

91



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN
PARTE II

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A

CERÓN ROJAS JOSÉ ROGELIO

DIRECTOR: C.D. BERNARDO CRUZ LEGORRETA
ASÉSORA: C.D.M.O BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS



292098

MÉXICO, D.F.

Vo Bo
[Firma]

2001

Vo Bo
[Firma]



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.



Gracias a Dios por haberme dado la oportunidad de vivir, de tener una familia estudios y ser alguien en la vida.

- Gracias a Papá y Mamá por su ejemplo de tenacidad y esfuerzo .
- A Jessica por su ayuda incondicional.
- A mis todos mis amigos: Tacho, Héctor, Juan Carlos, Luis Soto y Karina muchísimas gracias por el apoyo, por compartir logros y triunfos, alegrías y tristezas; a todos ellos simple y sencillamente gracias por ser mis amigos en las buenas y en las malas.
- A mis compañeros y amigos del seminario: Claudia Méndez, Beatriz Sánchez y Karina Fuentes; gracias mil por compartir emociones, alegrías, objetivos y por una amistad mucho muy fuerte.
- Una dedicatoria muy especial a Salvador Rojas Dávila (Q.P.D) por que éste logro prometido se ha cumplido; va para ti en donde quiera que estés.
- Gracias infinitas a mis profesores, en especial a la Dra. Beatriz Aldape y al Dr. Bernardo Cruz, por compartir sus conocimientos e impulso a salir siempre adelante.



INDICE

Introducción	1
Antecedentes	2
Coagulación Intravascular Diseminada	6
Etiología	6
Características Clínicas	12
Detección y Pronóstico	13
Tratamiento	14
Manifestaciones Bucales	14
Fibrinogenolisis	16
Etiología	16
Características Clínicas	17
Tratamiento	18
Afibrinogenemia Congénita	19
Disfibrinogenemia Congénita	20
Hipofibrinogenemia Adquirida	21
Amiloidosis	22
Etiología	23
Características Clínicas	23
Diagnóstico y Tratamiento	31
Síndrome Nefrótico	32
Etiología	33
Características Clínicas	34
Características Bucales	36
Histología	38
Tratamiento	38
Transfusión Masiva De Sangre	39
Complicaciones	39
Reacciones Hemolíticas	39
INHIBIDORES (ANTICOAGULANTES)	44
ANTICUERPOS CONTRA FACTORES DE LA COAGULACION	44
Anticuerpos contra factores Específicos (I, V, VIII, IX, XII, XIII)	44
Etiología	45
Características Clínicas	46



Características de cada Factor	48
Factor I	48
Factor V	49
Factor VIII	50
Factor IX	52
Factor XI	54
Factor XII	55
Factor XIII	55
Diagnostico	57
Tratamiento	58
Características Bucales	59
Anticuerpos anti Fosfolípidos	62
Etiología	63
Características Clínicas	64
Diagnostico	65
Tratamiento	65
Anticuerpos anti Fosfolípidos relacionado con Lupus Eritematoso	66
Anticuerpos anti Fosfolípidos relacionado con Artritis Reumatoide	69
Anticuerpos anti Fosfolípidos producido por medicamentos	72
Procainamida	72
Hidralazina	73
Clorpromazina	73
Disproteinemias	74
Características Clínicas	75
Tratamiento	77
Productos de Degradación de Fibrina	77
Características Clínicas	81
Conclusiones	84
Glosario	85
Referencias	88



INDICE DE IMÁGENES

Figura 1 Cascada de la Coagulación	5
Cuadro 1 Procesos infecciosos	6
Cuadro 2 Neoplasias Malignas	7
Figura 2 Leucemia Mielocítica aguda	7
Cuadro 3 Otras Causas	8
Figura 3 CID por Envenenamiento de víbora	8
Figura 4 CID en brazo y piernas	12
Figura 5 CID con necrosis en piel	13
Figuras 6 y 7 Petequias en labio y boca	15
Figura 8 Leucemia Mielocítica Aguda	17
Figura 9 Anemia Hemolítica	18
Figura 10 Sangrado excesivo de extracción dental	19
Figura 11 Hemorragia Subcutánea	20
Figura 12 Equimosis y Hemorragia interna	21
Figura 13 Purpura	22
Figura 14, 15 Amiloidosis Lingual	24
Figura 16 Hombro en almohadilla	25
Figura 17 Purpura	25
Figura 18 Petequias Bucales	26
Figura 19 Purpura	27
Figura 20 Equimosis	27
Figura 21 Amiloidosis en corazón	28
Figura 22 Trombosis con depósitos de amiloide	28
Figura 23 Amiloidosis en corazón	29
Figura 24 depósitos de Amiloide	30
Figura 25 Mieloma Múltiple	30
Figura 26 Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante	31
Figura 27 Histología del TOEC	31
Figura 28 Inflamación periorbital	32
Figura 29 Síndrome Nefrótico en piernas	33
Figura 30 Síndrome Nefrótico	35
Figura 31 Genitales Inflamados	35
Figura 32 Letargia	36



Figura 33 Lengua Lisa	36
Figura 34 Queilitis Angular	37
Figura 35 Ulcera Aftosa	37
Figura 36 Histología del Síndrome Nefrótico	38
Figura 37 Transfusión Sanguínea	41
Figura 38 Hepatitis	41
Figura 39,40 Infección de VIH por Transfusión sanguínea	42
Figura 41 Infección por Staphylococos	43
Figura 42 Síndrome de Chagas	44
Figura 43 Hemofilia tipo A	47
Figura 44,45 Hemorragia tisular profunda y sangrado gastrointestinal	48
Figura 46 Equimosis en mucosa bucal y en piel	50
Figura 47, Equimosis en mucosa bucal y piel	51
Figura 48, síndrome de von Willebrand	51
Figura 49 Rx. De Síndrome de von Willebrand	52
Figura 50,51 Hemofilia B con hemorragia subcutánea	53
Figura 52 Sangrado subcutáneo	54
Figura 53 Sangrado después de extracción dental	55
Figura 54 Cándida y Herpes simplex	56
Figura 55 Petequias en paladar	56
Figura 56 Agrandamiento gingival	60
Figura 57 Sangrado Gingival	60
Figura 58 Petequias	61
Figura 59 Equimosis	61
Figura 60 Sangrado tras extracción dental	62
Figura 61 Lupus Eritematosos Sistémico (trombosis, tumefacción, púrpuras)	64
Figura 62 Lupus Eritematoso Sistémico	67
Cuadro 4 anticuerpos lúpicos	68
Figura 63 Síndrome de Raynaud	68
Figura 64 Artritis reumatoide	69
Figura 65,66 Epiescleritis y Síndrome de Sjögren	71
Figura 67 Mieloma Múltiple	75
Figura 68, 69,70 Mieloma Múltiple	76
Figura 71,72 Macroglobulinemia de Waldenström	77
Figura 73 Origen de los PDF	80



Figura 74 Leucemia Aguda	82
Figura 75 Glomerulonefritis	82
Figura 76 Tromboembolia	83
Figura 77 Hemofilia	83



TRASTORNOS DE LA COAGULACION

INTRODUCCIÓN.

Los pacientes con trastornos plaquetarios o de la pared vascular sangran en zonas superficiales tales como la piel, mucosas, y aparato génitourinario o digestivo. La hemorragia comienza inmediatamente después de un traumatismo y, o bien responde a medidas simples como la presión y el vendaje, o bien, requiere un tratamiento general con glucocorticoides, fracciones plasmáticas o concentrados de plaquetas. Los trastornos plaquetarios y de la pared vascular son: diversas formas de trombocitopenia, enfermedad de von Willebrand, la disfunción plaquetaria inducida por fármacos.

Los pacientes con defectos congénitos de la coagulación plasmática sangran de forma característica en músculos, articulaciones y cavidades corporales, horas o días después de una agresión. La mayor parte de los trastornos hereditarios de la coagulación plasmática se deben a defectos en una de las proteínas de la coagulación, siendo los dos trastornos ligados al cromosoma X, la deficiencia de los factores VIII y IX, los responsables de la mayor parte de los trastornos congénitos de la coagulación. Estos pacientes merecen una atención especial, ya que pueden padecer hemorragias graves e incapacidad crónica, y requerirán de tratamiento médico especializado. Con raras excepciones, los trastornos conocidos prolongan el tiempo de protrombina o el tiempo de protrombina parcial, o ambas importantes pruebas de laboratorio de detección selectiva.

Los trastornos adquiridos de la coagulación son más frecuentes y complejos, debido a deficiencias de múltiples proteínas de la coagulación, y afectan simultáneamente tanto a la hemostasia primaria como a la secundaria. Los trastornos hemorrágicos adquiridos más frecuentes son: la Coagulación Intravascular Diseminada, Fibrinogenolisis y Amiloidosis; esto es, debido a la destrucción o pérdida acelerada de factores de la coagulación.

Aunque los trastornos hemorrágicos congénitos y adquiridos son relativamente raros, la trombosis y embolia venosas y arteriales son problemas médicos frecuentes y conocidos hace más de 100 años.



ANTECEDENTES

En Egipto, los médicos consideraban al corazón el órgano central y su latido se percibía en el pulso. El corazón era el sitio del pensamiento, sentimientos y otras funciones.¹

Las enfermedades sanguíneas se producían por diversas alteraciones en los canales o por debilidad del corazón.¹

En los tiempos de Hipócrates (Grecia) la etiología de la enfermedad fuera cual fuera se consideraban causa del clima, en particular las estaciones, los vientos y los lugares, los alimentos y traumas físicos.¹

En el periodo alejandrino (336 A. C), Erasistrato pensó que el organismo estaba constituido por átomos, los cuales estaban rodeados por un vacío que tenía fuerza de atracción, atraía la sangre desde las venas, el aire desde las arterias y el pneuma anímico desde los nervios y así se nutrían los órganos. Observando en el cadáver las arterias sin vida de éste, concluyó que normalmente transportaban aire.¹

Se consideró el primer patólogo. Dijo que el mecanismo patológico más importante era la plétora, la super abundancia de sangre y materias alimentarias en venas por lo que éstas se hinchaban y se rompían, la sangre obstruía las arterias y el aire no podía fluir normalmente.¹

A su vez la plétora producía inflamación y aparecía fiebre lo que determinaba las manifestaciones de la enfermedad era el lugar de la plétora.¹

En el Renacimiento Alfonso Paré (1510 – 1590) aplicó ligadura arterial en las amputaciones provocando una coagulación y el muñón la cauterizaba con hierro caliente; el mal resultado del tratamiento hacía que los cirujanos amputaran la zona tratada.²

Durante el Barroco (siglo XVII a XIX), En 1616 William Harvey tenía clara la idea de la circulación y escribió en 1628 su obra *Exercitatio Anatomica de Moto Cordis y Sanguis in Animalibus* (ensayo anatómico sobre el movimiento del corazón y sangre en animales)¹²



En ésta misma época del Barroco, Syndeham introdujo el hierro para el tratamiento de la Anemia.

Un médico del siglo XVII Thomas Willis (1622 – 1675) cree que las enfermedades de la sangre, se deben a fermentaciones y eferescencias en que los espíritus vitales desempeñan el papel principal.^{2,3}

Cullen en 1769, clasificó las enfermedades *Apparatus ad nosologian methodicum* y propuso solamente cuatro enfermedades que son: la pirexia, las neurosis, las caquexias y las locales. La clase de las pirexias se dividía en cinco órdenes: fiebres, inflamaciones localizadas, exantemas, fluxiones y hemorragias.³

1889 Georges Hayem, publicó su libro "*Of blood and it's Anatomical Alterations*" descubrió las plaquetas y su papel en la coagulación así también explicó el fenómeno de la coagulación; mostró con esto las diferentes enfermedades derivadas de la coagulación y con hemorragias, describe, de igual manera la púrpura, la Hemofilia como enfermedad hereditaria caracterizada por una disminución de la coagulación sanguínea, así como también la Anemia causada por disturbios hematopoyéticos y por pérdida de sangre y de igual forma la Leucemia y Pseudoleucemia como resultado de una hiperplasia o neoplasia de los órganos hematopoyéticos, aunque se ha mencionado que quien por primera vez vio microscópicamente la Leucemia fue Alfred Donné en el año de 1837.⁴

Georges Hayem es considerado el padre de la hematología. ⁴

Entre 1892 y 1905, Scmidt y Morawitz, basándose en hechos aislados, elaboraron la primera teoría de la coagulación.^{2,3,4}

En la primera mitad del siglo XIX en el Guy's Hospital de Londres, Thomas Adisson descubrió la Anemia Perniciosa y la Insuficiencia Suprarrenal.⁴

En el periodo del Positivismo que duró del año 1848 al 1865, Virchow hace contribuciones aisladas del desarrollo de anatomía patológica y hace una correcta interpretación de leucocitos y leucemia, de la trombosis y embolia, la descripción del amiloide en 1860 junto con Rokitsky, distinción entre hipertrofia e hiperplasia.²



Claude Bernard (1813 – 1878) hizo estudios en el campo de la toxicología, estudios sobre monóxido de carbono y su combinación con glóbulos rojos complementando el estudio del bioquímico alemán Felix Floppe, descubridor de las propiedades de hemoglobina.⁴

En el periodo del Positivismo (1848 – 1914) La transfusión sanguínea de hombre a hombre pudo llevarse a cabo sin grandes peligros gracias a la determinación de los grupos sanguíneos por Landsteiner en el año de 1900 con el grupo sanguíneo ABO.^{2,4,5}

Hustin fue el primero en usar y describir los anticoagulantes.³

En 1936, Patek y Taylor, en Boston, fueron los que dieron el nombre al factor VIII, como globulina antihemofílica.⁵

En 1939, en el campo de la inmunología, Ramón, Heidelberg y Haurowitz localizan los anticuerpos en la fracción globulínica del suero, conocida como IgG quien ese nombre fue dado por Tiselius y Kabat.⁵

En 1943, se describen las primeras enfermedades autoinmunes y la IgM es descrita por Waldestrom en 1944. Las nuevas técnicas de electroforesis, fluorescencia y precipitación aceleran el conocimiento de la reacción antígeno – anticuerpo, y se descubren las diversas inmunoglobulinas (A, D, E)^{3,4,5}

A partir de 1946, Boorman, Dodd y Loutit, demostraron que algunas anemias hemolíticas adquiridas eran debidas en realidad a un proceso de sensibilización del enfermo contra sus propias hematies.⁵

En 1947, en Buenos Aires, Pavlovsky, encontró que la sangre de un paciente hemofílico podía ser normalizada con sangre de otro paciente hemofílico. Semejantes observaciones se hicieron por Koller, Biggs y Aggier. El nuevo factor hemofílico fue llamado factor de hemofilia B o factor de Christmas o componente de la tromboplastina plasmática y ha sido designado como factor IX.⁶

Entre los años de 1947 y 1951 se descubren dos nuevos factores de la coagulación, el Factor V o proacelena, descubierto por Owren en 1947 y la preconvertina o Factor VII descubierto por Alexander, Owren y Koller en 1951.^{5,6}



Entre los años de 1952 y 1953, Aggeler y Biggs descubren por separado un nuevo tipo de Hemofilia debido al déficit de un nuevo Factor que es el de Christmas o Factor IX.⁵

