aparecerá anemia intensa y súbita " crisis de hiporregeneración ".

La ictericia es o puede ser signo común a todas las anemias hemolíticas, hay veces que su grado sea apenas perceptible (cuando a menudo pasa inadvertida, sobre todo con luz artificial), o intensa.

En la anemia hemolítica crónica sea cual fuere la causa, es frecuente encontrar: esplenomegalia y hepatomegalia pudiéndose a veces complicar con colelitiasis por cálculos de bilirrubina, o úlceras crónicas en piernas.

En algunos casos se presenta anemia lentamente progresiva e ictericia que aumenta poco a poco.

La instalación de la anemia hemolítica va precedida de: escalofríos seguidos de fiebre, malestar general, dolor de cabeza y espalda, abdomen o miembros.

El dolor abdominal puede ser tan intenso y acompañarse de rigidez muscular y espasmo, que pueden confundirse o simular un padecimiento abdominal agudo que requiera tratamiento quirúrgico.

La hemoglobina y la metahemoglobina le darán un color obscuro a la orina. Si la hemólisis es rápida y bastante grave, aparece postración profunda y choque, que van acompañados de oliguria y anuria, instalándose la ictericia rápidamente; por lo tanto habrá otras manifestaciones de anemia como debilidad, palpitaciones, disnea, taquicardia, cianosis, cardiomegalia, soplos funcionales, vértigo y lipotimias, en algunos tipos de reacciones hemolíticas agudas aparece urticaria, trastornos vasculares que sugieren el fenómeno de Raynaud, trombosis y gangrena.

Se puede encontrar todos los grados de anemia hemolítica desde trastornos agudos fulminantes de varios días de duración, hasta enfermedades de extrema benignidad de muchos años de duración.

También es posible que la supervivencia de los eritrocitos -

sea reducida a 20 días aproximadamente.

Manifestaciones Orales: Además de los signos clásicos de anemia, se producen alteraciones óseas debidas a hiperplasia de la médula y de los tejidos blandos, y a pigmentaciones (ictericia), en la boca, piel y dientes, en el curso del desarrollo, debido al depósito de bilirrubina, urobilinógeno y hierro.

Metabolismo de los Pigmentos: Cuando el grado y la rapidez de la destrucción sanguínea son muy grandes, la hemoglobina es liberada pasando al plasma, si se excede la capacidad del plasma para retener hemoglobina, los riñones excretan hemoglobina libre y aparece hemoglobinuria. Sin embargo, el hallazgo de orina rojiza no indica necesariamente que exista hemoglobinuria y tal color es también producido por los eritrocitos intactos (eritrocituria) o por la mioglobinuria o por uroporfirinuria.

Lo más frecuente es que la destrucción sanguínea no sea muy rápida, y solo se encuentre aumento del índice icterico, así como de bilirrubina, y excreción de urobilinógeno en orina y materias fecales.

La cantidad de bilirrubina en el plasma puede ser hasta de 10mg por 100 ml; esta depende no solo de la magnitud de la destrucción sanguínea, sino también de la capacidad del hígado para separar el pigmento de la corriente sanguínea y excretarla por la bilis.

Diagnóstico: Hay que sospechar el proceso hemolítico, lo más común es:

- 1.- Reticulocitosis, de una semana o más de duración sin alivio de la anemia.
- 2.- Reticulocitosis persistente en ausencia de datos de anemia.
- 3.- Agravación rápida de la anemia, con reticulocitosis o sin ella.
- 4.- Ictericia acolúrica.

5.- Esplenomegalia sin causa clara en presencia de anemia .

En todas las situaciones anteriores debe excluirse la pérdida de sangre evidente o incubierta antes de afirmar que hay hemólisis. La reticulocitosis en sí no es manifestación de hemólisis, sino de eritropoyesis acelerada. Cuando persiste, se puede deducir que la destrucción anormal de la sangre (o pérdida de sangre) está ocurriendo solo si no se presenta el resultado esperado de la producción acelerada, esto es, la elevación en el volumen hematocrito.

Si se encuentran pruebas objetivas de hemólisis, el segundo paso en el diagnóstico es identificar la causa particular de la enfermedad hemolítica.

Se han usado pruebas adicionales que ayudan a determinar la naturaleza del padecimiento de base y para precisar su clasificación diagnóstica.

Las distintas pruebas de diagnóstico específico que se emplean para identificar cada padecimiento hemolítico no tienen utilidad en el diagnóstico de otras anemias que no sean hemolíticas, y no se deben efectuar a menos que se haya establecido definitivamente que existe un padecimiento hemolítico.

Dentro de las pruebas de hemólisis tenemos:

- 1) Prueba de Fragilidad Osmótica
- 2) Autohemólisis
- 3) Pruebas Serológicas
- 4) Prueba Directa de Coombs o de la Antiglobulina
- 5) Prueba Indirecta de Coombs
- 6) Prueba de la Sucrosa
- 7) Pruebas de supervivencia de los eritrocitos

Datos de Laboratorio Genéricos en los Estados Hemolíticos Descompensados

- a) Datos que indican directamente la presencia de hiperhemólisis :

- 1.- Anemia
- 2.- Aumento de la bilirrubina indirecta
- 3.- Excreción elevada de urobilinógeno fecal
- 4.- Índice hemolítico alto
- 5.- Disminución de las haptoglobinas

b) Datos que revelan la existencia de eritropoyesis compensatoria:

- 1.- Reticulocitosis
- 2.- Hiperplasia de la médula ósea, predominantemente de la serie eritrocitaria
- 3.- Leucocitosis y Trombocitosis
- 4.- Presencia frecuente de eritroblastos en la sangre periférica.

Pronóstico y Tratamiento: Para hacer un tratamiento adecuado se necesita:

- 1) Disminución de la destrucción de los glóbulos rojos.
- 2) Aumento en la tasa de producción y liberación de los nuevos eritrocitos, o ambos factores a la vez.

El pronóstico y tratamiento dependen de la causa de la hemólisis. Cuando se logra descubrir el agente causal como sucede en los casos en que se trata de sustancias químicas o parásitos, se les erradica rápidamente o sea que la terapéutica a usar es otra y no como la que se usa en un ataque agudo de hemólisis en la que se obliga a mantener al enfermo en reposo, a vigilar su equilibrio de líquidos y a calmar el dolor. La transfusión de sangre puede ser peligrosa si la causa de la hemólisis es extraglobular y aún opera, pues los glóbulos rojos transfundidos pueden destruirse y provocar la muerte por un colapso circulatorio.

En los casos de anemia caracterizada por la presencia de anticuerpos, los corticoesteroides proporcionan un medio rápido y eficaz para controlar el proceso hemolítico.

Cuando el paciente no puede tomar medicamentos por vía bucal, se pueden administrar metil-prednisolona o dexametasona por vía endovenosa, ya que esta última puede causar re -

tención de sal a concentraciones peligrosas cuando se usa - en grandes dosis.

Cuando se administran estas sustancias debe tenerse cuidado para disminuir los efectos indeseables, y las complicaciones potenciales como úlcera péptica, diabetes mellitus, osteoporosis, tuberculosis u otras infecciones.

La esplenectomía casi invariablemente es benéfica en la esferocitosis hereditaria y mucho menos útil en otras formas de anemias hemolíticas hereditarias. Este acto quirúrgico es aconsejable cuando los corticoesteroides no hacen desaparecer la hemólisis.

La esplenectomía no tiene utilidad en la anemia de los glóbulos falciformes, ni en la hemoglobinuria paroxística nocturna, excepto cuando se han desarrollado isoanticuerpos, como resultado de las transfusiones múltiples.

ANOMALIAS INTRACORPUSCULARES

Se ha comprobado que los eritrocitos de pacientes con algunos tipos de anomalía intracorpúscular desaparecen rápidamente de la circulación después de ser transfundidos a receptores normales.

La hemólisis también puede depender de la presencia de factores ambientales que resultan críticos para las células defectuosas.

DEFECTOS DE MEMBRANA

Esferocitosis Hereditaria (HS)

Definición; Es un proceso que se hereda como trastorno dominante autosómico y se caracteriza por la presencia de esferocitos o glóbulos rojos anormalmente gruesos en la circulación. Es frecuente en personas originarias del norte de Europa.

Manifestaciones Clínicas: El diagnóstico se puede hacer al nacer, pero en casos ligeros no podrá establecerse hasta a-

vanzada edad. Hay esplenomegalia moderada. Es raro observar úlceras en las piernas. Los rayos x demuestran en algunos casos estriación y engrosamiento de los huesos frontales y parietales.

La anemia rara vez es intensa en ausencia de crisis hiporregenerativas y otras complicaciones como infección o hemorragia.

Diagnóstico: Para establecerlo, hay que buscar anomalías similares en parientes de los enfermos, incluso cuando no hay historia de anemia, ictericia y esplenomegalia.

En casos en los cuales hay sospecha de un gen con penetración baja, o mutación genética, los dos progenitores de los pacientes con esferocitosis hereditaria son hematológicamente normales según todos los criterios disponibles.

Tratamiento: La esplenectomía es eficaz, alargando la vida de los glóbulos rojos hasta valores casi normales. La anemia se corrige en la mayor parte de los casos. La esferocitosis persiste después de la extirpación pero es de poca importancia. En todos los casos es importante llevarse a cabo por la amenaza de colelitiasis y de anemia grave. La esplenectomía evita el desarrollo de hemocromatosis, complicación observada en pacientes de edad avanzada. Raramente está indicada la transfusión de glóbulos rojos normales, excepto durante períodos de anemia intensa asociada con médula ósea hiporregenerativa.

Eliptocitosis Hereditaria

Es poco frecuente y similar a la esferocitosis hereditaria en diversos aspectos. Se hereda como dominante autosómico.

En algunas familias hay signos de localización del gen o genes que rigen la eliptocitosis en el cromosoma que lleva genes para el sistema del grupo sanguíneo Rh.

El grado de eliptocitosis varía según las personas, y también según los glóbulos rojos de una misma.

La esplenomegalia es frecuente, pues la mayor parte de pacientes esplenectomizados por hemólisis asociadas con la —

eliptocitosis se han beneficiado con la intervención.

ANEMIA HEMOLITICA CRONICA

Hemoglobinuria Nocturna Paroxística

Definición : Es un trastorno, raro observado en varias partes del mundo. Ocurre en ambos sexos comenzando sobre todo durante la tercera o cuarta década de la vida. No se conoce ningún informe acerca de frecuencia familiar.

Manifestaciones Clínicas: Se caracteriza por hemólisis crónica seguida de hemoglobinemia y metahemalbuminemia, que generalmente aumenta durante el sueño, en cualquier momento del día en que el paciente duerma. Puede aumentar la hemólisis en períodos posteriores a infecciones.

La orina se torna de color café o café rojizo: La hemosiderinuria es característica de la enfermedad, lo que produce pérdida de hierro.

Quizá haya esplenomegalia y hepatomegalia ligeras. Son frecuentes la neutropenia y la trombocitopenia moderadas.

Puede llegar a ocurrir disfagia, por aumento de las ondas peristálticas esofágicas, en especial durante crisis hemolíticas. También se aprecia dolor abdominal intenso de causa desconocida durante estos episodios.

Patogenia: La característica de esta enfermedad, es que ciertos eritrocitos son más susceptibles al efecto lítico del complemento que los hematíes ordinarios.

La activación del complemento por procesos desconocidos producen lisis intravascular en estas células anormales, en especial durante el sueño.

Tratamiento: La transfusión de glóbulos rojos anormales lavados es necesaria durante períodos de anemia grave. La transfusión de sangre completa debe evitarse por que constituyentes del plasma normal, al igual que los leucocitos, pueden aumentar la hemólisis.

El empleo de cumarina puede estar indicado en pacientes que han sufrido trombosis. El efecto de heparina todavía es obje

to de discusión.

La administración intravenosa de 1000 ml. de solución de dex trán al 6% , diariamente o en intervalos mayores, puede inhibir la hemólisis durante períodos críticos de la enfermedad. La esplenectomía se evita si es posible. Se debe administrar hierro por vía oral. La administración de andrógenos; como fluoximesterona pueda ser útil estimulando la eritropoyesis. la prednisona puede controlar la hemólisis en pacientes gravemente afectados. Está indicado dar ácido fólico en dosis de 1 mg al día por vía oral, y así cubrir el aumento de las necesidades de folato. Es un trastorno crónico que muchas veces acaba con la vida del paciente.

ICTERICIA NEONATAL

Es peligroso para el recién nacido, especialmente para los varones con deficiencia de G-6-PD (Deshidrogenasa de 6 Fosfato de Glucosa).

La hemólisis y la hiperbilirrubinemia pueden provocarse en el recién nacido, sobre todo si es prematuro, mediante preparados de vitamina K sintéticos hidrosolubles, o con drogas administradas a la madre antes del parto.

PROCESOS EXTRACORPUSCULARES

Introducción: La hemólisis que no es consecuencia de defectos intrínsecos de los eritrocitos mismos puede deberse a una variedad de anomalías. Las manifestaciones generales de la anemia hemolítica que se debe a causas extracorpúsculares — no son diferentes de las de la hemólisis, consecuencia de lesiones intracorpúsculares.

Hemólisis por Procesos Inmunes

La alteración de la membrana en los hematíes por reacciones inmunológicas es uno de los procesos más frecuentes por los

cuales puede acortarse la sobrevivencia de los eritrocitos. Estos procesos inmunes por lo regular son iniciados por las inmunoglobulinas IgG o IgM; a menudo, para establecer el diagnóstico es necesario demostrar que se encuentra un anticuerpo sobre los eritrocitos o en suero del paciente.

En ocasiones se puede demostrar la existencia de anticuerpos por su capacidad de aglutinar eritrocitos.

Los procesos por los cuales las reacciones inmunes producen hemólisis dependen de la naturaleza del anticuerpo, su interacción con el antígeno y su capacidad de fijar el complemento.

Los anticuerpos pueden también clasificarse en isoimunes y autoimunes.

El primer tipo se produce en reacción a antígenos que no se encuentran en los eritrocitos del paciente.

Los anticuerpos autoimunes reaccionan con antígenos de los eritrocitos del sujeto.

La prueba de la antiglobulina directa será negativa si los anticuerpos son isoimunes y positiva si son autoimunes.

ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIEN NACIDO

La eritroblastosis fetal (enfermedad hemolítica del recién nacido) es debida a la acción de isoanticuerpos inmunes que entran a la circulación fetal a apartir de la madre, vía la placenta. La madre resulta inmunizada por un antígeno que falta en sus propios eritrocitos, pero está presente en los del feto (que escapan a la circulación) llevando un antígeno extraño heredado del padre; o bien puede inmunizarse por transfusión de sangre que contiene antígenos del eritrocito diferentes a los de ella pero similares a los del feto; o la inmunización se hace por estímulos heterogenéticos como el toxoide tetánico o de la vacuna que contienen sustancias del grupo A.

Son datos peculiares la esferocitosis y la hiperbilirrubinemia, la prueba de Coombs directa es fuertemente positiva cuando el estado patológico se debe a los sistemas del grupo sanguíneo Rh, Kell, Kidd y Duffy; la prueba es débil positiva, o aún negativa, si la eritroblastosis se debe a anti A.

La incompatibilidad AOB es la causa más común de la enfermedad hemolítica del recién nacido, la madre por lo común es del grupo sanguíneo O y el isoanticuerpo anti A₂. La incompatibilidad Rh es, al presente, una causa poco frecuente de eritroblastosis.

El cuidado médico y la planeación familiar han servido para limitar el número de embarazos en los casos conocidos de incompatibilidad por Rh, ya que la enfermedad es más grave en estos casos que en los debidos a incompatibilidad al ABO.

Manifestaciones Clínicas: Dependen del grado de sensibilización de la madre, tipo inmunoglobulínico del anticuerpo, y antígeno con el cual reacciona el anticuerpo.

En los casos graves el recién nacido presenta anasarca, anemia notoria y hepatosplenomegalia, este tipo de lactante rara vez vive.

En otros casos puede haber anemia hemolítica notoria e ictericia. La anemia puede persistir días o semanas. En algunos casos de sensibilización notoria, se produce el parto en forma prematura para comenzar el tratamiento. Cuando haya sensibilización menor, el grado de anemia hemolítica quizá sea mínimo.

Manifestaciones Orales: Pigmentación anormal de los dientes causada por la formación de cantidades anormales de pigmentos biliares que se depositan en el esmalte y la dentina. La alteración de color es a menudo verde-azulada, pero puede ser pardusca, pardo-amarillenta o bien de color gris oscuro.

Diagnóstico: Se descubre cuando la prueba de antiglobulina directa es positiva en los eritrocitos del producto. Posiblemente puede preverse la ocurrencia de la enfermedad al demostrar que existe un isoanticuerpo en el suero de la madre antes del parto, en cuyo caso, si el título aumenta, puede afirmarse que hay sensibilización mayor y, por ello, mayores probabilidades de hemólisis grave.

Prevención y Tratamiento: Las complicaciones principales son anemia y bilirrubinemia excesiva, que producen kernicterus. El tratamiento consiste en administrar transfusiones para subs

tituir la sangre del producto. En fechas más recientes se ha demostrado que al exponer al lactante a la luz ultravioleta disminuye el nivel de bilirrubina y se reduce el número de transfusiones inecesarias.

La mayor parte del paso transplacentario de las células fetales a la madre ocurre durante el parto, se ha descubierto que es posible impedir la sensibilización de la madre RhO - negativa (D) al antígeno RhO (D) al inyectar cantidades importantes de anticuerpo anti RhO (anti D) poco después del parto.

Cualquier célula que haya pasado del feto a la madre es destruida por el anticuerpo inyectado y no ocurre sensibilización de la madre. Obviamente, este tratamiento no tiene utilidad si la madre ha sido sensibilizada con anterioridad por embarazos o transfusiones.

HEMOGLOBINURIA POR FRIO PAROXISTICA

Anteriormente se descubría en casos de sífilis. Hoy en día ocurre con mayor frecuencia como enfermedad autoinmune o - posviral. El anticuerpo es de tipo IgG y reacciona con el an tígeno del grupo sanguíneo B, que poseen casi todos los e - ritrocitos.

Por motivos aún desconocidos, el anticuerpo puede producir lisis notoria por el complemento. Esto se aprecia desde el punto de vista clínico por episodios de hemoglobinemia y he - moglobinuria, después de la exposición al frío, y se obser - van in vitro por la prueba de Donath-Landsteiner.

En algunos casos el síndrome es tan grave que lleva al suje - to a la muerte; esto suele ocurrir después de una infección vi ral en infantes.

Tratamiento: Proteger al paciente de exposición al frío, ad - ministrar prednisona y ciclofosfamida, como todos los demás síndromes por anticuerpos IgG.

HEMOLISIS POR ANOMALIAS DE LA MICROCIRCULACION

ANEMIA HEMOLITICA MICROANGIOPATICA

Se debe a una fragmentación en vivo, cuando fibras de diámetro lo suficientemente pequeño (por lo regular fibrina) se encuentran en la parte arterioelar de la circulación, donde la presión arterial ejerce cierta fuerza que basta para fragmentar — los eritrocitos.

Manifestaciones Clínicas: El grado de hemólisis es variable según el proceso patológico subyacente.

Ocurre hemólisis por fragmentación en casos de hipertensión maligna, cuando hay insuficiencia renal y papiledema; también se aprecia en casos de carcinoma (unicamente en adenocarcinoma y solo cuando hay metástasis extensas).

CAUSAS DE HEMOLISIS POR FRAGMENTACION "MICROANGIOPATICA"

Anomalia Vascular Predominante

- 1.- Púrpura trombótica trombocitopénica (síndrome hemolítico urémico).
- 2.- Lesiones renales
 - a) Hipertensión maligna
 - b) Glomerulonefritis
 - c) Rechazo de trasplante
 - d) Preeclampsia
- 3.- Vasculitis
 - a) Poliarteritis nudosa
 - b) Fiebre manchada de las montañas
 - c) Granulomatosis de Wegener
- 4.- Anomalías Vasculares
 - a) Hemangioma cavernoso gigante (síndrome de Kasabach-Merritt).
 - b) Fístula arteriovenosa

Coagulación Intravascular Predominante

- 1.- Septicemia y choque

2.- Desprendimiento de placenta.