Simultáneamente se pone de manifiesto la complejidad de la primera fase de la coagulación (generación intrínseca de tromboplastina), que permite en los años siguientes el descubrimiento de nuevos factores necesarios para la activación protrombínica por vía intrínseca y extrínseca (factores X, XI y XII) Toda ésta serie de descubrimientos en cadena, completa a principios de los años sesenta la teoría moderna de la coagulación descrita por MacFarlane y Ranoff, quienes ordenan a todos los factores en una secuencia enzimática escalonada, por lo que se conoce como "teoría de cascada".^{5,6}

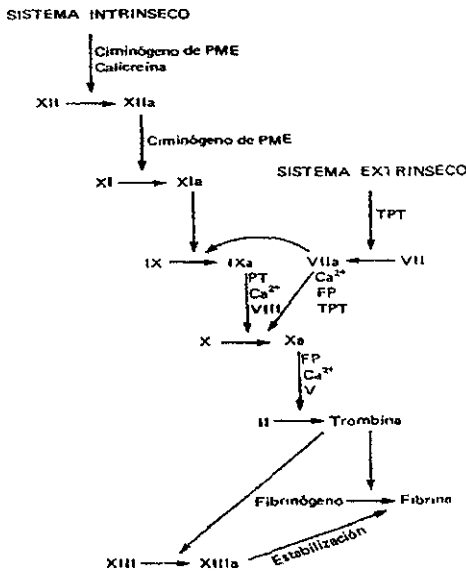


Fig. 1 Cascada de la coagulación.⁶

A principios de los años sesenta se fueron descubriendo nuevos fibrinógenos funcionales y molecularmente anormales como el Fibrinógeno de Baltimore, por Beck en 1965, Fibrinógeno Zurich, por von Felten en 1969. Así se ha abierto el término de disfibrinogenemia con posible expresión clínica hemorrágica y trombótica. En el mismo sentido, están actuando el descubrimiento de las Hemofilias A y B, debidas a la síntesis de factores VII y IX no funcionales y molecularmente anormales.⁵



COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Es una coagulopatía de consumo adquirida, y es una alteración del delicado equilibrio existente en la cascada de la coagulación entre los factores que causan la activación y desactivación de la formación del coágulo. Este desequilibrio puede conducir a una formación excesiva de coágulos, a episodios hemorrágicos o a ambos trastornos. Es la consecuencia de una enfermedad subyacente, y debe valorarse siempre en el contexto de dicha enfermedad.^{7,8}

Las infecciones masivas, generalmente con microorganismos gramnegativos, son probablemente la causa de la patogenia de una forma aguda y fulminante de la Coagulación Intravascular Diseminada en Estados Unidos.⁸

18,000 casos en 1994 se registraron en los Estados Unidos y ésta puede ocurrir entre un 30 y 50 % de los pacientes con sepsis.⁸

ETIOLOGIA DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Las causas frecuentes que originan la Coagulación Intravascular Diseminada son por:

PROCESOS INFECCIOSOS

Bacteriano	Sepsis por Gram -	Infección por Gram +	Rickettsias
Virales	VIH	Cytomegalovirus	Varicela y hepatitis
Hongos	Histoplasma		

Cuadro 1



NEOPLASIAS MALIGNAS

Hematológicas	Leucemia Mielocítica Aguda
Metastásicas	Adenocarcinoma secretor de Mucina

Cuadro 2



Fig. 2 Leucemia Mielocítica aguda⁹



La morbilidad y mortalidad dependen fundamentalmente de la enfermedad y la severidad de la coagulopatía.¹⁰

Algunos ejemplos de mortalidad en ratas con enfermedades complicadas por la coagulación intravascular diseminada son:

- Púrpura ideopática fulminante que está asociada con la coagulación intravascular diseminada con una mortalidad de 18%.
- Aborto séptico con infección clostridia y shock asociada con una severa coagulación intravascular diseminada, con una mortalidad de 50%.
- En un trauma mayor, la presencia de coagulación intravascular diseminada se duplicó el rango de mortalidad con la presencia de coagulación intravascular diseminada.⁸

Otras causas de la coagulación intravascular diseminada son:

Neoplasias avanzadas, leucemia aguda (promielocítica aguda), infecciones, traumatismos, herida de bala, shock, complicaciones obstétricas, cirugía, colagenopatías, amiloidosis, aneurisma aórtico, hemangiomas de gran tamaño e incompatibilidades mayores en la transfusión sanguínea. Las neoplasias productoras de mucina (cáncer de próstata, estómago y ovario) se asocian con mayores probabilidades a coagulación intravascular diseminada, presuntamente debido a que la mucina puede ingresar en la circulación sistémica e inducir la activación de la cascada de la coagulación.^{8, 11}

La presencia de coagulación intravascular diseminada debe sospecharse en todo paciente que se presente con cualquier tipo de coágulo sanguíneo cuya causa no pueda explicarse por otros motivos (traumatismo reciente de la extremidad, uso de anticonceptivos orales)^{8,9}

La presencia de Tromboflebitis Migratoria (Síndrome de Trousseau) es un signo importante en la medida en que se suele asociar con un cáncer subyacente.¹⁰

Afecta con mayor frecuencia a las mujeres y no hay una predilección por la edad.⁷



El resultado de la activación inicial de plaquetas es el de depositar intravascularmente fibrina. La Lesión mecánica que se produce en las hemáties, como consecuencia de las bandas de fibrina, conduce a una Anemia hemolítica Microangiopática y a la estipulación de Fibrinólisis Secundaria. En éste proceso, se consumen plaquetas y factores de coagulación.¹¹

La lesión orgánica, como consecuencia de los trombos de fibrina, puede producirse en cualquier sitio, aunque los sitios más frecuentes son los Riñones, Tubo Gastrointestinal, y el Sistema Nervioso Central.^{8, 10}

La manifestación clínica predominante, sin embargo, es la Diátesis hemorrágica que se produce como consecuencia del consumo de plaquetas y factores de coagulación de la Fibrinólisis y de las propiedades anticoagulantes de algunos productos de degradación de la fibrina por sí mismos.¹⁰

Las manifestaciones clínicas dependen de sí el equilibrio se produce hacia la coagulación excesiva o la hemorragia, aunque ambas manifestaciones pueden estar presentes en un mismo paciente. La Coagulación Intravascular Diseminada asociada con hemorragias a menudo acompaña a la leucemia promielocítica aguda, pero también puede observarse en pacientes que desarrollan coagulación intravascular diseminada en el postoperatorio, relacionada con la sepsis o con la insuficiencia hepática. En pacientes con una trombocitopenia grave es difícil diferenciar una hemorragia debida a un bajo recuento plaquetario de la hemorragia causada por una activación anormal de la cascada de la coagulación.^{7, 10}

Un hallazgo de gran importancia es la hemorragia espontánea, a menudo de varios sitios distintos (hemorragias cutáneas, hematuria, melena) en un paciente con un cuadro agudo.^{8, 11}

El desarrollo de varios coágulos sanguíneos en varios sitios (Síndrome de Trousseau) refleja la presencia de un estado de hipercoagulación y sugiere firmemente la posibilidad de un cáncer subyacente, con mayor frecuencia un tumor sólido (carcinoma de próstata, estómago, páncreas, ovario o pulmón) Si bien los coágulos se observan con mayor frecuencia en el sistema venoso de las extremidades inferiores, pueden aparecer en cualquier sitio del cuerpo y afectar también a las arterias.^{8, 11}



El espectro de presentaciones clínicas es muy amplio, y en algunos casos, las manifestaciones pueden ser tan ligeras que son importantes los datos de laboratorio que las propias manifestaciones clínicas.⁸

Una forma crónica de Coagulación Intravascular Diseminada, generalmente consecuencia de enfermedades malignas se asocia a menudo con una leve tendencia a la hemorragia.^{7, 10}

Como la instauración de la enfermedad es lenta, el consumo puede estar compensado en algún grado, siendo el trastorno hemorrágico proporcionalmente más grave.⁷

Un punto localizado de consumo, como Aneurisma Disecante de la Aorta, un Hemangioma, Hemangioma Caveroso Gigante o un Alotrasplante Renal, pueden también producir éste cuadro.⁸

Pacientes con Trauma incrementa más el riesgo de la Coagulación Intravascular Diseminada. Áreas dispersas de tejido dañado (particularmente el cerebro), ocasionan la falla de varios órganos y también ocasiona sepsis. El traumatismo de cráneo es particularmente la causa común de la Coagulación Intravascular Diseminada en niños debido al alto contenido de tromboplastina en el cerebro y proporcionalmente el aumento del área de la superficie de la cabeza.^{8, 10, 11}

La sepsis puede ocurrir en un 40% de pacientes con trauma y es una principal e importante causa de Coagulación Intravascular Diseminada en los pacientes que la presentan.⁷

La condición clínica de los pacientes empeoró por Fibrinólisis secundaria, la cual resulta en la formación de productos de degradación de fibrina, que interfieren con la formación normal de fibrina y la función plaquetaria.^{7, 8}

La deposición de fibrina en la Coagulación Intravascular Diseminada puede originar la disfunción de distintos órganos. Esta es la causa mayor de daño renal agudo y esto contribuye a múltiples daños orgánicos.¹¹



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

- En el Sistema cardiovascular: hipotensión, taquicardia, y colapso circulatorio.
- Sistema Respiratorio: fricción pleural por frotamiento.
- Sistema gastrointestinal: Hematemésis
- Sistema génitourinario: Signos de falla renal, hematuria, oliguria, hemorragia uterina.
- Sistema Dermatológico: petequias, púrpura, necrosis de la piel de miembros inferiores (púrpura fulminante), trombosis.^{7, 11, 12}



Fig.4 C.I.D en brazo indurado y purpura y en piernas hinchadas y con gangrena.⁹



Fig. 5 C.I.D con necrosis en la piel, exposición de tejido, úlceras y hemorragia.⁹

DETECCIÓN Y PRONOSTICO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA.

Una variedad de exámenes se llevan a cabo para detectar la presencia de Coagulación Intravascular Diseminada. La más importante es la que se realizan marcas de la generación de trombina endógena. El fragmento de protrombina se liberó cuando se generó trombina a partir de protrombina. La trombina se neutralizó por obligación de Antitrombina III (AT III), que es un importante inhibidor, y un fibrinopéptido forma complejos de trombina-antitrombina III.^{7,11}

El pronóstico se basa en la combinación de datos de laboratorio y del cuadro clínico. El frotis de sangre periférica en busca de cambios microangiopáticos es crítico. Hay que determinar el recuento plaquetario, TP, TTP y tiempo de trombina, ya que pueden estar afectados. El tiempo de trombina y la determinación de fibrinógeno son útiles también y deben emplearse para valorar el éxito del tratamiento de repuesto. La demostración de productos de degradación de fibrina es crítica. Algunos análisis específicos de factores, sobre todo de los factores V y VIII, pueden ser útiles para diferenciar un cuadro de consumo de otros factores contribuyentes como el déficit de vitamina K o hepatopatía en pacientes con numerosos procesos patológicos simultáneos.^{7,8}



TRATAMIENTO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA.

El tratamiento definitivo de la Coagulación Intravascular Diseminada, es la eliminación de la causa subyacente.

Se pueden dar fármacos anticoagulantes, como lo es la Heparina (Hep-Lock), la cual se utilizará de acuerdo al grado de severidad de la coagulación intravascular diseminada, se utiliza primordialmente en casos de trombosis. Previene el cambio de fibrinógeno en fibrina.

Se darán dosis de 80-100U/kg cada 4'6 horas o bien 20,000a 30,000 U IV.

Esta contraindicado en pacientes con constante hemorragia ya que en ocasiones ésta misma la ocasiona, y en infecciones por endocarditis bacteriana.

La Antitrombina III (Atrativ, Trombate III) usada en casos de coagulación intravascular diseminada moderada a severa, o cuando los niveles están marcadamente deprimidos.

La dosis es de 0.6 / Kg, cada 8 horas VIV, o bien 100 U/Kg. IV por 3 horas.

Otra forma de tratamiento es la de reemplazamiento en forma de concentrados de plaquetas, plasma fresco congelado, e incluso crioprecipitado puede ser necesario para mantener al paciente durante la terapéutica del proceso subyacente.^{7, 8, 11, 12, 14}

MANIFESTACIONES BUCALES

Estas manifestaciones son similares a las de las coagulopatías hereditarias. La hemorragia puede ser aguda y en ocasiones puede ser insidiosa, en forma de Petequias y Equimosis, Hematomas, y/o Hemorragia Gingival, algunos Síndrome en boca como son los de Sturge-Weber o Angiomatosis Encefalotrigeminal, Síndrome de Rendu-Osler-Weber o Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, Síndrome de Ardor Bucal, Anemia Perniciosa.¹²

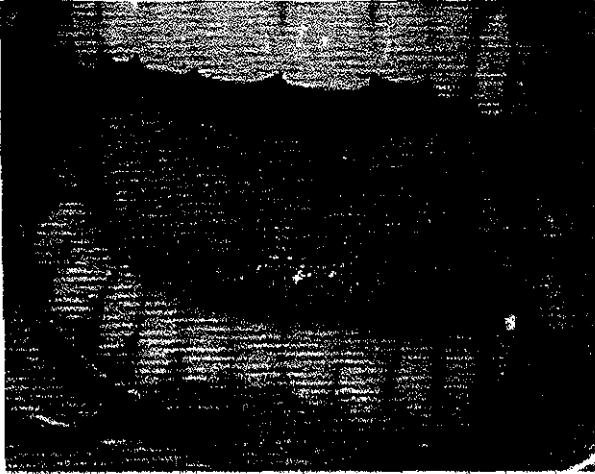
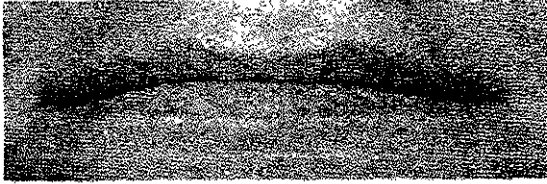


Fig. 6,7 Petequias en boca y labios característico de Síndrome Rendu- Osler- Weber^{9,13}

Es importante incluir la Coagulación Intravascular Diseminada en el diagnóstico diferencial de trombosis, Hemorragias de pacientes sin antecedentes hemorrágicos, sobre todo en pacientes con Tumores Neoplásicos, Leucemia, Infecciones, Lupus Eritematoso Sistémico, Esplenectomía.¹⁴



FIBRINOGENÓLISIS

Como producto terminal de la coagulación de la sangre se forma una fina red de fibras que atrapa a los elementos figurados de la sangre.¹⁵

Esto se debe a la conversión de fibrinógeno en fibrina. El suero por lo tanto no contiene fibrinógeno puesto que es una de las proteínas del plasma, el fibrinógeno es la menos soluble de todas ellas y se encuentra a una concentración de casi 0,3 g por 100 ml. El fibrinógeno se elabora en el hígado.¹⁵

La concentración plasmática de fibrinógeno está disminuida en ciertas ocasiones y en un tipo de trastornos hemorrágicos, el fibrinógeno falta por completo.¹⁵

ETIOLOGÍA

La reacción fundamental en la coagulación de la sangre es la conversión del fibrinógeno, que es una proteína soluble del plasma en fibrina insoluble. El proceso incluye la liberación de dos pares de polipéptidos de cada molécula de fibrinógeno. La porción restante, el monómero de fibrina, se polimeriza con otras dos moléculas de monómero para formar fibrina.^{16, 17}

La conversión del fibrinógeno en fibrina es catalizada por la trombina. La trombina es una serina proteasa que se forma a partir de su precursora circulante que es la protrombina, mediante la acción del factor X activado; éste puede ser activado por reacciones que se llevan a cabo por medio de dos vías que son la vía extrínseca y la vía intrínseca.¹⁰