Tratamiento: Depende principalmente de la corrección de la lesión subyacente; por ejemplo la reducción de la presión arterial en los casos de hipertensión maligna. Por lo regular - la irradiación o extirpación de las anomalías vasculares (hemangioma cavernoso gigante, fístula arteriovenosa traumática) corregirá el proceso hemolítico. En los casos en que la coagulación intravascular juega un papel importante, posiblemente sea benéfico el tratamiento con heparina.

HEMOLISIS POR ANOMALIAS DE CORAZON Y GRANDES VASOS ANEMIA HEMOLITICA POR DESTRUCCION INTRACARDIACA

Las anomalías del corazón y de grandes vasos pueden producir grados de turbulencia suficientes para que ocurra fragmentación. Se ha descrito anemia hemolítica en casos de estenosis congénita de la aorta, fístula arteriovenosa traumática, ruptura de los senos de Valsalva, regurgitación aórtica notoria y taquicardia intensa.

Cuando se insertan prótesis en el corazón o grandes vasos ocurre con frecuencia hemólisis por fragmentación.

Manifestaciones Clínicas: El grado de hemólisis varía de un paciente a otro, según la anomalía subyacente; tiende a variar según el gasto cardiaco. Hay mayores probabilidades de que ocurra hemólisis más intensa durante el día, cuando el paciente está activo, que durante la noche. En los casos de hemólisis intravascular crónica, se pierden cantidades considerables de hierro en orina en forma de hemosiderina y hemoglobina. Esto causa a su vez anemia más grave, lo que aumentará el gasto cardiaco, y por ello, grados mayores de hemólisis.

Tratamiento: Se administrarán suplementos de hierro (sulfato ferroso, 300 mg. tres veces al día). Cuando la hemólisis es grave, posiblemente sea necesario administrar hierro por vía parenteral en forma de dextrán-hierro. Tal vez el paciente requiera de transfusiones repetidas.

En los casos de hemólisis por fragmentación traumática en los que no se ha insertado una prótesis, de ordinario la hemólisis no es grave y no se requiere de tratamiento.

HEMOGLOBINURIA DE MARCHAS FORZADAS

Con frecuencia se aprecia este síndrome en corredores de maratón, especialmente en los que corren golpeando los pies contra el suelo, descalzos o con zapatos mal acojinados, también ocurre hemólisis en los expertos en karate que en forma repetida golpean las manos contra superficies duras, pelotaris, ejecutantes del bongo y pacientes que se golpean la cabeza una y otra vez contra la pared, a consecuencia de su tipo de actividad especial.

Los eritrocitos no son normales, aparentemente ocurre hemólisis por que los eritrocitos son aplastados con fuerza dentro de la microcirculación. Posiblemente los hematíes están llenos como globo y rara vez se aprecian esquistocitos, si es que esto ocurre, puede hacerse desaparecer el síndrome al interrumpir la actividad, para que la parte corporal no sea golpeada con fuerza.

Manifestaciones Clínicas: La orina es oscura inmediatamente después de la actividad, por lo regular el líquido se hace de nuevo translúcido en la segunda o tercer micción. Rara vez ocurre anemia y no se han notado otros efectos colaterales graves, excepto por el sobresalto que produce la orina oscura.

HEMOLISIS DE LOS ERITROCITOS POR SUBSTANCIAS EXOGENAS

Durante la circulación normal de los eritrocitos, la membrana no se altera en forma apreciable para que ocurra hemólisis sino hasta los 120 días. Sin embargo, se han descrito ciertos trastornos en el medio que pueden modificar la membrana de los hematíes y hacer más breve su tiempo de sobrevivencia.

FARMACOS

Los fármacos y otras sustancias químicas pueden disminuir el tiempo de supervivencia del eritrocito de varias maneras a saber:

- 1) Pueden reaccionar en forma directa con la membrana del eritrocito normal para producir las anomalías que causan hemólisis.
- 2) Pueden estimular la formación de anticuerpos que a su vez destruyen el eritrocito.
- 3) Quizá produzcan ciertas reacciones que de ordinario no son tóxicas para los eritrocitos normales pero nocivas para hemáties deficientes en procesos de detoxificación.

Los fármacos que producen hemólisis en forma directa son pocos, porque este efecto se descubre rápidamente y no se usa este tipo de medicamentos.

La anfotericina puede hacerlo por su capacidad de reaccionar con los lípidos de la membrana.

La hemólisis inmune por efecto de los fármacos es más frecuente, básicamente se aprecian dos tipos:

- 1.- Anemia hemolítica "autoinmune", en la cual el fármaco induce la producción de un anticuerpo que reacciona con antígenos que de ordinario existen en el eritrocito.
- 2.- Anemia hemolítica "inmune", el anticuerpo que se forma ataca al fármaco, y el hematíe es destruido a consecuencia de la reacción entre el anticuerpo y el fármaco.

La hemólisis por fármacos "autoinmunes" se debe casi exclusivamente a estos medicamentos: alfa-metildopa (Aldomet), L-dopa y ácido mefenámico.

TOXINAS Y VENENOS

Las sustancias tóxicas también pueden producir hemólisis - por alteración de la membrana. Estas sustancias pueden ser de origen animal, como en el caso de hemólisis siguiente a - mordedura de serpiente o picadura de arácnidos.

Algunos venenos vegetales como los frijoles de castor y ciertas setas pueden producir hemólisis; al igual, determinados minerales como es el cobre.

En ocasiones se aprecia anemia hemolítica en los casos de in toxicación por arsenicales. También en este caso, probablemente la causa es la afección de la estructura de la membrana.

AGENTES INFECCIOSOS

A menudo ocurre hemólisis en las infecciones, esto puede deberse a que el agente infeccioso invade al eritrocito y lo destruye en forma directa o indirecta.

Las infecciones causadas por Clostridios, Salmonella, Neisseria, E. coli, D. pneumoniae, pueden producir hemólisis - más o menos intensa, sin que haya datos de reacción inmunológica en la membrana del eritrocito.

HIPERESPLENISMO

Definición: El concepto de hiperesplenismo más aceptado fué el definido por Dameshek durante el período de 1941 a 1955. Esta definición incluye:

- 1.- Esplenomegalia
- 2.- Valores anormalmente bajos de uno o más de los elementos que forman la sangre.
- 3.- Hiperplasia de precursores medulares.
- 4.- Corrección de la citopenia con esplenectomía.

Esta definición del hiperesplenismo cubre diversos trastornos aunque puede excluir algunos procesos patológicos de la sangre que mejoran con la esplenectomía.

Manifestaciones Clínicas: Su grado depende de la intensidad de la anemia, la granulocitopenia y eventualmente la trombocitopenia.

Diagnóstico: La valoración del volumen del bazo y de sus funciones anormales se ha simplificado en los últimos años, gracias a técnicas con radioisótopos. Además de una palpación cuidadosa en busca de la esplenomegalia como parte del examen físico, y el resultado del estudio de una radiografía de abdomen buscando la sombra correspondiente.

Finalmente, debe insistirse en que la anemia hiperesplénica puede representar:

- 1) Hemólisis
- 2) Estancamiento esplénico
- 3) Aumento compensador del volumen plasmático

Hay que valorar estas posibilidades en cada caso.

Tratamiento: Aunque por definición no puede establecerse el diagnóstico preoperatorio en ningún paciente con esplenomegalia, el proceso sugiere, la hiper celularidad de elementos medulares normales y la citopenia en sangre periférica en una o más líneas celulares. La esplenectomía se recomienda cuando el síndrome hiperesplénico pone la vida en peligro, según indica el número de plaquetas menor de 20 000 por mm^3 o número de granulocitos menor de 500 por mm^3 .

HIPERESPLENISMO SECUNDARIO

Es importante reconocer que el síndrome hiperesplénico incluyendo esplenomegalia, médula hiper celular, y citopenia de una o más líneas de elementos formes en la sangre periférica, todas pueden acompañar a muy diversas enfermedades susceptibles de mejorar por medio de la esplenectomía.

Enfermedades de la Colágena:

Lupus eritematoso, síndrome de Felty

Enfermedades Hematológicas:

Anemias hemolíticas: esferocitosis hereditaria, elípto-

sis hereditaria, talasemia, enfermedad de hemafes semilunares (en niños), enfermedades S-C y S-T en todas las edades, anemia hemolítica inmune, síndromes de hemoglobina inestable, deficiencia de cinasa de piruvato, estomatocitosis hereditaria.

Trastornos mieloproliferativos:

Metaplasia mielóide, leucemia granulocítica crónica.

Linfomas:

Enfermedad de Hodgkin, linfomas que no son Hoghkin - (histiocíticos y linfocíticos).

Infecciones;

Endocarditis bacteriana subaguda, paludismo (espleno - megalia tropical), kala-azar

Hipertensión portal:

Cirrosis de hígado, trombosis de vena porta, metaplasia mielóide

Diversos:

Aneurisma de arteria esplénica , hemangioma cavernoso.

TALASEMIA

(ANEMIA DE COOLEY, MEDITERRANEA, ERITROBLASTICA)

Es un trastorno hemolítico hereditario que se presenta predominantemente, en los individuos de origen mediterráneo, y que se caracteriza por la existencia de anomalías en la estructura eritrocitaria y en la síntesis de hemoglobina que motiva una eritropoyesis defectuosa.

Historia: En 1925, Cooley y colaboradores llamaron su atención sobre un tipo de anemia que había sido considerada como perteneciente al grupo heterogéneo de la anemia de Von Jaksek, pero tenía caracteres sumamente definidos para formar una entidad clínica concreta.

Se presenta con frecuencia en Italia, Siria, Grecia, Sicilia y

Cerdeña. La incidencia es muy alta en algunas zonas de Tailandia.

La mayoría de los italianos de las regiones sureñas que emigró a los Estados Unidos, son los que en la ciudad de New York presentan el índice más alto de la anemia de Cooley.

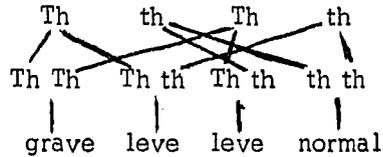
Representación esquemática de la transmisión genética en la Anemia de Cooley. Th es un gen de talasemia (Anemia de Cooley, Anemia Mediterránea); th es un alelo normal. Th-th significa el heterocigoto, simplificación en terminología corriente del rasgo de la forma menor de la enfermedad. Th-Th es el homocigoto (enfermedad grave, Anemia mediterránea) y th-th, es el individuo normal.

a)

Genotipos de los padres

Genotipos de los hijos

Grados de Anemia (fenotipo)

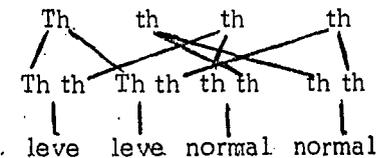


b)

Genotipos de los padres

Genotipos de los hijos

Grado de anemia (fenotipo)



a) Herencia de la talasemia grave cuando ambos padres son heterocigotos.

b) Herencia de la talasemia benigna cuando uno de los progenitores es heterocigoto y el otro es normal.

Formas clínicas: La enfermedad presenta un amplio espectro de gravedad, designándose a los dos extremos como talasemia mayor, el tipo más grave, y talasemia menor a la forma más benigna. Estos dos tipos corresponden respectivamente al estado homocigoto y heterocigoto. La forma menor abarca por tanto formas que son asintomáticas y coexisten sin anemia (talasemia mínima) y otras formas que cursan con leve grado de anemia. Se ha llegado a denominar enfermedad de Rietti-Greppi-Mecheli, descrita como una ictericia hemolítica con aumento de la resistencia osmótica eritrocitaria.

Patogenia: Una síntesis defectuosa de la hemoglobina normal con un porcentaje elevado de hemoglobina F, una formación alterada de los hematíes circulantes y hemólisis incrementada de los hematíes defectuosos se han implicado como causantes de esta enfermedad.

TALASEMIA HOMOCIGOTICA BETA O MAYOR

Definición: Se caracteriza por una anemia intensa, hepatoesplenomegalia, y típicamente muerte durante los dos primeros años de vida.

Manifestaciones Clínicas: Aparece después del período neonatal y persiste en forma intensa, con gran palidez e ictericia hemolítica. Bazo e hígado están aumentados de volumen. La deformación de los huesos, en particular los de la cabeza contribuye a crear la facie característica "mongoloide", y desfigura la boca perturbando la alineación de los dientes. La radiografía muestra en el cráneo aspecto de "puntas de pelo", agrandamiento de otras cavidades medulares con adelgazamiento del hueso cortical, y anomalías de trabéculas relacionadas con hiperplasia intensa de la médula. El agrandamiento del corazón y la insuficiencia cardíaca se explican por la anemia y por los depósitos de grandes cantidades de hierro en el miocardio.

La hemosiderosis depende en gran parte de las muchas transfusiones necesarias para conservar en vida a los pacientes.

La leucocitosis puede ser intensa y persistente. Gran parte de la actividad hemolítica parece ser intramedular, originando eritropoyésis ineficaz.

Manifestaciones Orales: La hiperplasia de la médula puede dar lugar a un aumento de tamaño de los huesos de la cara, especialmente los del tercio medio de ésta. El abombamiento frontal puede ser acentuado, el puente de la nariz ancho, los ojos estar bastante separados y las eminencias malares a plastadas.

El excesivo crecimiento de la médula en los huesos maxilares y cigomáticos hace más prominentes las mejillas y roba espacio al seno maxilar. Tanto el maxilar superior como el inferior presentan a veces un aumento del diámetro labiolabial igual.

El aumento de tamaño de la porción anterior del maxilar superior hace prominentes los incisivos y las encías por lo que la mucosa que las recubre parece tensa. Las piezas dentarias tienden a amontonarse y puede existir malposición, pero sólamente arraigadas en el maxilar. Las radiografías del cráneo y los maxilares muestran un ensanchamiento de los espacios esponjosos y un notable adelgazamiento de las tablas interna y externa. Las radiografías intraorales muestran generalmente una osteoporosis irregular y una lámina dura que es menos densa que lo normal.

Tratamiento y pronóstico: A base de muchas transfusiones, evitando y combatiendo las infecciones, puede prolongarse y mejorarse la vida.

Los depósitos considerables de hierro muchas veces originan insuficiencia cardíaca y muerte. En casos aislados la esplenectomía resulta benéfica cuando el bazo está secuestrando los glóbulos rojos, pero esto puede acrecentar la susceptibilidad para las infecciones. Los suplementos de ácido fólico (0.5mg al día) cubren necesidades aumentadas. Los agentes quelantes como la desferrioxamina se han empleado intentando reducir las reservas de hierro.

TALASEMIA BETA HETEROCIGOTICA (TALASEMIA MENOR)

Se manifiesta por anemia ligera, casi siempre con microcitos y hipocromía.

Los síntomas son pocos o nulos, pero algunas personas tienen anemia de intensidad moderada, acompañada de ictericia y esplenomegalia.

"Talasemia intermedia" es un término utilizado para casos en los cuales la clínica presenta un cuadro intermedio entre los trastornos heterocigóticos típicos de los homocigóticos y no tienen ninguna significación clínica.

La talasemia menor puede descubrirse durante exámenes sistemáticos de sangre; y casi siempre se diagnostica equivocadamente como anemia por deficiencia de hierro.

Sugiere el diagnóstico la demostración de la misma anomalía en la sangre de otros miembros de la familia. Lo confirma el valor alto de HbA₂.

HEMOGLOBINOPATIAS

Introducción: La hemoglobina principal del adulto sano (HbA) contiene cuatro cadenas de polipéptidos, dos cadenas de alfa, cada una con 141 aminoácidos, y dos cadenas beta con 146 aminoácidos, y se le designa alfa₂ beta₂.

En cada una de las cadenas se encuentra un grupo hem que contiene un átomo de hierro, un componente que comprende de 2 a 3% de la hemoglobina total, se llama HbA₂ y consiste en cadenas de alfa y delta ($\alpha_2\delta_2$).

La hemoglobina predominante del feto y recién nacido (HbF), contiene un par de cadenas alfa y un par de gamma ($\alpha_2\gamma_2$).

La forma en que están unidas las cadenas de globinas y los grupos hem proporcionan a los átomos de Fe el medio que precisan para combinarse en forma reversible con el oxígeno. A medida que se une el oxígeno en forma sucesiva a cada uno de los 4 átomos de hierro, ocurren cambios estereoisoméricos en la molécula de hemoglobina que producen una afinidad mayor de los átomos de hierro restantes por el oxígeno.

Definición: La hemoglobinopatía es una anomalía en la síntesis de la hemoglobina que se manifiesta por la producción de globina con alteraciones estructurales. Se han descubierto más de 180 anomalías por factores genéticos de la hemoglobina. Estas son heredadas como caracteres condominantes autosómicos.

No todas las variaciones de la hemoglobina son de origen genético. Pueden observarse valores aumentados en HbF en diversos procesos adquiridos, incluyendo anemia aplásica, leucemia, trastornos mieloproliferativos y anemias hemolíticas.

ANEMIA DE CELULA SEMILUNAR

Definición: La anemia de célula semilunar, es una expresión clínica del tipo homocigótico de HbS, es una enfermedad caracterizada por anemia hemolítica rebelde, episodios recidivantes de dolor, fiebre, y participación patológica de varios órganos. Las personas afectadas son de raza negra que han obtenido el gen mutante de ambos progenitores.

Manifestaciones Clínicas: Aparece después del período neonatal cuando HbF es substituída por HbS. Gran parte de los trastornos que causan la enfermedad dependen de la aparición periódica de "crisis" invalidantes, episodios agudos que curan espontáneamente de dolor y fiebre, las crisis tienden a producirse de noche, por exposición al frío o durante infecciones, momentos en los cuales la eritrostasis puede estar aumentada. El dolor puede presentarse sumamente intenso localizarse en una zona, presentar carácter migratorio o afectar lugares múltiples.

La mayor parte de pacientes tienen hábito asténico característico, con extremidades muy largas y dedos en "araña". La maduración sexual tiende a retrasarse y la fertilidad está disminuída.

Es elevada la susceptibilidad para las infecciones, principalmente las infecciones neumocócicas, entre ellas la meningitis. Es característico la predisposición a la osteomielitis por salmonella, esta tiende a producirse en la pubertad, o más tarde.

En la primera infancia las manifestaciones más tempranas —

pueden ser el síndrome de "mano pie" una hinchazón dolorosa del dorso de manos o pies acompañadas de la aparición en las radiografías de deformidades rectangulares de metacarpos, metatarsianos y falanges. Más tarde la necrosis avascular de la cabeza femoral o humeral puede causar invalidez permanente. La participación ósea se observa fácilmente en las radiografías dentales, que muestran transparencia a los rayos "x", trabéculas anormales e infartos. En otros huesos se pueden observar un ensanchamiento de cavidades medulares y aumento del periostio.

La ictericia hemolítica es persistente y la producción crónica de bilirrubina predispone a la formación de cálculos biliares, colesistitis y obstrucción de las vías biliares.

Diagnóstico: Se establece fácilmente demostrando la anemia hemolítica, los preparados semilunares con metabisulfito sódico, y movilidad anormal de la hemoglobina con electroforesis. La anemia puede pasar inadvertida en personas de raza negra. El dolor articular recidivante y las anomalías cardíacas muchas veces sugieren fiebre reumática.

La comprobación del diagnóstico puede requerir estudios de familia y análisis adicionales de la hemoglobina.

Tratamiento: No se dispone de tratamiento específico; el más prometedor es el uso duradero de un agente que modifica la molécula de hemoglobina de tal modo que pierde su tendencia a producir hematíes falciformes, como el cianato sódico.

El dolor intenso justifica el uso de narcóticos que se administrarán con cuidado para evitar disminución de la función respiratoria.

Deberá mantenerse una hidratación adecuada con el uso de líquidos intravenosos. Prestarle atención a la oxigenación de la sangre en pacientes que sufren lesiones pulmonares.

Los pacientes con este tipo de anemia recibirán ácido fólico (suplementos de 0.5mg al día).

Las transfusiones suelen salvar la vida en crisis aplásticas y en estados de choque por crisis abdominales, pero en otras situaciones deben emplearse con mucho cuidado.

Las transfusiones de recambio son eficaces para evitar las crisis cuando el 50% aproximadamente, de los glóbulos rojos son substituídos por eritrocitos normales.