Existe además un sistema fibrinolítico que limita la coagulación. El componente activo de éste sistema es la plasmina (fibrinolisisina). Esta enzima lisa a fibrina y fibrinógeno dando origen a los productos de degradación del fibrinógeno, los cuales van a inhibir a la trombina.^{10, 15}

En las coagulopatías de consumo el sistema fibrinolítico es a menudo activo, por lo que la diferenciación de la fibrinólisis sin una coagulopatía de consumo concomitante, puede producir proteólisis del fibrinógeno y de los factores V y VIII. La disminución del número de



plaquetas y la tasa muy disminuida de fibrinógeno son los dos rasgos distintivos más útiles en el diagnóstico diferencial de la coagulopatía de consumo.^{7, 10}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las situaciones clínicas en las que se puede presentar es infecciones Meningocócicas, Sepsis de Gramnegativos, Paludismo, Fiebre Maculosa de Montañas Rocosas, Leucemia Mielocítica Aguda, Anemia Hemolítica y Cirrosis.^{15, 16}

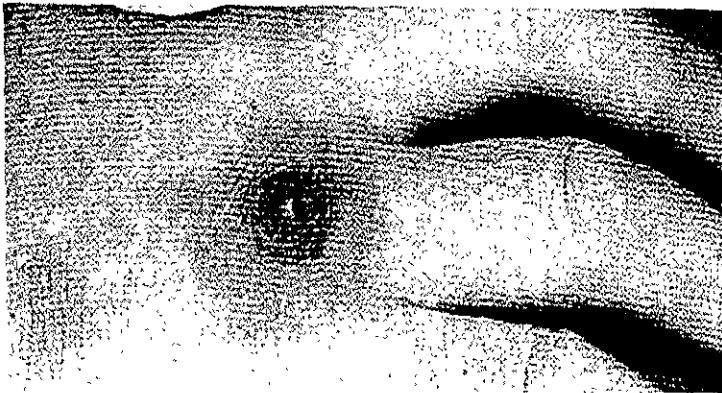
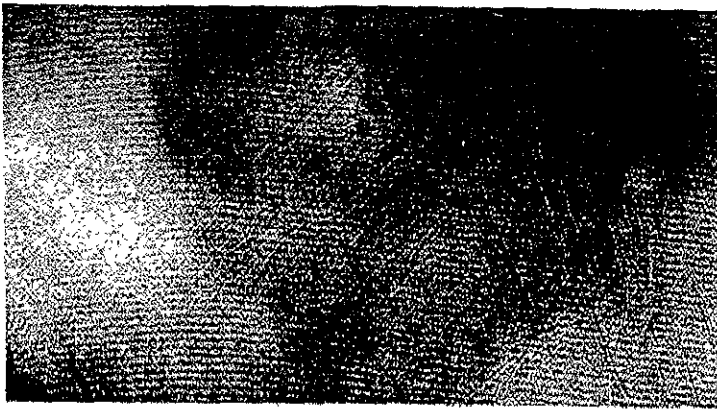


Fig. 8 Leucemia Mielocítica Aguda⁹

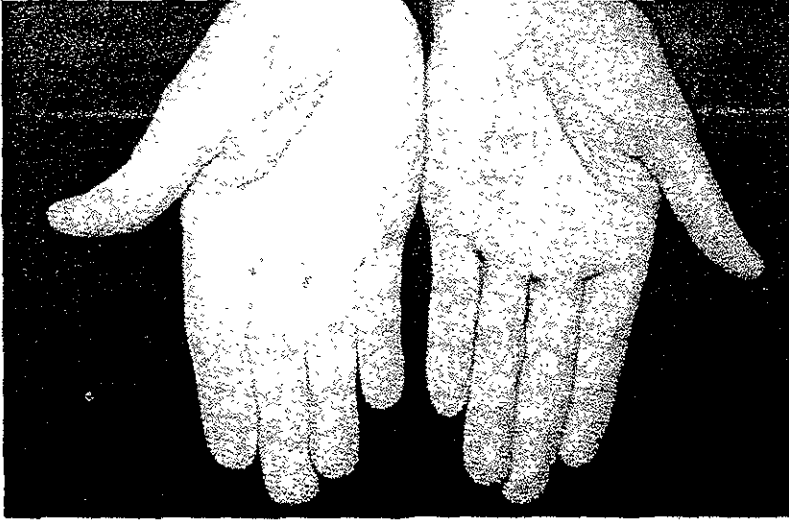


Fig. 9 Anemia Hemolítica⁹

TRATAMIENTO

El tratamiento empleado solamente es con Heparina, siendo ésta ineficaz. En casos demasiado frecuentes en los que la coagulopatía de consumo parece asociarse a fibrinólisis se debe tratar con Heparina y después con un antibiótico. La utilización de éstos dos agentes en orden inverso puede bloquear la fibrinólisis compensadora y permitir una Coagulación Diseminada Intravascular incontrolada con consecuencias desastrosas. La detección de la hemorragia puede lograrse una vez que se haya hecho la heparinización, sustituyendo los factores deprimidos por la infusión de plasma fresco o de sangre entera o de concentrados comerciales de fibrinógeno (3-6 gr) Sin embargo, al disminuir fibrinógeno existen posibilidades de transfusión de hepatitis vírica.^{10, 15,16,17}

Se han descrito hipofibrinogéncias y gran variedad de disfibrinogéncias hereditarias.^{7, 10}



Pueden asociarse con hemorragias y necesitar tratamientos con crioprecipitados. La hipofibrinogéncias grave se asocia con un tiempo de sangría prolongado, ya que la función plaquetaria normal requiere por lo menos pequeñas cantidades de fibrinógeno.^{10, 15, 18}

Las manifestaciones orales de afibrinogéncia son similares a las de la Hemofilia Leve.¹⁴

Estos pacientes pocas veces presentan hemorragias espontáneas pero pueden presentar hemorragias graves después de complicaciones hícticas o después de una cirugía.^{14, 15}

El fibrinógeno puede sufrir diferentes trastornos, los cuales pueden ser congénitos o adquiridos. Entre los trastornos congénitos figuran la Afibrinogemia congénita, la disfibrinogemia congénita y la hipofibrinogemia^{10, 14, 15}

La **Afibrinogemia Congénita** se caracteriza por una tendencia hemorrágica manifestada desde el momento de nacer y puede haber una hemorragia del cordón umbilical. Entre otras manifestaciones hemorrágicas figuran los derrames sanguíneos por cortes o traumatismos mínimos, hemorragias subcutáneas, epistaxis, y hemorragia excesiva en la erupción o exfoliación dental.¹⁰



Fig. 10 Sangrado excesivo después de una extracción⁹

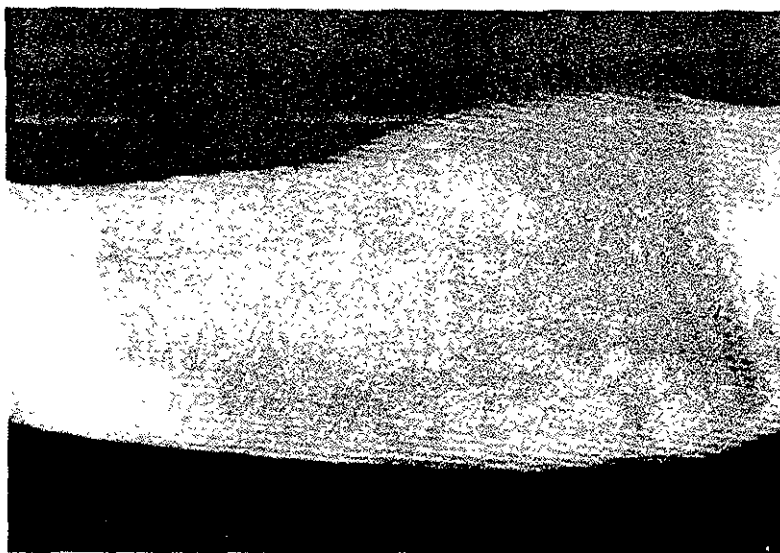


Fig. 11 Hemorragia Subcutánea⁹

La enfermedad ocurre en ambos sexos y puede afectar a hermanos, no así generaciones consecutivas de una misma familia.^{10, 15}

La sangre no forma un coágulo visible espontáneamente ni después de agregarle trombina.¹⁵

La actividad fibrinolítica no está aumentada en la sangre de los pacientes con afibrinogenemia congénita y el índice del recambio de fibrinógeno en sangre es normal.^{15, 16}

La **Disfibrinogenemia Congénita** se designó así a varios casos de hipofibrinogenemia atribuidos a la presencia de un fibrinógeno defectuoso desde el punto de vista funcional.^{7, 10 15}

En ésta, la sangre o plasma de los pacientes con disfibrinogenemia congénita suele formar un coágulo visible espontáneamente o después de la recalcificación, pero con una lentitud anormal. Se sugirió que el fibrinógeno defectuoso se debe a la producción de una



sola proteína anormal o de dos proteínas, una de las cuales es anormal y la otra normal^{7,10}
15,16

La Hipofibrinogenemia Adquirida Es atribuible, en raros casos, a una falla en la producción de fibrinógeno. Esto se observó, cuando ocurrieron graves alteraciones destructivas en el hígado, como en la atrofia amarilla aguda o en el envenenamiento por cloroformo o fósforo. Con mayor frecuencia la hipofibrinogenemia obedece al excesivo consumo de fibrinógeno, junto con otros componentes del sistema de la coagulación, sea por coagulación intravascular diseminada o por proteólisis intravascular (fibrinólisis) A éste complejo sintomático se le dio el nombre de " Síndrome de desfibrinización ". El cuadro clínico puede aparecer en forma repentina y caracterizarse por la aparición de extensas equimosis y la iniciación de copiosas hemorragias en las mucosas (síndrome fibrinolítico agudo), o bien los síntomas son menos graves y menos intensos (púrpura trombolítica, púrpura fibrinolítica)^{7, 15 16}

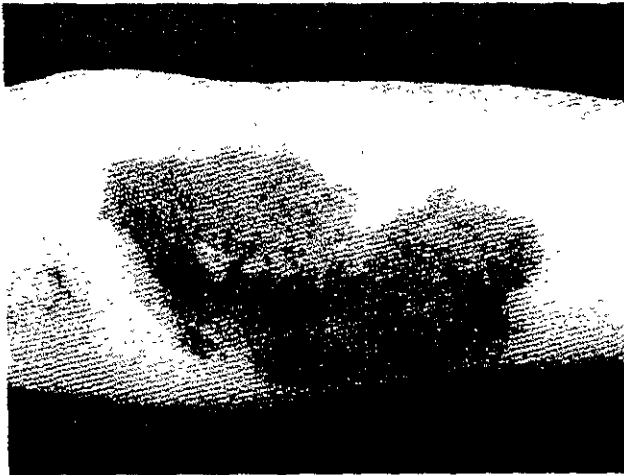


Fig. 12 Equimosis y Hemorragia Interna⁹

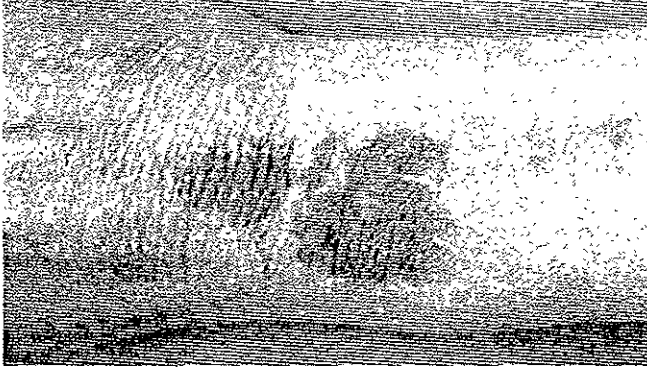


Fig. 13 Purpura⁹

AMILOIDOSIS

La amiloidosis es un trastorno relativamente raro que puede producir irritación vascular con un amiloide fibroso. Esto puede asociarse o no con aumento en la fragilidad vascular. Sin embargo el cuadro puede estar complicado por un defecto asociado en la función de factores de la coagulación.¹⁵

El término de amiloidosis se refiere al amiloide, el característico tejido de infiltración extracelular en este tipo de enfermedades. El amiloide presenta una característica birrefringente de color verde esmeralda al microscopio de luz polarizada en tejidos coloreados con tinción del rojo Congo. La deposición puede ser difusa y se compone de fibrillas proteínicas con estructura β -plegada, con formación proteica específica que normalmente no se encuentra en los tejidos mamíferos. La naturaleza de cada proteína específica es diferente y se emplea como forma de clasificación, aunque la característica unificadora es la doble capa de fibrilla β -plegada de todos los depósitos de amiloide.^{10, 15}

Existe una clasificación de amiloidosis y ésta no debe considerarse una sola enfermedad.

La clasificación se basa en las diferencias que existen entre los síndromes clínicos y las proteínas amiloides. Los distintos tipos incluyen la amiloidosis primaria, en la que no existen signos de enfermedad sistémica subyacente, y la amiloidosis secundaria que se



produce en asociación con inflamaciones o infecciones crónicas, como la artritis reumatoide y la osteomielitis.^{7, 10}

Los depósitos de amiloide se asocian también con las discracias de células plasmáticas y con la edad. Existen síndromes amiloides heredofamiliares y amiloidosis asociada con la fiebre mediterránea familiar.^{7, 10}

Como el síndrome clínico y patológico de la amiloidosis primaria es similar al de la amiloidosis asociada con mieloma múltiple y otras discracias de células plasmáticas, se ha sugerido que éstas enfermedades por amiloide deben clasificarse juntas como discracias inmunocíticas con amiloidosis.⁷

El amiloide de éstos casos es realmente secundario, es decir, secundaria a otras enfermedades como tuberculosis, debe denominarse ahora amiloidosis sistémica reactiva.⁷

ETIOLOGÍA

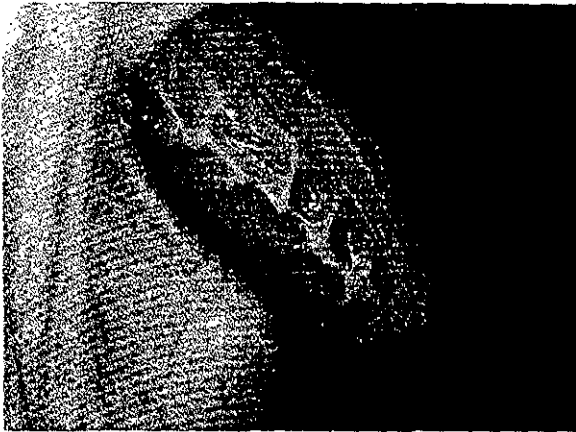
La amiloidosis es consecuencia de la interacción de numerosos factores, y realmente se desconoce su etiología.^{7, 10, 15}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas más frecuentes consisten en debilidad o fatiga y pérdida de peso. La disnea, edema pédico, la angina de pecho, las arritmias, el síncope y las lipotimias son síntomas provocados por la insuficiencia cardíaca congestiva y la hipotensión ortostática que a menudo aparecen durante el curso de la enfermedad.^{9, 15}

Pueden observarse parestesias, neuropatías periféricas y neuropatías sensitivomotoras, así como neuropatías autónomas que se presentan como síntomas gastrointestinales, sobre todo en la amiloidosis familiar hereditaria neuropática.¹⁵

En la amiloidosis primaria o discracias inmunocíticas con amiloidosis puede haber infiltración directa del músculo, y puede aparecer macroglosia. El amiloide en articulación escapulo humeral produce hombro en almohadilla, infiltración gastrointestinal con diarrea, neuropatía sensorial motora y autónoma.^{10, 15}



Figs. 14, 15 Amiloidosis Lingual (Macroglosia)⁹

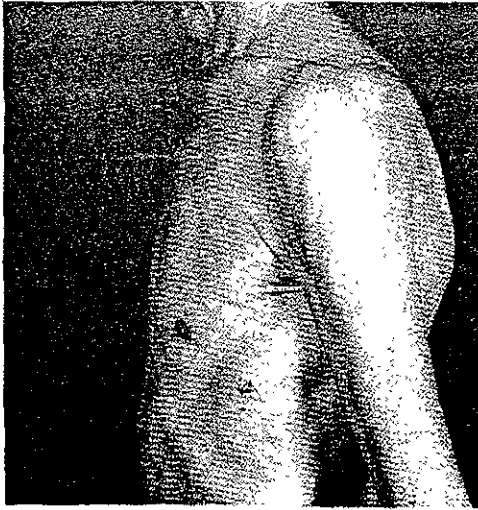


Fig.16 Hombro en almohadilla⁹

Los signos dermatológicos incluyen pápulas cutáneas ceras, púrpura, alopecia e infiltración tipo esclerodermia.^{7, 10}

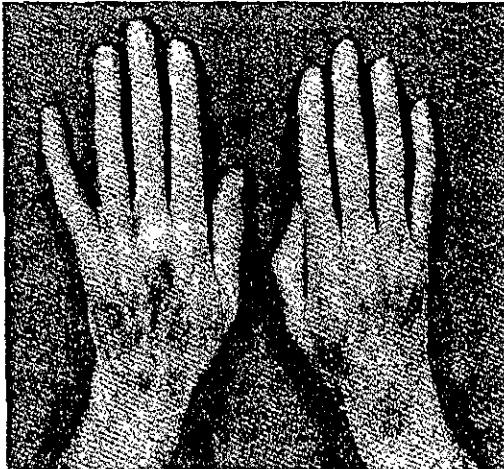


Fig. 17 Purpura⁹



La infiltración de pequeños vasos produce púrpura, y las hemorragias pueden agravarse por déficit de factor X.¹⁰

En las discrasias inmunocíticas primarias pueden afectarse el tejido pulmonar, el hígado y el bazo.^{7, 10}

En la amiloidosis primaria, la hemorragia es la característica principal como resultado de la deposición de amiloide en el endotelio. Las petequias, púrpura, equimosis y espontaneas hemorragias dentro de los órganos son características.¹⁰



Fig. 18 Petequias Bucales¹³

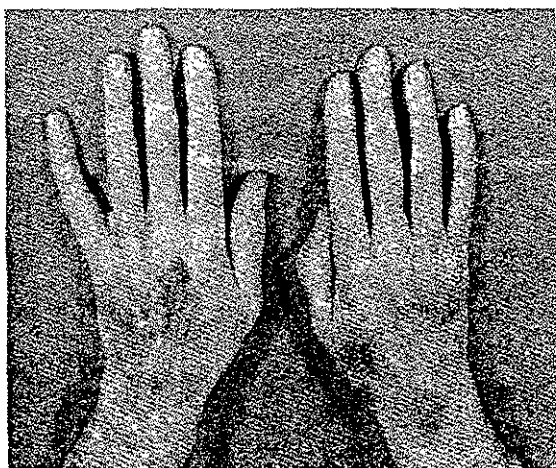


Fig. 19 Purpura⁹



Fig.20 Equimosis⁹

En la amiloidosis sistémica reactiva o secundaria, los infiltrados no presentan una distribución dispersa. La infiltración primana se produce en los riñones, bazo, hígado y glándulas suprarrenales y de forma más rara en el corazón, el sistema músculoesquelético y tubo gastrointestinal.¹⁰

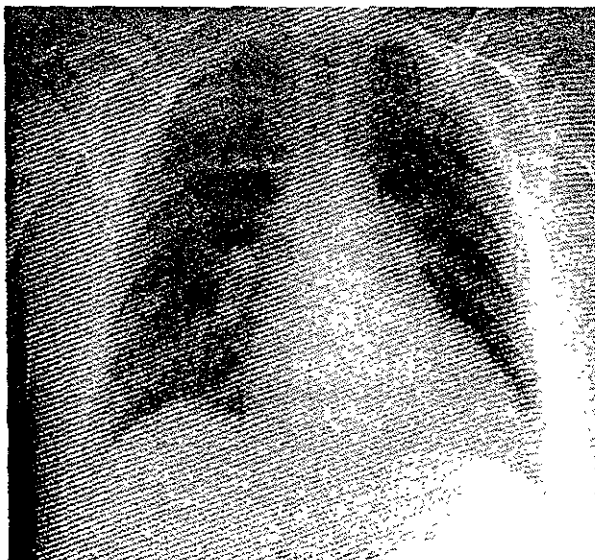


Fig.21 Amiloidosis en Corazón⁹

En la amiloidosis secundaria la hemorragia también las tendencias trombóticas son notonas como resultado de depósitos de amiloide a lo largo del endotelio también como infiltración perivascular.⁷



Fig 22 Trombosis con depósitos de Amiloide⁹



Los pacientes desarrollan a menudo lesión vascular difusa asociada con hemorragia y trombosis. Se cree que aumentan niveles del complemento de unión de inmunoglobulinas (IgM, IgG) por la liberación de histamina, agregación plaquetaria, quimiotaxis leucocítica, trombosis en venas.^{7, 10}

El sangrado en amiloidosis se cree que es causado por infiltración pervascular y la función plaquetaria puede ser anormal, raramente los pacientes presentan trombocitopenia.^{7, 10 15}

Una deficiencia del factor X y otros factores se han reportado, esto es por que el factor X se une a los depósitos de amiloide.^{7, 10}

En varios tipos de amiloidosis la presentación clínica se limita a un órgano específico.⁷

Se encuentran depósitos de amiloide en el cerebro y en el corazón de individuos de edad avanzada, aumentando la incidencia con la edad. Es frecuente encontrar depósitos de amiloide en asociación con lesiones microscópicas de la enfermedad de Alzheimer sobre todo con las lesiones microangiopáticas.¹⁵

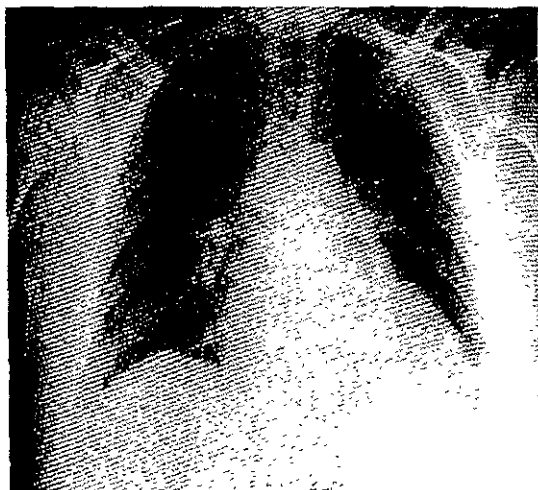


Fig.23 Amiloidosis en corazón⁹



Fig. 24 Depósitos de Amiloide⁹

Existen otras variantes de amiloidosis además de la amiloidosis primaria y amiloidosis secundaria y éstas son:

La amiloidosis Familiar o Hereditaria, que sigue una pauta de autosómica dominante en todas sus formas, salvo en la fiebre familiar del Mediterráneo. La amiloidosis familiar clínica puede clasificarse como neuropática, nefropática y cardiopática.¹⁰

La amiloidosis Localizada ésta se asocia con el carcinoma medular de tiroides y el de los islotes de Langerhans. En el primer caso el componente proteico principal es la calcitonina y en el segundo, el polipéptido asociado con la insulina.¹⁰

Se ha encontrado amiloidosis en pacientes que presentan Mieloma Múltiple, Amiloidosis Lingual y pacientes que desarrollan Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante o tumor de Pindborg.^{7, 10, 14}

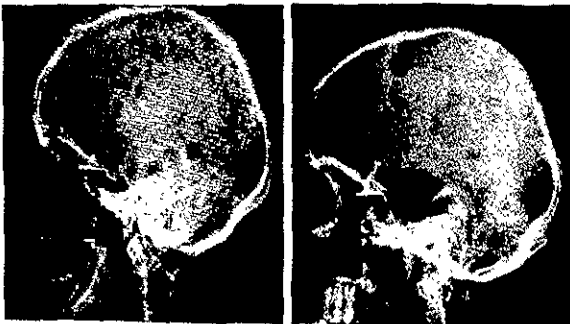


Fig 25 Mieloma Múltiple⁹



Fig.26, 27. TOEC y su Histología depósitos eosinófilos teñidos positivamente para amiloide¹³

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico requiere la confirmación histológica con biopsia, es importante incluir vasos sanguíneos pequeños, ya que la afectación se limita con frecuencia a éstos vasos. La biopsia gingival puede ser útil, pero la biopsia hepática esta contraindicada debido al riesgo aumentado de hemorragias en el hígado afectado por amiloide.¹⁴

No existe tratamiento establecido para la amiloidosis, aunque el tratamiento puede ser insatisfactorio, éste incluye citotóxicos, prednisona, colchicina y dimetilsulfóxido y desnaturalizantes de la fibra de amiloide.^{10 14}



Los citotóxicos empleados en el tratamiento de las gammopatías mononucleares consiguen disminuir los niveles de inmunoglobulinas sin cambios en amiloidosis. El tratamiento de colchicina puede reducir ataques de fiebre en la fiebre mediterránea familiar y prevenir la amiloidosis de ésta enfermedad, pero es bastante inefectivo en otros tipos de amiloidosis.^{10, 14}

SINDROME NEFROTICO

El Síndrome Nefrótico (nefrosis) es la constelación clínica de proteinuria, hipoproteinemia, lipiduria y edema. Se asocia exclusivamente con la pérdida excesiva de albúmina por la orina, es decir 3,5 g. De albúmina por día. Enfermedades renales se pueden asociar con albuminuria excesiva y por ello, también, con nefrosis o Síndrome Nefrótico.¹⁸

El Síndrome Nefrótico puede ocurrir cuando la infiltración de unidades del riñón, se encuentran dañadas. Estos daños permiten que las proteínas normalmente sigan en el plasma filtrándose a la orina en grandes cantidades.¹⁸

Esto reduce la cantidad de proteína en sangre. Desde que parte de la proteína de la sangre ayuda a mantener el fluido en el torrente sanguíneo, algunos de éstos se filtran fuera del torrente sanguíneo hacia los tejidos causando inflamación. La inflamación puede notarse en piernas después de haber estado de pie y en los tejidos debajo de los ojos al despertar.¹⁹



Fig. 28 Inflamación periorbital⁹



Fig. 29 Edema de pies y piernas⁹

Eventualmente la inflamación en piernas puede estar todo el tiempo y puede presentarse en otras partes del cuerpo. Puede notarse que la orina espumea más de lo normal por que las proteínas se pierden en la orina.¹⁵

Se diagnostica con un rutinario análisis de orina y darse una idea de la cantidad de proteínas que se pierden en ella; puede causar un incremento de grasa en sangre El Síndrome Nefrótico no es una enfermedad específica de riñón, puede ocurrir en cualquier enfermedad renal que dañe las unidades de filtración en cierta forma que permitan la filtración de proteínas a la orina.¹⁵

ETIOLOGÍA

La expresión clínica del síndrome nefrótico se atribuye de manera inmediata a la pérdida de albúmina por la orina, inmunoglobulinas, y proteínas séricas relacionadas del plasma. Esto se produce en diversas enfermedades que afectan al glomérulo renal, en el que se lesiona la membrana basal glomerular, la principal barrera contra la difusión de proteínas séricas hacia la orina.^{10 19 20}

Alguna de las enfermedades que causan Síndrome Nefrótico como la Nefritis, glomérulo nefritis proliferativa afecta únicamente al riñón, otra de las enfermedades que la causa es la Diabetes, Enfermedades Virales como la hepatitis, Fármacos y drogas ilícitas.



AINES, Heroína, Amiloidosis, Embarazo, Obesidad y el Lupus Eritematoso Sistémico afectando otras partes del cuerpo.¹⁰

La etiología, se desconoce, es ideopática, la glomerulonefritis en el 75% de los casos afecta a adultos y niños. Otras causas incluyen desordenes metabólicos como Diabetes Mellitus, Desordenes Vasculares de Colágeno, Lupus Eritematoso y Periartritis Nodosa, Desordenes Circulatorios, Trombosis de Vena Renal, Nefrotoxinas como Mercurio, Oro y Bismuto reacciones alérgicas e infecciones como Tuberculosis y Enteritis, Embarazo, Nefritis Hereditaria, Mieloma Múltiple y Enfermedades Neoplásicas.^{19, 20}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El Síndrome Nefrótico es caracterizado por una proteinuria masiva. La cual deriva en hipoproteinemia/hipoalbumemia, hiperlipidemia con colesterol elevado, triglicérido y otros lípidos y edema. El edema resulta no solo del estado hipoosmolar causado por la pérdida de proteínas plasmáticas también una retención anormal de agua y sal.²⁰

De manera típica el paciente presenta síntomas de edema persistente, cada vez más severo, que afecta las extremidades inferiores y en ocasiones la cara. Puede tener antecedentes frecuentes de infecciones respiratoria superior o una reacción alérgica a una mordedura o una picadura.²⁰

La aparición de edema suele ir acompañada de cefaleas e irritabilidad, con frecuencia hay fatiga, depresión y malestar general. El paciente puede referir antecedentes de hematuria de comienzo reciente o cambio de la frecuencia o de la consistencia urinaria, observándose espuma después de la micción, como consecuencia en el contenido de proteínas de la orina

Por ende, a veces son útiles los antecedentes de alergia a pólenes, alimentos, plantas, picaduras de abeja y polvo de la casa.^{10,19}

Los síntomas del Sistema Nervioso son edema de ligero a severo de los tobillos o bien edema periorbital (especialmente en niños)²⁰

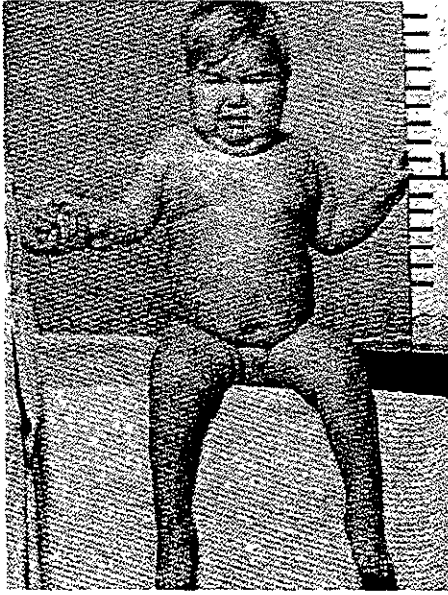


Fig. 30 Síndrome Nefrótico en Sistema Nervioso⁹

Los Síntomas en primer lugar son Ascitis, Derrame Pleural, y Genitales Externos Hinchados, Letargia, Anorexia, Depresión y palidez.^{19 20}



Fig 31 Genitales Externos Inflamados⁹

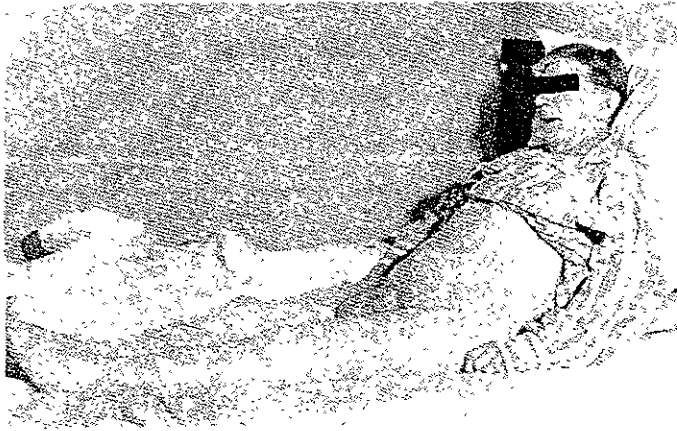


Fig. 32 Letargia, Palidez⁹.