ANEMIA FERROPENICA

Constituye el trastorno hematológico más frecuente en los niños, especialmente durante la primera infancia. La susceptibilidad del recién nacido a presentar este trastorno es debida a una gran variedad de factores que están relacionados entre sí y que afectan al metabolismo del hierro.

Etiología: La anemia ferropénica se presenta con mucha frecuencia entre los 6 a 24 meses de edad y refleja, un aporte insuficiente de hierro o una demanda aumentada del mismo. Estos dos factores son independientes y se sobrepone.

Durante los primeros seis meses de edad el lactante utiliza las reservas de hierro que adquirió en el curso de la vida fetal, necesitando un aporte diario de hierro para satisfacer las demandas propias del crecimiento. La edad de seis meses no puede considerarse como una fecha límite que separa los distintos períodos en lo que respecta al metabolismo del hierro, puesto que existen diferencias individuales del almacenamiento de este mineral y hay también grandes divergencias en cuanto a la intensidad del crecimiento. A continuación se exponen los principales factores etiológicos causantes de ferropenia durante la infancia.

I.- Aporte Insuficiente de Hierro

A) Insuficiente almacenamiento de hierro durante el embarazo.

- 1.- Prematuros, gemelos o nacimientos múltiples
- 2.- Intenso déficit de hierro en la madre
- 3.- Hemorragias durante o antes del parto
 - a) Hemorragia fetal dentro de la circulación materna
 - b) Hemorragia retroplacentaria

B) Aporte Insuficiente: dieta pobre en hierro

II.- Trastornos de la Absorción

- a) Diarrea crónica

- b) Enfermedad celfaca
- c) Anomalías gastrointestinales

III.- Aumento de la demanda de hierro

- a) Hemorragias durante la primera infancia
 - 1.- Hemorragias agudas o crónicas
 - 2.- Parasitosis intestinales
- b) Deficiencia para satisfacer el aumento de la demanda durante el crecimiento.
 - 1.- En los recién nacidos prematuros y en otros que -
presentan un crecimiento muy rápido.
 - 2.- Durante la adolescencia.

Normalmente el organismo obtiene el hierro a partir de los alimentos digeridos. Su absorción tiene lugar principalmente en la porción alta del tubo gastrointestinal y es favorecida por la secreción ácida del estómago.

El valor promedio del hierro absorbido en el organismo adulto es de 1 a 2 mg.

El hierro participa como complejo ferroporfirínico en las oxigenaciones reversibles y forma el núcleo principal de los pigmentos respiratorios, hemoglobina y mioglobina, también participa en los sistemas enzimáticos oxidativos tales como los citocromos, las peroxidasas y las catalasas. La cantidad de hierro del recién nacido es de 300 mg, los cuales provienen enteramente de la madre; después del nacimiento, las necesidades de hierro del organismo en crecimiento se satisfacen mediante una dieta adecuada.

Normalmente se almacenan grandes reservas en el hígado, bazo y otros tejidos.

TRANSPORTE DE HIERRO SIDEREMIA Y CAPACIDAD DE SATURACION DE TRANSFERRINA

El hierro que penetra en el plasma procede de los pigmentos-hemáticos, de los depósitos del organismo y de la absorción gastrointestinal; ya en el plasma es transportado en combinación con una proteína específica, una globulina beta, que se

designa con el nombre de siderofilina o transferrina, mediante el desplazamiento de esta se consigue la distribución total en el organismo.

La transferrina, en el curso del ciclo, libera el metal en hígado, bazo o médula ósea, para ser utilizado en la síntesis de hemoglobina y en la eritropoyesis. El hierro se almacena tanto en forma de ferritina como de hemosiderina, la cual es igualmente útil para ser empleada en la eritropoyesis. La ferritina es soluble y su presencia no puede detectarse en los tejidos, en tanto la hemosiderina (polímero de la ferritina) es insoluble y se aprecia fácilmente como gránulos dorados cuando se observa una extensión hemática.

La sideremia se define como el hierro sérico soluble en medio ácido; la capacidad de saturación de la transferrina se define como la cantidad de hierro adicional capaz de unirse con la proteína no saturada en el suero. La saturación total viene dada por la suma de estos dos componentes.

Absorción de Hierro

Se absorbe por la mucosa del duodeno en su forma ferrosa y se almacena como ferritina. Después de haber penetrado en las células, el hierro se oxida en forma férrica como hidróxido férrico, se polimeriza y se une con la apoferritina, que es un compuesto incoloro. La apoferritina más hierro se denomina ferritina.

El gobierno de la absorción de hierro, se haya regulado a través de la mucosa intestinal, la cual puede aceptar o rehusar, dependiendo del estado de los depósitos.

Una vez absorbido, el organismo lo conserva tenazmente. La cantidad perdida al día por el adulto sano del sexo masculino es aproximadamente de 1mg.

Cuando se presenta una situación que da lugar a demandas mayores y pueden ser suplementados por las reservas del organismo, el resultado puede ser la deficiencia de este metal, la causa más frecuente es la pérdida crónica de sangre por hemorragias entre ellas la menstruación excesiva y el sangrado oculto del tubo gastrointestinal (úlceras pépticas, várices esofágicas, uncinariasis).

La absorción defectuosa de hierro rara vez es un factor im —

portante en el desarrollo de la deficiencia de dicho elemento, aun cuando diversos factores influyen favoreciendo o inhibiendo la utilización y la absorción del mismo. Así, un nivel elevado de calcio en la dieta disminuye la formación de fosfatos insolubles de hierro y favorece la absorción del mencionado metal, pero el exceso de calcio inhibe la asimilación del hierro.

El ácido ascórbico ayuda a la absorción de dicho elemento, al parecer promoviendo la reducción del ión férrico del alimento a la forma ferrosa.

Aunque el ácido clorhídrico del jugo gástrico favorece la ionización del hierro, y por lo tanto su absorción, en la práctica se encuentran muchas personas que han tenido aclorhidria durante mucho tiempo sin que se haya presentado deficiencia de este. Sin embargo las diarreas crónicas pueden ser de más importancia.

En las mujeres jóvenes la pérdida de sangre por la menstruación acentúa dicha deficiencia. La menstruación normal se traduce a una pérdida promedio de 0.5 a 1mg de hierro por día. La clorosis, la enfermedad verde, probablemente no fué sino una deficiencia de hierro observada en mujeres adolescentes en las que el hierro de la alimentación era insuficiente. En las mujeres adultas las necesidades de este metal en el curso del embarazo y de la lactancia pueden llegar a constituir factores que permiten el desarrollo de una anemia por deficiencia de esta substancia.

El embarazo se traduce a un claro déficit de hierro de aproximadamente 1mg diario, y la lactancia aproximadamente de 0.5 mg diarios.

El resultado final a las demandas mayores y/o a una dieta deficiente, puede no ser claramente manifiesto hasta la edad comprendida entre los 30 y 45 años de edad, que es aquella cuando la anemia hipocrómica crónica de la mujer es más frecuente. En estas pueden observarse ciertas características constitucionales similares a las que se encuentran en la anemia perniciosa, tales como la canicie prematura y la aclorhidria.

Puesto que es tan pequeña la excreción normal del hierro en el varón adulto, su deficiencia solo puede deberse a hemorragias a deficiencia del mismo en la alimentación o, rara vez a una

absorción defectuosa por un período de muchos años.

Sintomatología: Es la propia de todas las anemias crónicas, y pueden incluir ciertas manifestaciones gastrointestinales - de carácter vago, tales como anorexia, irregularidad del apetito, sensación de ardor retrosternal o pirosis; también se encuentran glositis, ardor bucal y disfagia (síndrome de Plummer-Vinson), palpitaciones, disnea y edema maleolar; es posible observar también dolores neurálgicos, trastornos vasomotores y adormecimientos u hormigueos.

Las perturbaciones de la menstruación son frecuentes (menorragia, irregularidades del flujo menstrual e inclusive, períodos de amenorrea).

Los pacientes presentan un aspecto de cansancio y de desganado; hay palidez, la piel es seca con arrugas y en ocasiones, el pelo es también seco y escaso; las escleróticas son azules.

En muchos casos hay atrofia de las papilas de la lengua, caridiomegalia moderada, soplos sistólicos funcionales y esplenomegalia.

Cuando la deficiencia es severa las uñas están aplanadas; con estrías longitudinales y pueden llegar a ser cóncavas - (colloniquia), quebradizas. Hay casos en los que se observa antes de la anemia, glositis, disfagia, cambios de pelo, uñas y piel.

Manifestaciones Orales: Síndrome de Plummer-Vinson, además de los signos clásicos de anemia, la mucosa de la boca es a menudo pálida y seca; su superficie es lustrosa y parece atrófica, el dorso de la lengua es liso sin papilas y sensible; muchas veces destacan las manifestaciones de estomatitis angular. Los tejidos de la faringe y del esófago también están afectados, ocasionando molestias en forma de disfagia y espasmos de la faringe.

Diagnóstico: Los síntomas son variados, ya que la deficiencia de hierro se puede deber a un gran número de causas. En casos avanzados, el examen adecuado de la sangre determina claramente la existencia de anemia hipocrómica microcítica.

Se han descrito alteraciones metabólicas atribuibles a subs

tancias como cobre y piridoxina. Así, existe el síndrome de lactantes y niños pequeños, en que la anemia microcítica hipocrómica responde al tratamiento con hierro, se acompaña - de cifras reducidas de cobre en el suero y de hipoproteíne - mia.

Se han descrito ocho tipos de anemia microcítica hipocrómica refractaria acompañada de hiperferremia y, en algunas ocasiones de esplenomegalia, estos respondieron al - tratamiento con piridoxina.

Al descubrir un cuadro de anemia microcítica hipocrómica se deberá investigar con respecto a las causas de deficiencia - de hierro, y particularmente una búsqueda completa de posi - bles pérdidas sanguíneas.

Tratamiento: La terapéutica con hierro es la indicada en esta anemia. La administración de ese elemento en forma de - sulfato ferroso o de gluconato ferroso, va seguida de una respuesta reticulocitaria y una regeneración rápida de los eritrocitos.

Se administrará una dieta que contenga carne, fruta y vegetales, y deberá corregirse el trastorno que ha originado la anemia.