MANIFESTACIONES BUCALES

Las manifestaciones en boca son muy similares a las que se presentan en pacientes con anemia por falta de hierro con cansancio, debilidad y malestar, palidez tisular, que puede ser más evidente en mucosas que en piel. Las manifestaciones bucales son lengua depapilada, mucositis atrófica, queilitis angular, y úlceras aftosas.^{12, 15}



Fig 33 Lengua Lisa⁹



Fig. 34 Queilitis Angular¹³

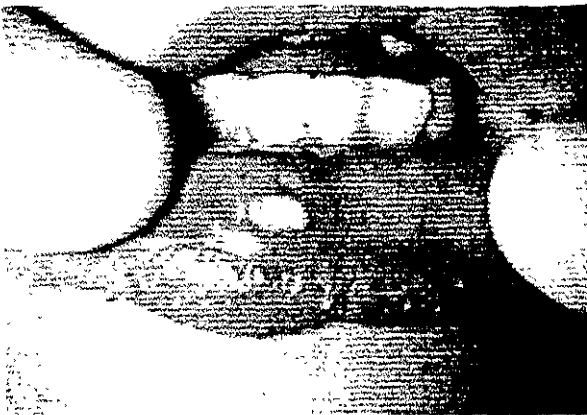


Fig.35 Ulcera Afosa¹³



HISTOLOGICAMENTE

Se encuentra en cualquier paciente con proteinuria sin saber la causa. Resorción sustancial en el epitelio del tubo proximal con células de proteínas y lipoproteínas que son esparcidas en la orina.¹⁹

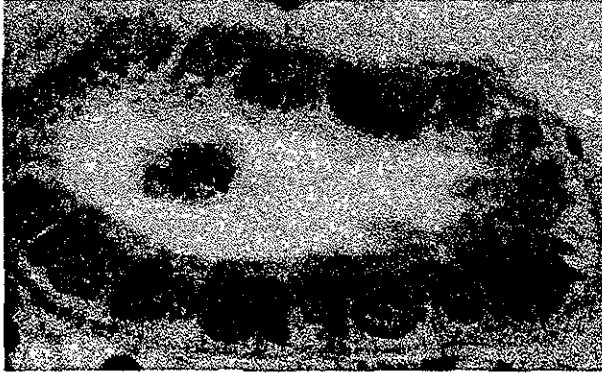


Fig.36 Histología del Síndrome Nefrótico¹⁹

El Síndrome Nefrótico, no es propiamente una enfermedad, es el resultado de un defecto glomerular específico que indica daño renal.²⁰

TRATAMIENTO

El tratamiento objetivo es corregir la causa fundamental (si es que es posible) y el tratamiento de soporte consistente en el reemplazo de proteínas con una dieta nutricional de 1.5 proteínas / Kilogramo de peso corporal y restricción de sodio.^{7 14,19,20}

Diuréticos para eliminar o controlar el Edema.

Antibióticos para la Infección.

Posible terapia de corticoesteroides.¹⁹



TRANSFUSION MASIVA DE SANGRE

La transfusión masiva de sangre se define generalmente como la sustitución del volumen total de sangre en menos de 24 horas. Puede aparecer dilución de plaquetas y, con menor frecuencia, de factores de coagulación plasmáticos cuando se sustituye rápidamente más de un volumen sanguíneo con sangre almacenada. Los cambios metabólicos durante la transfusión masiva de sangre son complejos y están relacionados entre sí.⁷

Las infusiones rápidas de citrato de anticoagulante pueden producir hipocalcemia sintomática, especialmente en presencia de enfermedad hepática. Pueden aparecer una hiperpotasemia transitoria y acidosis cuando la velocidad de transfusión es superior a los 100 ml / min. Estos cambios suelen ir seguidos de una alcalosis metabólica y una hipopotasemia al metabolizarse el ácido cítrico en piruvato y bicarbonato. El uso expectante de infusiones de calcio, potasio, o bicarbonato es, cuando menos, traicionero, y bajo ninguna circunstancia deben añadirse estas soluciones a los componentes sanguíneos. Cuando se infunde rápidamente sangre refrigerada a través de grandes vías venosas centrales, una hipotermia profunda puede complicar aún más estos cambios metabólicos y predisponer al paciente a convulsiones y arritmias cardíacas. Existen instrumentos comerciales para calentar la sangre durante las infusiones masivas.^{7, 15}

COMPLICACIONES DE LA TRANSFUSION MASIVA DE SANGRE.

Las reacciones a la transfusión se clasifican en inmunitarias y no inmunitarias. Las reacciones mediadas por anticuerpos están dirigidas contra los hematíes, los leucocitos, las plaquetas, y al menos una clase de inmuno globulina IgA. Las principales reacciones no inmunitarias se deben a sobre carga circulatoria, siderosis transfusional y transmisión de agentes infecciosos. Los informes sobre el hecho de que la inmunomodulación inducida por transfusión disminuye la supervivencia en pacientes de cáncer e incrementa las infecciones postoperatorias resaltan aún más la importancia de las transfusiones sanguíneas.^{7, 15}

REACCIONES HEMOLÍTICAS POR TRANSFUSION:

Aproximadamente una de cada 100.000 unidades transfundidas dará lugar a una reacción hemolítica mortal, generalmente por incompatibilidad ABO surgida de problemas de identificación del paciente o de la muestra de sangre.^{7, 15}



Los pacientes con reacciones hemolíticas agudas pueden presentar rubor, dolor en el lugar de la infusión, dolor torácico o de espalda, inquietud ansiedad, náuseas o diarrea.

Entre los signos se encuentran la fiebre o los escalofríos y los hallazgos típicos del shock y de la insuficiencia renal. En pacientes comatosos o anestesiados, el primer indicio puede ser una hemoglobinuria o una hemorragia generalizada producida por coagulación intravascular diseminada.^{15, 21}

Se observa malestar general, ictericia y fiebre en aproximadamente uno de cada 500 pacientes transfundidos, siendo generalmente leves y apareciendo a los cinco o diez días después de la transfusión. El shock y las complicaciones renales son raros.²¹

Aproximadamente uno de cada 150 pacientes asintomáticos desarrollan un nuevo anticuerpo alrededor de una semana después de la transfusión, lo que refleja el incremento anamnésico de anticuerpos previamente no detectados estimulados por la transfusión. Se encuentran pacientes raros que destruyen todas las células transfundidas en ausencia de anticuerpos demostrables.^{21, 22}

Otras reacciones inmunológicamente relacionadas son reacciones febriles que pueden adscribirse a destrucción inmunitaria de leucocitos o plaquetas. Se ha observado un edema pulmonar alérgico relacionado con el secuestro de leucocitos cubiertos por anticuerpos en el pulmón. Estas raras reacciones tienen lugar cuando el plasma del donante contiene un anticuerpo de elevada titulación que reacciona con los leucocitos del receptor.²¹
22

Por otra parte, las reacciones transfusionales no inmunitarias más significativas, aparte de las complicaciones infecciosas, son la sobrecarga circulatoria y la siderosis transfusional. La sobre carga circulatoria, que se manifiesta por edema pulmonar, es un riesgo particularmente en ancianos, lactantes, pacientes con compromiso cardíaco o renal y pacientes con anemia crónica en los que la masa eritrocitaria ha disminuido al mismo tiempo que se ha incrementado el volumen plasmático.^{7, 10}



Fig. 37 Transfusión Sanguínea⁹

Se corre el riesgo de contraer una infección cuando se hace la transfusión masiva de sangre y éstas pueden variar, se puede llegar a contraer la Hepatitis; la hepatitis A casi nunca se transmite por la sangre. La incidencia actual de Hepatitis B asociada a transfusiones es extremadamente baja, y se dispone de una eficaz vacuna para la hepatitis B para pacientes susceptibles en los que se prevé un tratamiento crónico con transfusiones.

La mayor parte de las hepatitis transmitidas por la transfusión es debido al virus de la Hepatitis C (VHC) La hepatitis C presenta pocos signos y síntomas, pero pueden detectarse datos serológicos y bioquímicos de la infección a las 2 o 26 semanas después de la transfusión.²¹



Fig 38 Hepatitis⁹



Diversos retrovirus humanos se transmiten fácilmente por transfusión sanguínea. El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH- 1), el agente implicado en el SIDA; infecta aproximadamente al 90% de los pacientes que reciben un componente sanguíneo infectado.^{10,21}

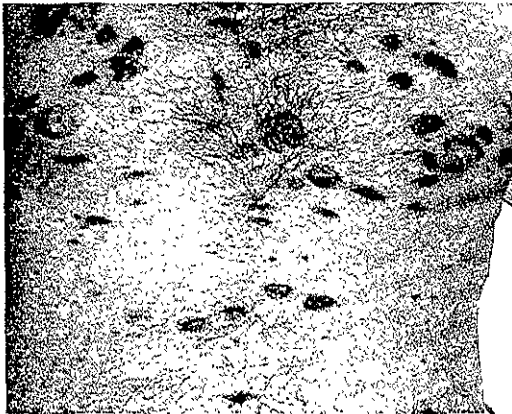
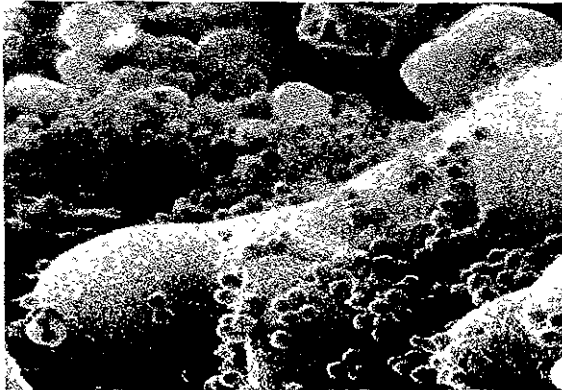


Fig. 39, 40 Infección de VIH- 1 por transfusión sanguínea⁹



El crecimiento bacteriano en la sangre refrigerada es poco frecuente. Sin embargo, las unidades contaminadas con *Staphylococcus aureus* o con algunos microorganismos gramnegativos tales como la *Yersinia enterocolitica* y especies de *Citrobacter* que desarrollan bien a 4°C y en sangre citrada, pueden causar shock y la muerte. Una amplia gama de bacterias y espiroquetas desarrollan bien en los concentrados de plaquetas almacenados a temperatura ambiente.

El Paludismo y la Enfermedad de Chagas aparecen entre las causas infecciosas más importantes de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con las transfusiones masivas de sangre en todo el mundo. Los raros casos detectados en Estados Unidos se encuentran generalmente entre los inmigrantes o los turistas a zonas en las que éstas enfermedades son endémicas.^{7 10,21,22}



Fig. 41 Infección por *Staphylococcus*⁹

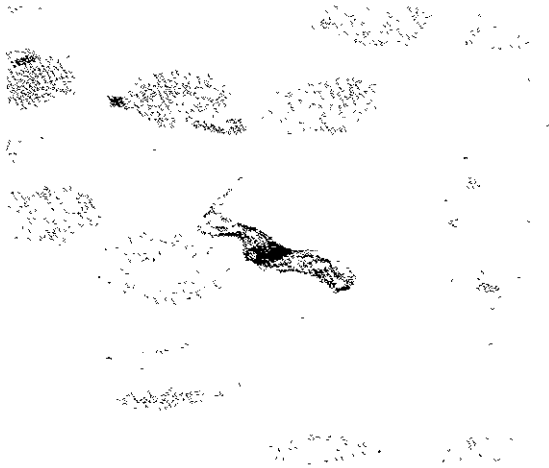


Fig. 42 Síndrome de Chagas⁹

INHIBIDORES (ANTICOAGULANTES)

ANTICUERPOS CONTRA FACTORES ESPECÍFICOS (I, V, VIII, IX, XII, XIII)

Los inhibidores de la coagulación circulantes, son sustancias adquiridas, por lo general, inmunoglobulinas, anticuerpos o fragmentos solubles de fibrinógeno o fibrina, las cuales se van a fijar en las proteínas de la coagulación, o bien, van a inhibir la formación de complejos de la coagulación, y que por lo tanto van a ocasionar trastornos hemorrágicos.^{10 15}

Las inmunoglobulinas tienen un papel importante en las defensas del huésped para protegerlo contra la invasión bacteriana, viral y micótica; es decir, poseen una actividad de anticuerpo.¹⁵

Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunológico del cuerpo para identificar y remover potencialmente materiales extraños y que son dañinos a la salud, como pueden ser proteínas, virus y bacterias.¹⁰



Por razones no explicables, el sistema inmune ocasionalmente fabrica un anticuerpo que ataca directamente a una célula, tejido o proteína, dentro del mismo cuerpo, y se le ha denominado autoanticuerpo¹⁸

Los anticuerpos inhibidores funcionan por la neutralización directa de los factores específicos de la coagulación o mediante la reacción con fosfolípidos, que a su vez van a interferir con la interacción de los factores de la coagulación.²¹

ETIOLOGÍA

Los inhibidores de la coagulación se van a dividir en dos clases generalmente, éstos son:

La 1ª. Clase que consiste en las inmunoglobulinas (Ig), las cuales normal y generalmente son IgG; las cuales se van a fijar en las proteínas de la coagulación; a éstos inhibidores, se le ha denominado como los inhibidores de factores específicos.

La 2ª. Clase de inhibidores adquiridos esta compuesta por aquellos anticuerpos que no se fijan a proteínas de la coagulación específicas, si no que van a ejercer actividad contra los fosfolípidos.^{23,24}

Los inhibidores de la clase uno, o llamados de los factores específicos, se cree que se generan cuando existe un paciente con un factor de la coagulación defectuoso o alterado y es expuesto a una proteína extraña mediante la transfusión del factor faltante o alterado.¹⁰

21

En casos raros se observó la formación *de novo* de inhibidores de factores específicos de la coagulación en pacientes sin carencias de éstos mismos factores. Éstos inhibidores *de novo* se pueden detectar en personas de edad avanzada, durante el puerperio o en pacientes con discrasias de células plasmáticas, o con trastornos autoinmunes. Éstos factores específicos, frecuentemente se asocian con trastornos hemorrágicos graves y representan un problema terapéutico de difícil solución.¹⁰

Los inhibidores de factores específicos, son anticuerpos como se mencionó anteriormente, éstos anticuerpos se van a presentar como consecuencia secundaria de una transfusión, reemplazo de algún factor de coagulación, o bien, ambas circunstancias.¹⁰



Los anticuerpos del factor VIII por lo general aparecen al principio en pacientes hemofílicos menores de 10 años de edad, con enfermedad grave, que han recibido transfusiones múltiples de productos que contengan el factor VIII.^{7,21}

El anticuerpo está dirigido contra la molécula coagulante del complejo del factor VIII y su interacción depende del tiempo y temperatura. El anticuerpo es una inmunoglobulina del tipo IgG y su heterogeneidad está más restringida en los pacientes hemofílicos que en los no hemofílicos.²⁵

Los anticuerpos del factor VIII tienen una fuerte afinidad o capacidad neutralizante que produce estados hemorrágicos equivalentes a hemofilia grave.²¹

Los inhibidores del factor IX son relativamente menos comunes que los inhibidores del factor VIII, y se presentan aproximadamente en un 5 % de los pacientes con deficiencia del factor IX. No se han descrito en alguna otra enfermedad que no sea Hemofilia B. Con mucha menor frecuencia se han encontrado inhibidores del fibrinógeno, factor V, VII, XI, XII y XIII.¹⁰

La estreptomicina e isoniacida han participado en la etiología de los inhibidores del factor V y factor XIII, respectivamente.²³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los anticuerpos dirigidos al factor VIII son los anticuerpos neutralizantes de los factores específicos más comunes.¹⁰

Aparecen en un 10 a 20 % de los pacientes con Hemofilia, pero se pueden encontrar en pacientes no hemofílicos con trastornos autoinmunitarios, como es el Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoide, Mujeres en posparto.²⁴

Los síntomas de los pacientes en quienes el inhibidor aparece como el resultado del tratamiento de una carencia de algún factor de la coagulación a menudo son muy similares a los de la coagulopatía adyacente, pero de mayor intensidad.



En pacientes con Hemofilia A, la presencia de un inhibidor puede ser sugerida por un aumento de la frecuencia y la intensidad de los episodios hemorrágicos y la ausencia de respuesta de la actividad coagulante del factor VIII a dosis previamente suficientes de concentrado del factor VIII.²³



Fig. 43 Hemofilia tipo A⁹

Los pacientes con inhibidores *de novo*, sufren de trastornos de la coagulación, tales como Hemartrosis, sangrado gástrico intestinal, aumento en la formación de hematomas y hematomas tisulares profundos. Los antecedentes médicos de éstos pacientes no revelan episodios hemorrágicos previos, pero algunos hallazgos históricos recientes revelan algún parto reciente, antecedentes de colagenopatías o trastornos autoinmunes, uso de ciertos fármacos (penicilina) y procesos malignos. Se documentó el desarrollo de los inhibidores del factor V y de la trombina bovina como agente hemostático durante intervenciones quirúrgicas cardíacas, de modo que el antecedente de intervenciones previas puede ser importante. El examen físico de los pacientes con inhibidores de factores específicos revela indicios de diátesis hemorrágica similares a los observados en una carencia grave de algún factor de la coagulación, es decir, hematomas superficiales, manifestaciones de sangrado gastrointestinal o signos de hemorragia tisular profunda, como una tumefacción dolorosa de la extremidades.¹⁰

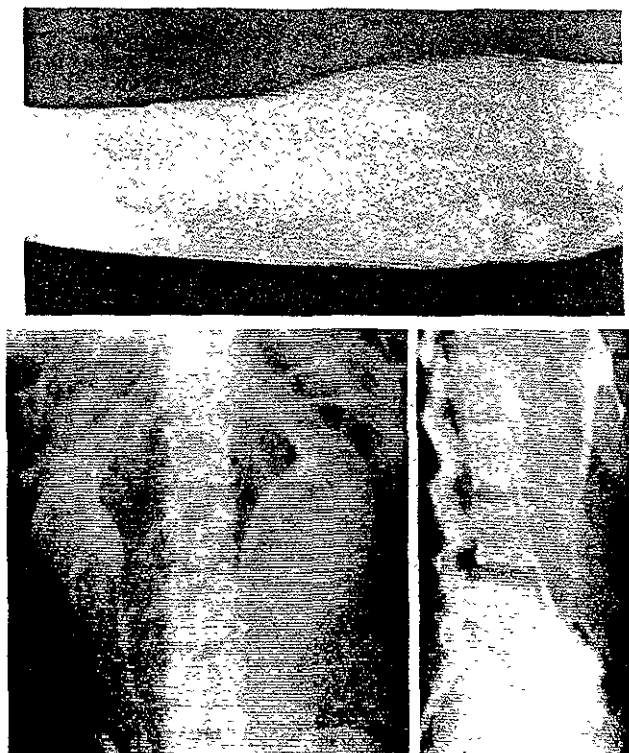


Fig. 44,45 Hemorragia Tisular Profunda y Sangrado Gastrointestinal⁹

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE DEFICIT DE CADA FACTOR

Es de entenderse que si se llegan a inhibir los factores de la coagulación, éstos provocarán un déficit o falta de ellos mismos causando desordenes en el mecanismo de la coagulación y con trastornos en el organismo, a continuación se mencionarán algunos de los factores con sus características clínicas en ausencia de los mismos.¹⁰

FACTOR I (FIBRINOGENO)

La inhibición o carencia de este factor, nos va a provocar la Afibrinogenemia, que es una enfermedad autosómica recesiva, en la que el fibrinógeno esta ausente, por lo que la ausencia de éste causa sangrado profuso después de un traumatismo o de una herida



profunda. Los signos iniciales son el sangrado por el cordón umbilical, sangrado intracraneal, epistaxis, sangrado gastrointestinal y menorrágia ²¹

Otro desorden causado por éste factor es la Hipofibrinogenemia, que es un desorden autosómico recesivo donde el nivel de fibrinógeno se encuentra por debajo de lo normal en cantidades de 20 a 100 mg/dL; cuándo los niveles normales son de 200 a 400 mg/dL en plasma. Va a presentar sangrado umbilical, epistaxis, menorrágia, en ocasiones hemorragia de nivel medio y también suelen aparecer episodios de trombosis y algunas características similares a la Afibrinogenemia.

Disfibrinogenemia, trata de cuando el fibrinógeno se encuentra alterado en su secuencia de aminoácidos o en la composición de carbohidrato, tiene alterada la interacción con enzimas lo que ocasiona la formación defectuosa de la fibrina. Lo que ocasiona la disfibrinogenemia es una posible hemorragia, una posible trombosis y suele ser asintomática.²¹

FACTOR V (PROACELERINA)

La deficiencia del factor V de la coagulación es rara, es una enfermedad autosómica recesiva y tiene una probabilidad de ocurrir de 1 persona por 1 millón.²⁶

Funciona como un cofactor en la conversión de protrombina a trombina ²⁵

Las equimosis, epistaxis, menorrágia, sangrado gingival, sangrado del tracto respiratorio, sangrado umbilical y del sistema nervioso central son signos asociados con la deficiencia del factor V ²⁵

La deficiencia adquina del factor V de la coagulación puede deberse a la aparición de anticuerpos específicos, así como también de algunas enfermedades como pueden ser el cáncer, tuberculosis, coagulación intravascular diseminada, así como de otras enfermedades. El PT y el TTP se encuentran prolongados y se corrigen con plasma fresco.¹⁵



FACTOR VIII (FACTOR ANTIHEMOFILICO)

El factor VIII es una glucoproteína, que es esencial en el mecanismo de la coagulación, el cual siempre va a estar circulando formando un factor complejo que es el de von Willebrand y el factor procoagulante FVIII·C.²³

La ausencia o inhibición de éste factor número VIII va a causar la Hemofilia tipo A o Hemofilia clásica, la cual puede ser severa, moderada o media, va a presentar hemorragias espontáneas, hemartrosis, hemorragia muscular, sangrado postraumático, sangrado posquirúrgico. El signo característico de todas las coagulopatías es la púrpura conocidas como hematoma o equimosis, que pueden presentarse en piel facial y en mucosa oral.^{10, 15}



Fig. 46 Equimosis en boca⁹



Fig. 47 Equimosis en Mucosa Oral y en piel¹³

También por deficiencia del factor VIII puede originarse el síndrome de von Willebrand en donde los pacientes presentarán sangrado mucocutáneo, frecuentes episodios de epistaxis, equimosis, sangrado gastrointestinal, menorrágia, y hemorragia posquirúrgica.²⁴

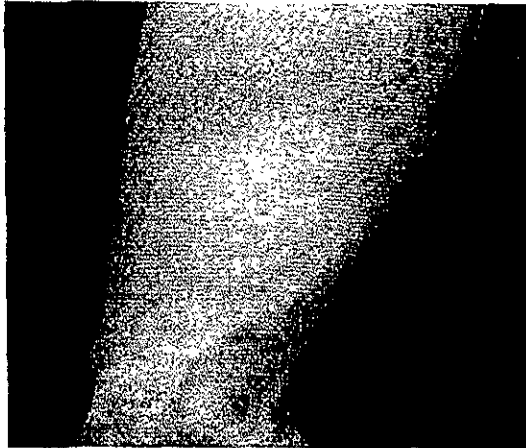


Fig 48 Síndrome de von Willebrand hemorragia subcutánea

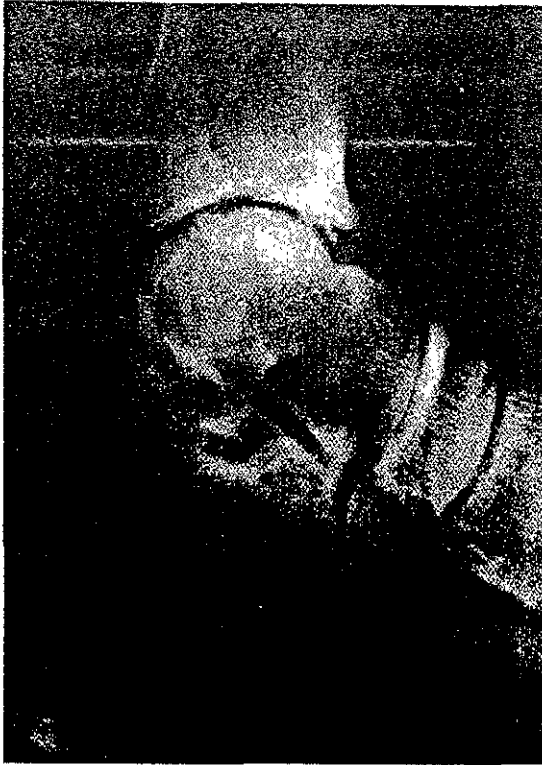


Fig. 49 Síndrome de von Willebrand, Rx. que muestra pérdida del espacio de unión y esclerosis marginal así como un pequeño quiste en epífisis de tibia.⁹

FACTOR IX (FACTOR DE CHRISTMAS)

El factor IX es una cadena simple de glucoproteína, con lo que su deficiencia va a provocar la Hemofilia B, que es un desorden de sangrado recesivo ligado al sexo.²³

Los síntomas clínicos son similares a los de los pacientes con Hemofilia A. La Hemofilia B es conocida como la enfermedad de Christmas.²³



El tratamiento para ésta deficiencia de factor IX es la infusión de plasma fresco congelado, complejo protrombínico, concentrados de factores II, VII, IX y X o concentrados de factor IX.²³

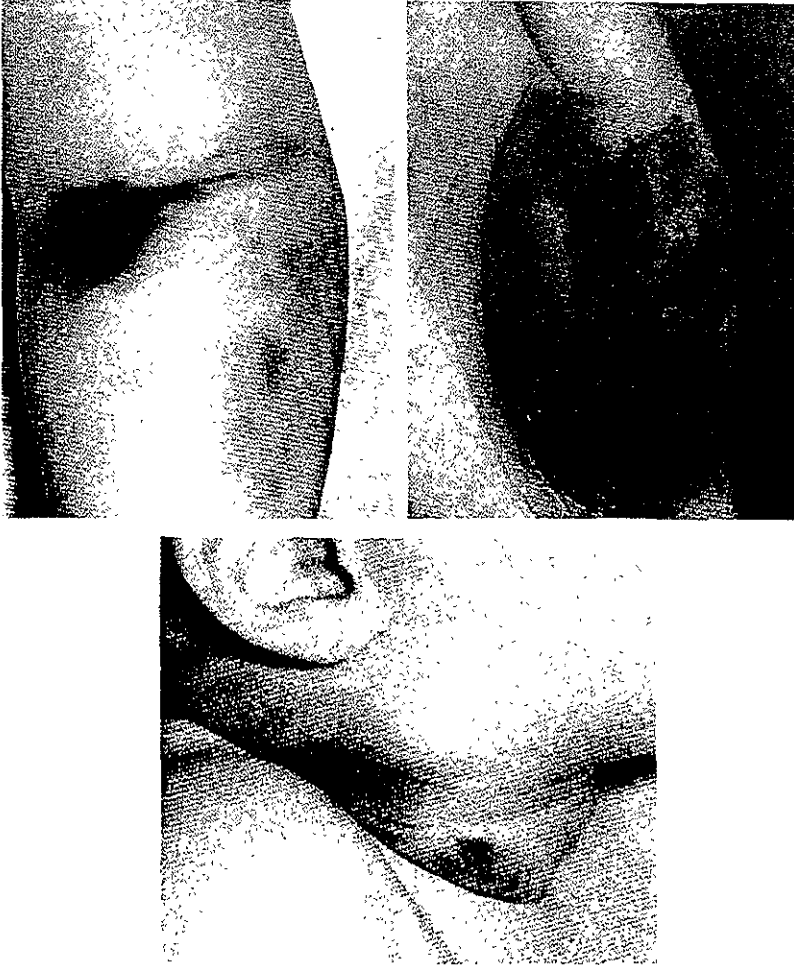


Fig. 50, 51 Hemofilia B con hemorragia subcutánea⁹



FACTOR XI (ANTECESOR TROMBOPLASTINICO DEL PLASMA)

La deficiencia del factor XI, es conocida como el Síndrome de Rosenthal o Hemofilia C y suele ser predominante en la población judía de Ashkenazi con una incidencia de uno en 100,000.^{10,15}

Los síntomas pueden ser con sangrado de nivel medio, epistaxis, menorragia, hematuria, sangrado prolongado en el posparto, sangrado excesivo después de una extracción dental¹⁴



Fig. 52 Sangrado Subcutáneo⁹



Fig. 53 Sangrado tras extracción dental⁹

El tratamiento consiste en complejos de protrombina, ya que ésta va a controlar en éste caso el sangrado y la infusión de plasma no controla el sangrado.¹⁴

FACTOR XII (HAGEMAN FACTOR)

La deficiencia del factor XII conocido también como el factor de Hageman es una enfermedad autosómica recesiva. Este desorden no está asociado con sangrado o hemorragia, es asintomático, infarto del miocardio y / o tromboembolismo.²¹

La deficiencia se descubre por coincidencia en los estudios preoperatorios del paciente.²¹

FACTOR XIII (FACTOR ESTABILIZADOR DE FIBRINA)

La deficiencia es una enfermedad causada por los inhibidores de la coagulación, o bien resulta ser una enfermedad heredada y que es autosómica recesiva.²¹

Los pacientes van a presentar sangrado del cordón umbilical, excesiva fibrinólisis, estenidad en mujeres, hemorragia intracraneal, también se han reportado casos en los que la falta del factor XIII puede ser la causa de leucemias y Coagulación intravascular diseminada.^{15 21}



En boca se van a presentar características parecidas a una leucemia en donde suelen aparecer agrandamientos gingivales, placas de cándida albicans y en ocasiones se harán acompañar de herpes simplex así como también de petequias en las mucosas o bien en la piel.¹⁵