Aún en los casos de anemia intensa la transfusión de sangre, es innecesaria y tampoco es aconsejable administrar ácido - clorhídrico, aunque se encuentre aclorhidria. Se han descrito fracasos en la terapéutica con hierro administrado oralmente, que implicaría la necesidad de recurrir a la vía intravenosa, sin embargo semejante eventualidad es extremadamente peligrosa.

INTOXICACION AGUDA POR HIERRO

La ingestión accidental de grandes dosis de preparados terapéuticos de hierro, generalmente de comprimidos de sulfato - ferroso, conduce a un estado clínico característico; los primeros síntomas son: vómito, diarrea, deshidratación y signos locales debido a la acción corrosiva del metal en el estómago y otras áreas del tracto intestinal. Posteriormente se presenta un colapso cardiovascular grave e irreversible evolucionando a un estado de coma, asociada a una elevación de la sideremia. Los exámenes necrópticos revelan una dilatación del corazón derecho, congestión pulmonar, gastritis he-

morrágica y necrotizante, edema generalizado y zonas hemorrágicas en los pulmones, cerebro, riñones e hígado.

Tratamiento: Hay que provocar el vómito y realizar un lavado gástrico intenso con soluciones de bicarbonato sódico.

El choque se trata con la administración de sangre, plasma, y oxígeno. Se ha empleado el BAL y los agentes quelantes.

El volumen hemático y la presión sanguínea se mantendrán — con soluciones de glucosa, suero fisiológico y el aporte de los electrolitos adecuados.

La deferoxamina (Desferal), esta se une al Fe y se ha empleado en las enfermedades que cursan con un incremento patológico de hierro en los tejidos, lo que ha demostrado su gran utilidad en el tratamiento de la intoxicación aguda de hierro en los niños. La dosis de este medicamento es variable.

ANEMIA FERROPENICA EN LOS ENFERMOS CON CARDIOPATIA CONGENITA CIANOTICA

En la mayoría de los recién nacidos lactantes, y niños afectados de una cardiopatía congénita cianótica existe una hiperplasia eritroide de la médula ósea como respuesta al persistente estímulo anóxico.

La hemoglobina (10 y 13 g %) aumenta paralelamente al recuento eritrocitario de 6 a 8 millones y hematocrito de 40.

La administración de hierro en estos casos proporciona una mejoría clínica y hematológica.

La terapéutica marcial debe disminuirse o suspenderse si el valor del hematocrito alcanza 75%.

ANEMIA HIPOCROMA REFRACTARIA (ANEMIA SIDEROACRESTICA, ANEMIA SIDEROBLASTICA , ANEMIA HIPOCROMA CON SOBRECARGA DE HIERRO)

La anemia sideroacrética, se caracteriza por la presencia de una anemia hipocroma microcítica en enfermos que poseen grandes depósitos de hierro, sideremia alta, y capacidad para acumularlo. No es debida a hemólisis o hemorragias. Se con

sidera como una anemia hipersiderémica hipocroma hereditaria, refractaria al hierro, que se transmite a través de las hembras y afecta únicamente a los miembros varones de una familia. Se atribuye a un trastorno en la biosíntesis del hem con el consiguiente desarrollo de la anemia. Hay gran acumulación de hierro en la médula ósea y en otros tejidos.

Esta enfermedad se manifiesta raras veces en la infancia, en contrándose sobre todo en la edad adulta.

El cuadro hemático presenta anisocitosis, poiquilocitosis, microcitosis e hipocromía. Puede haber hepatosplenomegalia. La anemia hipersiderémica se ha interpretado, basándose en la respuesta a la terapéutica mediante sangría, como un fallo en la utilización de hierro.

El tratamiento consiste únicamente en transfusiones, en algunos casos se obtiene mejoría administrando piridoxina. Es recomendable el uso de agentes quelantes, como la deferoxamina utilizados para descargar el hierro excesivo. La esplenectomía posee un efecto beneficioso muy breve.

En resumen: las anemias sideroblásticas forman un grupo de enfermedades con etiología variable que conducen siempre a un trastorno de la síntesis del hem en la médula ósea. Estas anemias tienen un gran parecido con las porfirias hepáticas, las cuales forman también un grupo plurietiopatogénico pero, que desembocan finalmente todas a un trastorno de la síntesis del hem en el hígado.

CAPITULO III

MANEJO DEL PACIENTE ANEMICO
EN EL CONSULTORIO DENTAL

La anemia es un síndrome de etiología múltiple cuyo origen - se determina con dificultad por razones inherentes al desarrollo corporal que ocurre durante el período pediátrico.

Desde el punto de vista fisiológico, puede considerarse como una reducción de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre. La reacción normal a necesidades mayores de oxígeno de los tejidos, consiste en el aumento del gasto cardíaco, y los síntomas de anemia se hacen primero aparentes durante el ejercicio.

Así pues, las consecuencias fisiológicas de la anemia son - resultado de la concentración de la hemoglobina en sangre, y de cierto número de factores que influyen en la afinidad de hemoglobina por el oxígeno de eritrocitos circulantes.

- Un gran número de anemias vienen indudablemente condicionadas por factores operantes en la vida fetal durante los primeros meses críticos de la gestación, cuando se desarrollan los elementos hemáticos primitivos.
- Otros se hayan influenciados por trastornos posnatales, anatómicos y fisiológicos que se presentan dentro y fuera del sistema hematopoyético.
- Los que son consecuencia de errores inherentes del metabolismo.

Factores que Influyen Sobre el Cuadro Hemático

Durante el Período Neonatal y la Primera Infancia

- 1.- Isoinmunización materna por factores hemáticos fetales.
- 2.- Hemorragia fetal dentro de la circulación materna.
- 3.- Hemorragia de la superficie placentaria: abrupto placentae.
- 4.- Anemia debida a diátesis hemorrágica congénita: hemo -

- rragla abierta y oculta.
- 5.- Fluctuaciones del volumen hemático en relación con el -
pinzamiento precoz o tardío del cordón .
 - 6.- Sustitución de hemoglobina fetal por hemoglobina adulta.
 - 7.- Efectos de la prematuridad.
 - 8.- Depósitos insuficientes de hierro a causa de un déficit -
materno de este mineral.
 - 9.- Posibilidad de que un trastorno hemático pueda represen-
tar una anomalía congénita o del desarrollo.
 - 10.- Anemia hemolítica causada por la transmisión materna de
medicamentos ingeridos o de compuestos químicos .

Consideraciones Generales Sobre el Diagnóstico de Anemia

Se llega al diagnóstico de " anemia " en repetidas ocasiones basándose solo en una impresión general, sin hacer un diagnóstico propiamente dicho. A veces cuando el médico - considera que hay palidez y a ella se asocian astenia, fatiga bilidad y decaimiento, no se ahonda más, desde el punto de vista clínico, no se espera a la información indispensable - del estudio hemático, para aceptar la presencia de anemia. También suele presentarse la situación opuesta, consistente en que, sin haber elementos clínicos que permitan suponer - una anemia real, se toma indevidamente alguno de los datos de la citología como indicativo de aquella, y sin mayor refle- xión se agrega a los diagnósticos (si es que ya se cuenta - con ellos), el de " anemia secundaria " .

Hay que señalar que el médico a veces no se preocupa por ad- quirir un conocimiento correcto, no importando lo elemental- de la naturaleza de las anemias y las divide en tres grupos: a) hemorrágicas, b) secundarias a un padecimiento, c) ane- mias " raras " a las que por " x " motivo no las han logrado clasificar.

Como consecuencia a estas torpezas es frecuente encontrar , que la terapéutica anti-anémica de muchos médicos está ba- sada en pequeñas transfusiones, vitamina en general, extraç- tos hepáticos, ácido fólico y vitamina B₁₂, sustancias que nunca se utilizan solas, sino con componentes complejos - que se asocian entre sí.

Al advertir la insensatez de esta situación, es obvio que — cualquier esfuerzo que se haga para remediarla, es útil y pertinente:

- 1.- El diagnóstico genérico de anemia no representa sino un paso inicial, inútil por sí solo, para precisar la conducta terapéutica.
- 2.- Además de necesitarse datos clínicos concordantes, se deberá contar cuando menos con dos valores hematológicos: la cantidad de hemoglobina y el número de eritrocitos, o la cantidad de hemoglobina y el hematocrito. La cifra aislada de más valor es la cantidad de hemoglobina y la que tiene menos coeficiente de error, la de hematocrito.
- 3.- Se recordará que los valores mencionados son distintos — para el hombre y para la mujer, y que cambian de acuerdo con la altitud del lugar sobre el nivel del mar.
- 4.- Para la identificación de la etiopatogenia de una anemia, el procedimiento consiste en hacer su clasificación morfológica, o sea, ver si es macrocítica, microcítica, normocítica, o hipocrómica. La conclusión deberá estar de acuerdo con el cuadro clínico; para tal finalidad se necesita contar con las tres cifras ya mencionadas: cantidad de hemoglobina en gramos %, número de eritrocitos por mm^3 y el hematocrito.

Resultan muy complejos los problemas de diagnóstico por el hecho de que las anemias tienden a desarrollarse insidiosamente.

Mediante datos mínimos de laboratorio es posible llegar a un diagnóstico con cierta rapidez, a pesar de las dificultades aparentes.