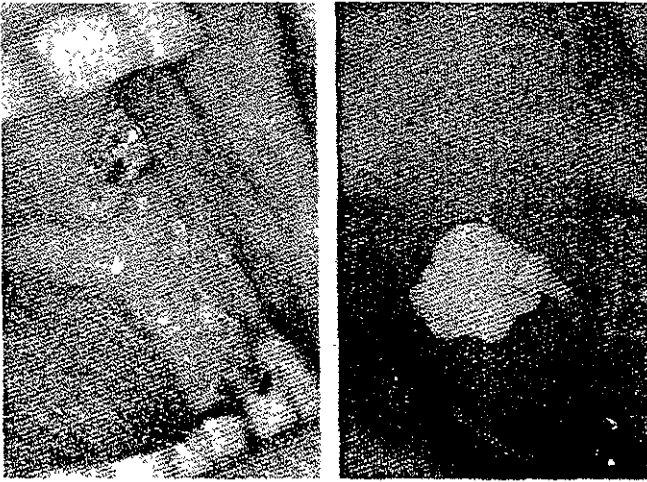


Fig. 54 Cándida y Herpes Simplex⁹

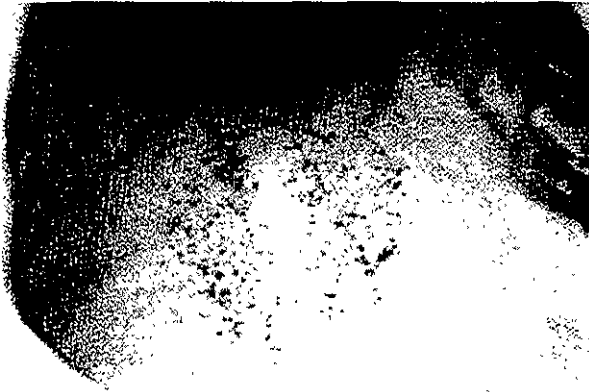


Fig 55 Petequias en paladar ¹³



El tratamiento va a incluir la transfusión de plasma fresco congelado o crioprecipitado.^{15 21}

DIAGNÓSTICO

En pacientes con carencia previa de factores de la coagulación, como ocurre en pacientes con Hemofilia A y B, a menudo se llega a desarrollar un inhibidor después de una terapéutica de reposición prolongada.²³

Los ensayos para detectar la presencia del inhibidor son parte del seguimiento rutinario de éstos pacientes. Si en este subgrupo se detecta la actividad de un inhibidor en el plasma, las posibilidades diagnósticas diferenciales prácticamente se reducen a cero. La presencia de anticoagulantes lúpicos o de otros inhibidores es muy rara en este grupo de pacientes.²⁴

Los pacientes sin deficiencias previas de factores de la coagulación que desarrollan un inhibidor de factor específico de novo con frecuencia consultan a causa de un episodio reciente de hemorragia, y se les hará un estudio de TP o TTP, o bien ambos estudios, los cuales saldrán con prolongación en uno o ambos estudios. En éstos casos el diagnóstico diferencial abarca una carencia de factor de coagulación previamente inadvertida, la enfermedad de von Willebrand, una coagulopatía por consumo, una enfermedad hepática o la carencia de vitamina K. En todos éstos trastornos la prueba mixta corrige la prolongación del TP o el TTP.^{23 25}

Los inhibidores del fibrinógeno y los factores II, V o X por lo general se relacionan con una prolongación del TP o TTP. Los pacientes con inhibidores de la mayoría de éstos factores muestran una diátesis hemorrágica, pero se ha conocido recientemente de casos de pacientes con inhibidores del factor V que padecieron episodios trombóticos. Los inhibidores de los factores VIII, IX, XI y XIII, se asocian con una prolongación del TTP con un TP normal.^{13 23}

La diátesis hemorrágica comúnmente se observa solo en presencia de los inhibidores de los factores VIII, IX y XI.²³



El diagnóstico definitivo de inhibidores de factores específicos requiere la documentación de una prolongación del TP o el TTP y una disminución de un factor de coagulación aislado, por ejemplo, los factores VIII y IX. La presencia de inhibidores se demuestra mezclando el plasma del paciente con una muestra similar de plasma normal y repitiendo las determinaciones del TP, el TTP o el ensayo para el factor deficiente. La presencia de un inhibidor en el plasma se asociará con una prolongación persistente del TP o el TTP después de mezclar ambas muestras, mientras que una simple carencia de factor se corregirá con el agregado de plasma normal y el TP o el TTP debe normalizarse.^{23, 24, 25}

TRATAMIENTO

Los pacientes con inhibidores de factores específicos, sobre todo con inhibidores de los factores VIII o IX, representan un dilema terapéutico difícil. La simple reposición del factor afectado frecuentemente es ineficaz, dado que el inhibidor se fija al factor infundido y anula su acción.²¹

En el caso de pacientes con Hemofilia A que desarrollan inhibidores o en pacientes con inhibidores de novo contra el factor VIII, la terapéutica debe limitarse al tratamiento de los episodios hemorrágicos o a la profilaxis en el caso de intervenciones quirúrgicas. En el caso de episodios de sangrado leves o en pacientes con bajos títulos de inhibidores, la reposición del factor afectado puede ser eficaz en corto plazo. En el caso de episodios hemorrágicos de mayor grado a menudo se recurre a tratamientos que evaden el factor VIII o el inhibidor.^{23, 25}

Los tratamientos que evaden o que saltan al factor VIII consisten en la administración de concentrados que contengan algunos factores de la coagulación activados, tales como el concentrado de complejo protrombínico.²¹

A los pacientes con inhibidores del factor IX se les puede tratar con concentrados de complejo protrombínico.¹⁵

Los inhibidores específicos de otros factores de la coagulación son infrecuentes, pero el enfoque terapéutico es similar al que se utiliza en pacientes con inhibidores de los factores VIII y IX.^{15, 21}



Los pacientes que tienen inhibidores para el factor V a menudo se les puede tratar con transfusiones de plaquetas²¹

En algunos pacientes con inhibidores de novo los inhibidores pueden desaparecer en forma espontánea sin ningún tratamiento. Este fenómeno se observa más a menudo en el caso de inhibidores que aparecen después del parto o se asocian con un tratamiento farmacológico.¹⁰

Los inhibidores de factores específicos pueden remitir sin ningún tratamiento, disminuir en cantidad con el tratamiento o aumentar en título a pesar del tratamiento. En general la mayoría de los inhibidores de los factores específicos persisten a pesar del tratamiento, pero a menudo, los inhibidores que aparecen después del parto o asociados con un fármaco desaparecen en forma espontánea. El tratamiento inmunosupresor puede reducir el título de anticuerpos, y en algunos pacientes se ha logrado el desarrollo de inmunotolerancia.¹⁰

MANIFESTACIONES BUCALES

Dentro de éstas manifestaciones se van a generalizar por presentar:

1. Agrandamiento y Sangrado Gingival Excesivo.
2. Púrpuras, Hematoma o Equimosis en la mucosa bucal (características principales de Hemofilia A, B, C)
3. Petequias
4. Sangrado excesivo después de una extracción dental¹⁴



Fig.56 Agrandamiento Gingival⁹



Fig.57 Sangrado Gingival⁹



Fig. 58 Petequias¹³



Fig 59 Equimosis¹³



Fig. 60 Sangrado después de extracción dental⁹

ANTICUERPOS CONTRA FOSFOLÍPIDOS.

Son inhibidores endógenos y que se llegan a conocer como inhibidor Lúpico y se llega a presentar en el 10% de los pacientes que padecen la enfermedad de Lupus Eritematoso Sistémico.²¹

El inhibidor es una inmunoglobulina de la clase IgG pero que en ocasiones puede presentarse una IgM como en el caso relacionado a la Artritis Reumatoide.²¹

Hay que recordar que existen 2 clases de inhibidores:

- Los de la 1ª clase que son inmunoglobulinas Ig que se fijan a las proteínas de la coagulación y que son llamados Inhibidores de Factores Específicos.

- Los de la 2ª clase de inhibidores adquiridos esta compuesto por aquellos que no se fijan a proteínas de la coagulación específicas, sino que ejercen actividad contra fosfolípidos. Éstos anticuerpos interfieren con la formación de complejos de la coagulación dependientes de los fosfolípidos, tales como los complejos tenasa o protrombinasa.²⁶



Los anticuerpos antifosfolípidos han sido definidos como autoanticuerpos que reaccionan con fosfolípidos y que pueden ser identificados como.

- Anticoagulante Lúpico cuya sinonimia es inhibidor lúpico.
- Anticuerpo Anticardiolipina.

A diferencia de los inhibidores de factores específicos, los anticuerpos antifosfolípidos se asocian con aumento del riesgo de trombosis en lugar de una diátesis hemorrágica.²⁶

ETIOLOGÍA

Éstos inhibidores se han asociado etiológicamente con trombosis, trombocitopenia, con o sin desordenes autoinmunes y una pérdida fetal recurrente.²⁷

El anticoagulante lúpico se reconoció por vez primera en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico; aunque este inhibidor también puede aparecer en pacientes que no tengan la enfermedad del Lupus.²⁷

Se considera más apropiado el considerarlo o llamarlo Anticoagulante Lúpico, el cual se encuentra en asociación con las inmunoglobulinas IgG o IgM y en ocasiones con la IgA, lo cual llega a ocurrir espontáneamente, también se le relaciona con SIDA, procesos infecciosos (bacterianos, virales, y de protozoarios) exposición prolongada de antibióticos o el uso de alguna droga o fármaco, y desordenes linfoproliferativos.²⁸

El anticoagulante Lúpico tiene especificidad por los fosfolípidos anionicos y de esa manera interfiere en el ensamble de los factores de la coagulación sobre micelas o superficies fosfolipídicas en diferentes etapas de la coagulación. Se ha demostrado su capacidad de inhibir la activación por contacto de la coagulación y la actividad de protrombina de las plaquetas humanas activadas.²⁸

Se ha determinado que el Anticuerpo Anticardiolipina, son una combinación de inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA, la IgG es la que más prevalece y la que tiene más correlación clínica y se ha manifestado etiológicamente en los pacientes con Cardiopatías, Angiopatías, Neuropatías, enfermedades Obstétricas y Reumáticas. Se les asocia también



con Tromboembolia Recurrente Arterial, Pérdida Fetal Recurrente, Trombocitopenia, Anemia, etcétera.^{26, 28}

Estas características, se encuentran presentes en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y muchas otras condiciones de naturaleza autoinmune o no a los que se les clasifica como enfermos con Síndrome de Anticuerpo Antifosfolípidos o Anticardiolipina.²⁶

MANIFESTACIONES CLINICAS

La presencia de un anticuerpo antifosfolípido puede no ser clínicamente manifiesta, debido a que muchos pacientes con anticuerpos antifosfolípidos son asintomáticos.^{10, 26}

Los anticuerpos antifosfolípidos no se asocian con diátesis hemorrágicas, pero pueden predisponer al desarrollo de trombosis venosas y arteriales. Los patrones de trombosis comunes en estos pacientes consisten en trombosis de las venas profundas, embolias pulmonares, accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio y abortos espontáneos recurrentes. Las condiciones clínicas asociadas con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulantes lúpicos son el Lupus Eritematoso Sistémico, el uso de ciertos fármacos como son Hidralazina, Procainamida, Clorpromazina, las enfermedades infecciosas, y trastornos linfoproliferativos.^{7, 10, 26}

Los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos pueden mostrar signos de trombosis, tales como dolor y tumefacción en las piernas, accidentes cerebrovasculares, disnea, dolor precordial.²⁷



Fig. 61 L.E.S. (Trombosis, tumefacción en piernas y púrpuras)⁹



Los pacientes con anticoagulante lúpico presentan en los estudios de laboratorio, prolongado TTP y normal el TP; en algunos casos tanto TP y TTP están prolongados, éstos resultados dan la impresión de que el paciente tiene una tendencia al sangrado.^{10 27}

DIAGNÓSTICO

Se realizan pruebas de laboratorio, en donde los pacientes con anticoagulantes lúpicos se pueden detectar por una prolongación de TTP. Si los resultados de los estudios de laboratorio no son positivos para anticoagulantes lúpicos, debe descartarse la presencia de inhibidores de factores específicos.²⁸

Los anticuerpos Anticardiolipinas son identificados por ensayos en fase sólida (ELISA) y el antígeno utilizado es cardiolipina bovina.²⁸

Se determina si un paciente tiene el Síndrome de Antifosfolípidos usando.

- Pruebas de antifosfolípidos con título medio o altos mayores de 20 (por que el SIDA y la Sífilis dan valores bajos)
- Anticuerpos Anticardiolipinas positivos
- Sintomatología Clínica²⁹

TRATAMIENTO

Los anticuerpos antifosfolípidos rara vez se asocian con episodios hemorrágicos, pero a menudo inducen episodios trombóticos. En éstos pacientes el tratamiento debe tener por finalidad prevenir el desarrollo de nuevos episodios trombóticos y controlar el título de anticuerpos. Por lo general el tratamiento de los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos se limita a la prevención y al tratamiento de los episodios trombóticos, para lo cual se utiliza la Warfarina Sódica; el tratamiento de las mujeres embarazadas con anticoagulantes lúpicos y antecedentes de abortos espontáneos recurrentes son tratadas con Hepanna, Aspirina, y Esteroides.^{10 29}



La prevalencia de anticoagulantes lúpicos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico es alrededor del 30 al 40 % y un 50% aproximado de los pacientes con anticoagulantes lúpicos también presentan niveles plasmáticos detectables de anticuerpos anticardiolipina, mientras que el 2% es la prevalencia de anticoagulantes lúpicos en la población general.^{21, 26}

La respuesta de los anticuerpos antifosfolípidos a la terapéutica inmunosupresora es impredecible. El tratamiento anticoagulante no modifica la cantidad de anticuerpos antifosfolípidos, pero puede prevenir el desarrollo de episodios de trombosis muy graves.²⁶

ANTICUERPOS CONTRA FOSFOLIPIDOS RELACIONADA CON ENFERMEDAD LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y ARTRITIS REUMATOÍDE

El Lupus Eritematoso es un trastorno inflamatorio crónico de la piel, el tejido conjuntivo y órganos internos específicos, asociado con anticuerpos circulantes frente al ADN y otras proteínas nucleares, causantes de lesiones en la mucosa bucal y erupciones eritematosas en la piel expuesta al sol.^{7, 10}

El **Lupus Sistémico** es la forma más frecuente y de mayor morbilidad de la enfermedad. A mayoría de los problemas sistémicos se relacionan con los riñones, donde la lesión glomerular puede ser grave. Los pacientes sufren de artritis y artralgias diseminadas, anemia, y depresión de la médula ósea, junto con vasculitis y erupciones cutáneas difusas, especialmente la erupción en alas de manposa sobre las áreas de malaras del rostro. Los individuos afectados presentan con frecuencia: Astenia, Malestar General, Psicosis. La enfermedad afecta sobre todo a mujeres, principalmente en edad fértil. Aparecen lesiones orales en el 21% de los pacientes.^{10, 26, 27}