La historia clínica será completa, y se estudiarán con particular detalle los siguientes puntos:

- a) Historia clínica y examen físico

- b) Estudios hemáticos fundamentales: hemograma completo, reticulocitos, interpretación de la extensión hemática.
- c) Mielograma
- d) Comparación con los valores normales de la sangre en cada uno de los períodos de crecimiento.
- e) Clasificación etiológica.
- f) Referencia a los períodos de edad en que existe una mayor incidencia de anemia.
- g) Exámen radiológico .
- h) Estudio de los factores hereditarios.
- i) Respuesta terapéutica al hierro, ácido fólico, y vitamina - B₁₂, extractos hepáticos y transfusiones.
- j) Los antecedentes de hemorragia aguda y de gran magnitud, o crónica.
- k) En las mujeres, los caracteres de la menstruación (volumen, duración y frecuencia), el número de embarazos, la frecuencia de hemorragias abundantes después de los partos y la duración de la lactancia.
- l) La dieta, en particular para descubrir si se ingieren alimentos ricos en proteínas, vitaminas y minerales.
- m) La presencia o ausencia de síntomas que sugieren la existencia de una enfermedad subyacente, como por ejemplo - una alteración renal crónica, infecciones crónicas o tumores malignos.
- n) En algunos casos debe investigarse la posibilidad de exposiciones a diversos agentes tóxicos. Respecto a este punto, deben investigarse no sólo la ocupación del enfermo y los riesgos profesionales propios de ello, sino tam

bién pasatiempos que implican la exposición a venenos, la posible exposición a insecticidas y la ingestión de algunos fármacos que pueden ser perjudiciales (cloramfenicol, sulfonamidas, oro, etc).

o) Procedimientos de laboratorio especializados

a) Esenciales:

- Prueba de guayaco en las heces
- Bilirrubina sérica
- Nitrógeno uréico en la sangre
- Prueba de Coombs
- Fragilidad eritrocitaria
- Electroforesis de la hemoglobina

b) Auxiliares

- Acidez gástrica
- Urobilina fecal
- Sideremia y capacidad de saturación de la transferrina
- Hierro en la médula ósea
- Radioisótopos para el diagnóstico
 - a) Cromo radioactivo (Cr^{51}). Determinación de la vida eritrocitaria, del volumen plasmático, de las cantidades de sustancia radioactiva que aparecen en ciertos órganos del cuerpo, tales como el hígado y bazo.
 - b) Hierro radioactivo (Fe^{59}). Depuración del hierro-plasmático, de su aparición en los hematíes y en órganos tales como el hígado y bazo.
 - c) Vitamina B_{12} radioactiva. Excreción urinaria; prueba de absorción de la vitamina B_{12} (prueba de Schilling) en el diagnóstico de la anemia perniciosa.

Referente a la exploración física, también deberá hacerse el exámen de los fondos oculares, ya que puede revelar hemorragias o exudados, característicos de enfermedad renal crónica o de leucemia. A veces la lengua está atrófica y hay manchas purpúricas en las mucosas; Deben buscarse con todo cuidado signos de adenopatía; es útil hacer palpación me

tódica de los huesos en busca de nódulos o hipersensibilidad en el esternón o en las costillas. En cualquier enfermedad — por hiperplasia de la médula ósea, si se busca sistemática — mente, es frecuente encontrar que la presión local provoca dolor en el esternón. El exámen del corazón no puede pasarse — por alto, pues la existencia de soplos funcionales supone la presencia de anemia o da la clave de una endocarditis bacteriana subaguda.

El hígado y el bazo deben ser explorados con cuidado y siempre se intentará la palpación de los riñones, pues no es raro que un hipernefroma sea la causa de una anemia cuyo origen es obscuro. La exploración rectal y vaginal tampoco debe — descuidarse ya que proporciona en cierto momento el primer — dato sobre la naturaleza o causa de la anemia. El sistema — nervioso particularmente en las anemias macrocíticas, puede mostrar anomalías de importancia.

Una telerradiografía del tórax revela en ocasiones, la presencia insospechada de agrandamiento del mediastino, en tanto que las radiografías de los huesos pueden revelar tumores o prominencias del periostio que sugieren leucemia.

REGLAS BASICAS PARA EL TRATAMIENTO DE ANEMIAS

Estas reglas pueden tomarse como bases generales para precisar la terapéutica:

- 1.- El principio antianémico y el ácido fólico solo son eficaces en las anemias macrocíticas. Para las variedades nutricionales observadas en México, los mejores resultados se han obtenido con la vitamina B₁₂. El ácido fólico en ca sos de Sprue Tropical.
- 2.- El hierro es efectivo exclusivamente en las anemias por — deficiencia de esa substancia. Se utiliza en forma de sales, solas sin asociación a otros medicamentos, en gra — geas con cubierta entérica y por vía oral.
- 3.- En casos de cáncer, infecciones graves, colagenosis, o

- insuficiencia renal, en el curso de la anemia está subordinado la mayoría de las veces al del padecimiento que la ha originado, aquí se constituyen medidas temporales o paliativas y a veces tribiales y en ocasiones impracticables.
- 4.- Anemias con etiopatogenia básica: En la nutrición insuficiente, para que los resultados obtenidos mediante la terapéutica antianémica sean adecuados y permanentes, debe corregirse el estado de desnutrición mediante una dieta adecuada.
- 5.- Aquellas anemias refractarias, o hemolíticas, causadas, o precipitadas por el uso de sustancias químicas o de medicamentos, o por la irradiación, es primordial suprimir inmediata y definitivamente el contacto con el agente nocivo.
- 6.- Se recuerda que la transfusión no es un procedimiento inocuo, sino que, por el contrario, implica claros riesgos e inconvenientes formales, por lo cual su uso nunca debe ser indistinto.

INDICACIONES, VALOR Y RIESGOS DE LA TRANSFUSION SANGUINEA

Al tratar las anemias normocíticas en el capítulo anterior, se ha visto cómo uno de los recursos terapéuticos más comúnmente utilizados en ellas, a la transfusión de sangre. Sin embargo el uso de esta en la práctica médica no se concreta a las anemias señaladas; por una parte existen otras condiciones en las que es justificado y a menudo imperativo llevarla a cabo, y por otra no es raro observar que se administre sin que haya razón valedera para ello. De ahí la conveniencia de resumir sus indicaciones, valor y riesgos.

Efectos y Acción de la Transfusión Sanguínea

Son los siguientes:

- a) Aumento de la hemoglobina
- b) Elevación del volumen sanguíneo
- c) Aporte de proteínas
- d) Suministro de los factores plasmáticos que intervienen en la coagulación de la sangre y de anticuerpos.
- e) Inducción de circuitos de circulación extracorpórea o de diálisis.

Se puede observar que la acción de la transfusión tiene un carácter puramente físico, de adición, o de substitución. La supuesta acción estimulante de la hematopoyesis por la transfusión nunca se ha comprobado y, por el contrario se considera que; puesto que la anemia constituye el mayor estímulo para la formación de eritrocitos, la transfusión, al atenuar aquélla, deprime la eritropoyesis.

La utilidad de la transfusión como medio de proporcionar leucocitos es prácticamente nula, ya que se sabe que estos elementos desaparecen rápidamente de la sangre del recipiente. Además su número en la sangre conservada disminuye a la mitad, a las 24 horas. La transfusión ordinaria tampoco es un procedimiento particularmente satisfactorio para aumentar la cantidad de plaquetas, ya que existen paquetes leucocitarios y plaquetarios con indicaciones muy precisas.

Se advierte que si se exceptúa el suministro de la hemoglobina y de las células, los efectos b), c), y d) de la transfusión de sangre se obtienen igualmente con la aplicación del plasma.

Indicaciones de la Transfusión de Sangre Total, de Eritrocitos y de Plasma

- Las hemorragias de consideración, en las cuales la transfusión debe hacerse de sangre total, ya que tiene dos finalidades: a) restaurar el volumen sanguíneo y b) compensar la pérdida de eritrocitos.

Cuando la pérdida de sangre es rápida, la muerte se registra en el momento en que aquélla equivale a 33% del volumen sanguíneo total. Cabe aclarar que también se ha calculado que el colapso, o choque, aparece cuando la sangre extravasada pasa del 20%.

Expresado en otras palabras, si se recuerda que el volumen sanguíneo total es de 4,550 c.c. en el hombre y de 3,300 c.c. en la mujer (cifras medias), la muerte tiene lugar cuando se ha perdido 1,500 c.c. en el varón y 1,100 en la mujer, y el colapso puede sobrevenir desde que se alcanzan más o menos los 1,000 y los 700 c.c. respectivamente.

Ordinariamente es necesario transfundir cuando menos de 1,000 c.c. de sangre. Los primeros 500 c.c. pueden pasar se hasta en 10 minutos si es de extrema urgencia, de no ser apremiante la situación, durante los primeros 30 minutos la administración es relativamente lenta, a razón de 5 c.c. por minuto para observar si sobrevienen reacciones; si no se presentan éstas, la velocidad podría aumentarse hasta 20 c.c. por minuto.

- El estado de choque no hemorrágico, sino debido a traumatismos o a quemaduras. Las finalidades del tratamiento son restituir el volumen sanguíneo; disminuir la hemoconcentración; favorecer el retorno del plasma extravasado; y corregir la permeabilidad vascular. El agente indicado para todo ello es el plasma que, en menor volumen que la sangre, logra los objetivos señalados.
- Las anemias que reclaman atenuación, o corrección rápida, aunque sea efímera. La necesidad de aminorar, o suprimir rápidamente una anemia, ocurre, por ejemplo, cuando las condiciones del enfermo son tan precarias, que cualquier espera es peligrosa; o cuando la urgencia de llevar a cabo una intervención quirúrgica inaplazable, o la inminencia del parto, exigen contar con valores hematológicos relativamente satisfactorios. En estas situaciones el propósito de la transfusión es mejorar, o hacer desaparecer transitoriamente la anemia, es conveniente muchas veces administrar exclusivamente glóbulos rojos. En esa forma se evita el riesgo de aumentar excesivamente el volumen sanguíneo y sobrecargar la circulación. lo cual es muy de tenerse en cuenta cuando se trata de anemias crónicas que han tenido una repercusión miocárdica. debido a la hipoxia; igual ventaja existe en los ancianos y, como es obvio, en los sujetos con problemas cardiovasculares primarios.

Cabe notar además, que la transfusión de eritrocitos y no de sangre total, permite administrar cantidades importan — tes de ellos en forma mucho más rápida, que lo que sería — prudente tratándose de la sangre íntegra.

- Las anemias que no cuentan con tratamiento específico: Son principalmente, la del cáncer, la de insuficiencia renal, — las propias de padecimientos hematológicos, como la ane — mia aplásica, las mieloptísicas, algunas variedades de — las hemolíticas; la de las leucemias, los linfomas, la mie — lofibrosis, y el mieloma múltiple.

En estos casos no debe tenerse como propósito primordial — el normalizar los valores hematológicos, sino solo el de a — tenuar la anemia, de tal manera que los síntomas del enfer — mo mejoren apreciablemente en condiciones sedentarias. Esto se logra si la hemoglobina en gramos % es superior a 9 en el varón y 8 en la mujer. Al igual que el grupo ante — rior, en éste también se aconseja recurrir a la administra — ción de eritrocitos, exclusivamente.

- Aquellas enfermedades hemorrágicas que son el resultado — de la falta de los factores plasmáticos de la coagulación: Hemofilia clásica y estados hemofilioides; hipoprotrombi — nemia debida a insuficiencia hepática; parahemofilia; fibri — nogenopenias, cualquiera que sea su tipo. Aquí la necesi — dad es, por definición de plasma y sólo se recurrirá a la — sangre cuando no se cuente con aquel, o cuando se quiera — mejorar al mismo tiempo la anemia. Es necesario tener pre — sente que la estabilidad de los diferentes factores plasmáti — cos de la coagulación, en la sangre o en el plasma conser — vados difiere en uno u otro caso.

EL VALOR DE LA TRANSFUSION

Debe recordarse que cuando la transfusión tiene por objeto — mejorar la anemia, para obtener efectos satisfactorios es ne — cesario aplicar cantidades adecuadas de sangre o de eritroci — tos; para normar su magnitud, bastará tener presente que — 500 c.c. de sangre total, o su equivalente en eritrocitos, —

dan lugar a una elevación de la hemoglobina (en gramos por 100 c.c.) de 1.5g, en el adulto. Por ello es por lo que la a plicación de cantidades pequeñas no tiene indicación, pues los efectos que así se tienen son tan minúsculos, que ni in fluyen gran cosa en las condiciones del enfermo, ni justifican los riesgos que se corren, muchos de los cuales son iguales, cualquiera que sea la magnitud de la transfusión.

INCONVENIENTES Y PELIGROS DE LA TRANSFUSION SANGUINEA

- a) La transfusión es un trasplante de tejidos con todos los riesgos inherentes al mismo.
- b) La frecuencia con que aparecen reacciones u otras consecuencias indeseables, depende mucho de las precauciones que se guardén.
- c) Sin embargo, pueden registrarse complicaciones a pesar de que se tengan los mayores cuidados. Por otra parte hay riesgos que no es posible prever.
- d) Por lo tanto, la transfusión siempre debe hacerse por una indicación precisa, de tal manera que los beneficios esperados sean claros y suficientes.

Los riesgos se pueden dividir en:

- a) Inmediatos
- b) Tardíos

Inmediatos:

- 1.- Reacciones debidas a hemólisis
- 2.- Reacciones febriles
- 3.- Reacciones alérgicas
- 4.- Insuficiencia cardiaca aguda
- 5.- Reacciones por sangre contaminada
- 6.- Hemorragias por fibrinogenopenia "coagulopatía de

consumo " (raras generalmente ocurren en transfusiones " masivas ").

- 7.- Intoxicación con potasio (también rara, a menos que haya insuficiencia renal).
- 8.- Intoxicación con Citrato (rara en el adulto, puede observarse de la exangüíneo-transfusión).
- 9.- Embolia gaseosa.

Tardíos:

- 1.- Transmisión de enfermedades infecciosas
- 2.- Sensibilización como resultado de transfusiones múltiples.
- 3.- Hemosiderosis.

Nota complementaria:

Condiciones del Donador

- 1.- Edad: 21 a 59 años
- 2.- Peso: No menor de 50 kilogramos
- 3.- Temperatura: Inferior a 37.2°
- 4.- Pulso: Normal
- 5.- Presión arterial: Mx, 100-200; Mn, 50-95.
- 6.- Niveles de hemoglobina: superiores a los mínimos normales.
- 7.- No tener datos o indicios de un padecimiento activo o evolutivo. En especial deben tenerse presentes:
 - a) Ictericia en general. Hepatitis viral en particular.
 - b) Paludismo durante los 15 últimos años.
 - c) Tos persistente en general; tuberculosis.
 - d) Cardiopatías. Fiebre reumática en los últimos - 10 años.
 - e) Nefropatías

- f) Brucelosis . Salmonelosis .
- g) Rinitis Alérgica . Asma Bronquial .
- h) Dermatosis agudas .
- i) Lipotimias . Convulsiones .
- j) Embarazo presente o muy reciente
- k) Operaciones , incluyendo las dentales , en los últimos 6 mesés .
- l) Inmunizaciones recientes . Inyecciones antirrábicas en los últimos 5 años .

VALORES HEMATOLOGICOS NORMALES (EN ADULTOS)

	Volúmen Sanguíneo	
	♂	♀
Volúmen Sanguíneo Total 4,500c.c.	3,300c.c.
Volúmen Sanguíneo por metro cuadrado de superficie corporal. 2,540c.c.	2,100c.c.
Volumen Sanguíneo por kilogramo de peso corporal. 68c.c.	60c.c.

Estudio de la Hemólisis

Bilirrubina Indirecta	<1 miligramo por 100c.c. de sangre.
Urobilinógeno fecal	40-280 miligramos diarios
Urobilinógeno urinario.	<3.5 miligramos diarios
Índice hemolítico	<25
Sobrevida de los erl	Determinación con cromo

trocitos.	radioactivo; 28 días - 4.
Fragilidad Globular ante las soluciones salinas hipotónicas.	La hemólisis debe iniciarse en la solución al 4.5% y completarse en aquella al 3.0%
Prueba de la antiglobulina humana (Coombs).	Negativa.

Pruebas Ordinarias de la Tendencia Hemorrágica

Tiempo de sangrado (Duke)	1 a 3 minutos
Tiempo de sangrado (Ivy)	2 a 6 minutos
Prueba de torniquete	Menos de 10 petequias en un círculo de 5 cm. de diámetro.
Cuenta de plaquetas	200,000-300,000 por milímetro cúbico.
Retracción del coágulo	Debe iniciarse durante la primera hora después de extraída la sangre y ser completa a las 18.
Tiempo de coagulación de la sangre (Lee-White)	5 a 8 minutos
Tiempo de Protombina (Quick)	No deberá guardar una diferencia de más de 3 segundos con el del tigo, que ordinariamente es de 10 a 15.
Consumo de protombina	< 30%
Tiempo parcial de tromboplastina	35-55 segundos

Cantidad de Hierro en el Plasma

60 a 185 gammas por 100c.c.

Capacidad de fijación del suero para el hierro	200 a 400 - gammas por 100 c.c.
Indice de saturación	33%

C O N C L U S I O N E S

- La " Anemia " es un trastorno hematológico que requiere de procedimientos de laboratorio antes de poder verificar el diagnóstico final, sin embargo es obvio que estos estudios deben hacerse como parte de la evaluación del paciente como un todo y no como un estudio fragmentado de un aparato o sistema aislado.
- Puesto que el resultado de toda anemia es la hipoxia generalizada, es natural que cualquiera que sea su origen existan manifestaciones clínicas en diversos órganos y territorios de la economía. Sin embargo, la presencia de tales síntomas, no se ajusta a determinadas reglas, sino que dependen de varios factores y circunstancias como son: edad, sexo, tipo de vida y trabajo.
- La acuciosidad del interrogatorio y el examen físico adecuado, son requisitos esenciales para detectar en forma precisa y temprana el problema hematológico.
- Cuando su establecimiento es lento y su desarrollo tiene lugar en el curso de meses, es posible que el sujeto se adapte y permita mayor tolerancia a la anemia, en cuyo caso las manifestaciones clínicas pueden ser escasas.
- Como la identificación de una hemopatía se basa fundamentalmente en el diagnóstico de laboratorio, se comprende que sea necesario estar completamente familiarizado con el hemograma normal.
- Las manifestaciones orales generales a todas las anemias son: palidez de la encía y mucosa bucal, glositis, estomatitis angular y estomatitis infecciosa, así como los signos y síntomas específicos en cada una de las anemias: ictericia, alteraciones óseas, hemorragias, hiperplasia de los tejidos blandos, petequias, equimosis, atrofia de las

... papilas y toda la amplia variedad de sintomatología, van a depender del tiempo, grado e intensidad con que se presente la misma. Por lo tanto debe valorarse cuidadosamente la capacidad de resistencia del enfermo anémico, para tenerla debidamente en consideración al planear un tratamiento odontológico.

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

1. Báez, J.: En. Hematología Clínica. 4a. Méx, Edit, Francisco Méndez Oteo, 1973, pp 1-166, 351-353.
2. Bariéty, M., Bonniot, R.: En. Semiología Clínica. 1a. Esp, Edit. Toray-Masson, 1965, pp 420-431, 441-447.
3. Burket.: En. Medicina Bucal Diagnóstico y Tratamiento. 6a. Méx, Edit, Interamericana, 1970
4. Cecil, R., Loeb, R. : En. Tratado de Medicina Interna . 9a. Méx, Edit, Interamericana, 1977, pp 1665-1736.
5. Diagnóstico y Tratamiento de las Anemias. Rev. Fac. - Med. (Méx), 25-42, 1974.
6. Ganong, W.: En. Manual de Fisiología Médica. 4a. Méx, Edit, Manual Moderno, 1974, pp 426-440.
7. Gorlin, R., Goldman, H. : En. Thoma Patología Oral. 6a. Esp, Edit, Salvat, 1973.
8. Ham, A.: En. Histología. 5a. Méx, Edit, Interamericana, 1967, pp 239-283.
9. Harrison, T.R.: En. Medicina Interna. 3a. Méx, Edit, La Prensa Médica Mexicana, 1965, pp 1279-1309.
10. Hernández, R., Luengas, J., Marquet, L.: Desnutrición y Anemias. En. Manual de Pediatría. 8a. Méx, Edit, Interamericana, 1970, pp 557-585.
11. Houssay, B., Lewis, J., Orfás, O., Braun, E., Hug, E., Foglia, V., Leloir, L.: En Fisiología Humana. 3a. Buenos Aires, Edit, El Ateneo, 1963, pp 1-62.
12. Maxwell, M.: En. Hematología Clínica. 3a. Méx, Edit, Interamericana, 1969.

13. Smith, C.: En. Hematología Pediátrica. 2a. Esp, Edit, Salvat, 1968, pp 115-134, 163-386.
14. Tratamiento de la Anemia. Atención Médica. Méx. 40-70, 1972.
15. Zegarelli, E., Kutscher, A., Hyman, G.: En Diagnóstico en Patología Oral. 1a. Esp , Edit, Salvat, 1972 , - pp444-456, 523-532.