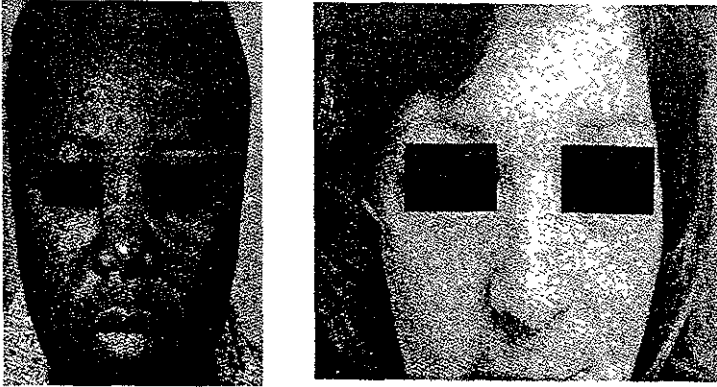


Fig. 62 Lupus Eritematoso Sistémico⁹

Los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, sufren de un estado de trombofilia adquirida; se han identificado diversos mecanismos como responsables de la misma, entre los que se encuentran anomalías funcionales del complejo factor VIII (factor von Willebrand), anticoagulantes lúpicos, anticuerpos antifosfolípidos, deficiencia de prostaciclina, entre otros.^{10, 21}

Se han encontrado en pacientes con Lupus, alteración de los mecanismos antitrombóticos más frecuentemente asociado a la trombofilia. La presencia de anticuerpos antifosfolípidos se asocia con trombosis venosa recurrente, trombosis arterial, pérdida fetal recurrente, y trombocitopenia, signos y síntomas frecuentes en pacientes que suelen presentar Lupus Eritematoso Sistémico y muchas otras condiciones de naturaleza autoinmune o no a los que se les clasifica incluso como enfermos con Síndrome de Anticuerpo Antifosfolípidos o Anticardiolipina^{7, 10}

Muchos estudios muestran que el 50% de pacientes con Lupus tienen uno o más clases de Anticuerpos Anticardiolipina, la presencia de éstos anticuerpos sirven como marcador de riesgo de sufrir eventos tromboembólicos, ya sea con compromiso venoso (cava inferior, renal, retina, suprahepática), o arterial (coronaria, cerebral)⁷

Los pacientes con Lupus que presentan estos anticuerpos son 4 veces más susceptibles de sufrir éstos eventos que aquellos que no los poseen



Anticardiolipina positivas	Anticoagulante Lúpico Positivo	28 %
Anticardiolipina positivo	Anticoagulante lúpico negativo	22 %
Anticardiolipina negativo	Anticoagulante Lúpico positivo	40 %

Cuadro 4

Se encontró en los pacientes con LES el Síndrome de Raynaud, en el cual los dedos sufren un cambio de color trifásico con la exposición al frío o bien es observable en los periodos de estrés.

Clásicamente los dedos cambian al blanco seguido por un tinte cianótico azulado que finalmente es reemplazado por un color rojo cuando ocurre la vasodilatación. La hemoptisis es rara ya que a menudo se relaciona con hemorragia pulmonar, que acarrea una mortaldad sustancial²⁶

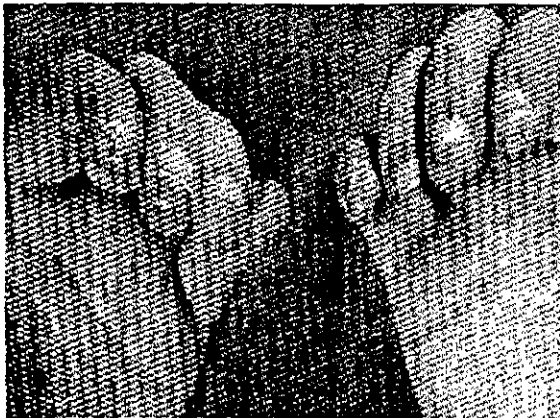


Fig 63 Síndrome de Raynaud⁹



En ocasiones hay manifestaciones de trombocitopenia autoinmune o de anemia hemolítica previa a otras manifestaciones de Lupus Eritematoso Sistémico.²⁹

El tratamiento de ésta enfermedad varía de acuerdo a la Sintomatología que presente el paciente, ya que se medicará de acuerdo a la enfermedad subsecuente por ejemplo. Las manifestaciones cutáneas de LES con esteroides tópicos o con agentes antipalúdicos, la artritis con anti inflamatorios no esteroides, etcétera.²⁹

La **Artritis Reumatoide** es un trastorno inflamatorio caracterizado por una poliartritis simétrica crónica, manifestaciones extraarticulares multisistémicas y exacerbaciones y remisiones espontáneas de la actividad de la enfermedad.^{7 10}

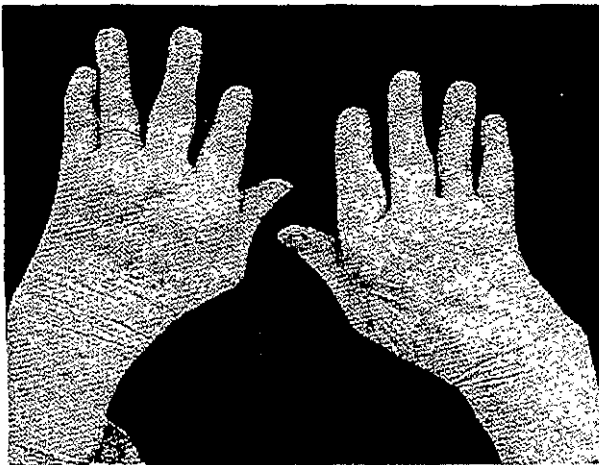


Fig. 64 Artritis Reumatoide⁹

En cuanto a la Artritis Reumatoide y su relación con anticuerpos antifosfolípidos es que en ésta enfermedad existe una buena evidencia de la formación de anticuerpos contra una inmunoglobulina nativa alterada; el anticuerpo IgM formado de esta manera, el factor reumatoideo, se encuentra tanto encima como por dentro de las células plasmáticas, que están situadas en los tejidos sinoviales y también en el plasma, donde existe como un complejo taxo con la globulina antigénica. Se supone que esta macroglobulina es sintetizada por las células plasmáticas.



El anticuerpo puede ser detectado agregando el suero del paciente a glóbulos rojos de cordero que han sido sensibilizados con anticuerpos anti glóbulos rojo de cordero obtenidos de un conejo (prueba de Rose – Waaler) Se procede a la aglutinación en el 50 a 60 % de los pacientes con artritis reumatoide, pero también es positiva en personas jóvenes y de avanzada edad.

A medida que evoluciona la artritis reumatoide, se desarrollan:

- *reacción sinovial a la célula plasmática y al linfocito,*
- *nódulos o granulomas reumatoides subcutáneos,*
- *arteritis y amiloidosis, y*
- *Pericarditis y pleuresía inespecífica.*^{7, 10, 26}

Es probable que la artritis reumatoide con anemia, hiperglobulinemia, resistencia disminuida a la infección y una propensión a formar sustancias amiloides sea el resultado de una infección hasta ahora no conocida que conduce a la hiperplasia reticuloendotelial y a importantes alteraciones en la capacidad de respuesta inmunológica.⁷

El paciente a menudo es una mujer cuya edad promedio es entre los 20 y 50 años de edad (3ª y 6ª década de la vida), que refiere la aparición de dolor y tumefacción en las pequeñas articulaciones de las manos, las muñecas y los pies. Puede haber antecedentes familiares de artritis o bien un trastorno inmunológico.^{7 10}

Los hallazgos más comunes son el dolor a la palpación y calor en las articulaciones afectadas, nódulos subcutáneos en áreas de presión recurrente, como los codos; en los ojos van a presentar conjuntivitis o episcleritis, puede presentarse el compromiso más profundo del ojo llegando a la rotura del globo ocular y pérdida de la visión, queratoconjuntivitis seca, acompañamiento de aumento de tamaño de la glándula parótida y xerostomía y éste complejo se conoce como Síndrome de Sjögren, derrames pleurales, se observa vasculitis reumatoide manifestada por el compromiso de pequeñas arterias en la piel, que también puede producirse en cualquier otro órgano, púrpura palpable^{26, 27 28}

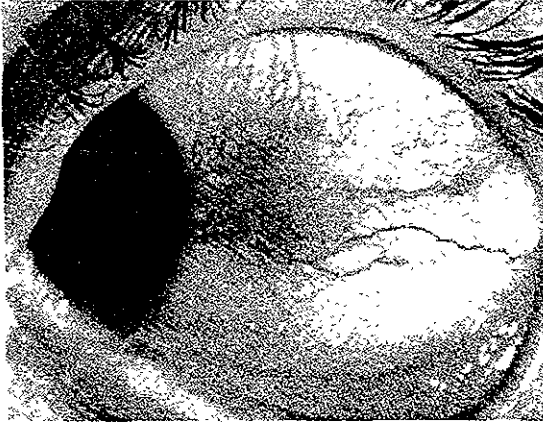


Fig. 65 Epiescleritis⁹

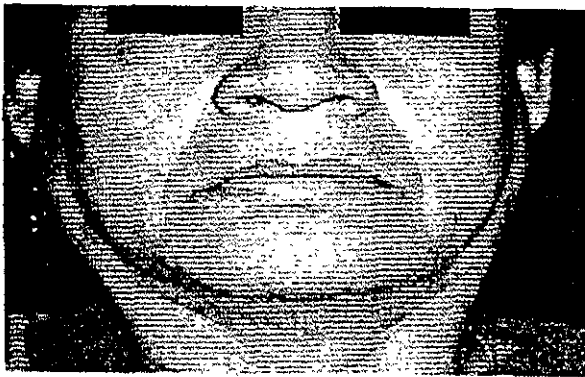
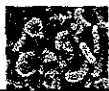


Fig. 66 Síndrome de Sjögren⁹

El tratamiento de elección primordial es un antiinflamatorio no esteroide al igual que fármacos inmunosupresores.²⁹



ANTICUERPOS ANTI FOSFOLÍPIDOS PRODUCIDA POR MEDICAMENTOS (HIDRALAZINA, PROCAINAMIDA, CLORPROMACINA)

Los inhibidores lúpicos, se presentan en el diez por ciento de los pacientes que tienen Lupus Eritematoso Sistémico, sin embargo, ahora se ha demostrado que se presenta en varias enfermedades un inhibidor similar, así como otros trastornos autoinmunes, varios padecimientos malignos y ciertos medicamentos, sobre todo aquellos que se sabe producen un padecimiento parecido al Lupus como es el caso de la Procaïnãmida, la Hidralazina, y la Cloropromacina. El inhibidor es una inmunoglobulina de la clase IgG, pero en ocasiones llega a ser de la clase de IgM.²⁹

PROCAINAMIDA

Este medicamento es útil para el tratamiento de diversas arritmias, y puede administrarse por varias vías. Lamentablemente, su potencia y versatilidad no llegan a ser lo que se esperaban por lo breve de su acción y por la gran frecuencia de reacciones adversas cuando se usa en forma crónica.

La Procaïnãmida, se utiliza para tratar gran variedad de arritmias cardíacas, sobre todo las ventriculares quedando eliminados todos los síntomas después de la inyección intravenosa o una hora después de la administración oral o intramuscular.

Los efectos adversos son la anorexia, náusea, vómitos, diarreas, fiebre, agranulocitosis, mialgia, edema angioneurótico, erupciones cutáneas, vasculitis.

Se ha descrito un Síndrome tipo Lupus Eritematoso Sistémico, causado por la Procaïnãmida, la artralgia es el síntoma más común, pericarditis, compromiso pleuroneumónico, fiebre y hepatomegalia son comunes. La complicación más seria es el derrame pericárdico hemorrágico con taponamiento, no hay predilección por el sexo como en lupus que ataca a mujeres, el cerebro y riñón están respetados, leucopenia, anemia, trombocitopenia e hiperglobulinemia son raras aunque llegan a aparecer en ocasiones.

Aproximadamente el 60 a 70 % de los pacientes, llegan a desarrollar anticuerpos antinucleares después de una a doce meses de tratamiento, por lo que se suspende el tratamiento con el medicamento.³⁰



HIDRALAZINA

Es un vasodilatador que hace treinta años cayó en desuso debido a los excesos colaterales cuando se administraba sola o junto con un bloqueador ganglionar. Ahora, nuevamente, es popular, ya que muchos efectos indeseables se minimizan cuando se usa como diurético y un β - bloqueador.²⁴

La Hidralazina, causa un efecto de relajación directa del músculo liso vascular arterial, entre la de vasodilatación, por lo que habrá un aumento en la frecuencia y contractilidad cardíaca, retención hídrica, todo lo cual contrarresta el efecto antihipertensivo de la droga.²⁴

La toxicidad de la Hidralazina va a causar cefaleas, náuseas, vómitos, taquicardia, palpitaciones, mareos, fatiga, entre otras más.³⁰

Menos del diez por ciento de los pacientes que reciben hidralazina desarrollan un Síndrome similar al Lupus que consiste en mialgias, artralgias, fiebre, anticuerpos antinúcleo, y en ocasiones, erupciones, linfadenopatías, dolor torácico, astenia, hepatoesplenomegalia. Generalmente el Síndrome se desarrolla después de casi dos meses de tratamiento con el medicamento y desaparece después de seis meses después de haber dejado el tratamiento con hidralazina.³⁰

Se desconoce el mecanismo exacto del síndrome del lupus, gran parte de los autoanticuerpos son del tipo IgG, aunque también se llegan a desarrollar anticuerpos IgM.³⁰

CLORPROMACINA

La Clorpromacina es un medicamento antipsicótico, que tiene la capacidad de sedar, tranquilizar, atenuar la conducta agresiva, causar falta de iniciativa y pérdida de interés por el medio. La peculiaridad de éste medicamento es la de dejar relativamente intactas todas las funciones intelectuales, mejorando de forma específica la agitación, la conducta y el pensamiento extraño de los pacientes psicóticos.



Este medicamento, también va a presentar el Síndrome similar de Lupus, el cual va a contar con las mismas características de mialgias, artralgias, fiebres, erupciones cutáneas, anticuerpos antinúcleo, anticuerpos IgG e Ig, anemia, trombocitopenia.³⁰

DISPROTEINEMIAS

Son neoplasias de las células plasmáticas, las cuales constituyen una familia de trastornos relacionados, todos ellos asociados con la proliferación y acumulación de células secretoras de inmunoglobulinas que derivan de la serie de células B.¹⁴

Se puede denominar mediante varios sinónimos como gammopatías monoclonales, paraproteinemias, discracias de células plasmáticas, y disproteinemias.⁷

Los linfocitos B maduros, destinados a la producción de IgG, presentan moléculas inmunoglobulínicas de superficie con los isotipos de cadenas pesadas M y G, de forma que ambos isotipos presentan idiotipos idénticos.^{7, 10}

Las manifestaciones clínicas de todos los trastornos de células plasmáticas están en relación con la expansión de células neoplásicas, con la secreción de productos de éstas células (moléculas o subunidades de inmunoglobulina) y, en algún grado, con la respuesta del huésped frente al tumor.^{7, 10}

Los isotipos son los determinantes que permiten distinguir las principales clases de anticuerpos de una especie particular, y son reconocidos por anticuerpos de una especie diferente pero no por los anticuerpos elaborados por la misma especie. Existen cinco isotipos de cadenas pesadas M, G, A, D, E y dos isotipos de cadenas ligeras que son kappa y lambda.⁷

Los idiotipos constituyen la tercera categoría de determinante antigénico. Son exclusivos para las moléculas producidas por un clono determinado de células productoras de anticuerpos. Los idiotipos están formados por la estructura exclusiva de la porción fijadora de antígeno de la molécula.⁷



CARACTERISTICAS CLINICAS

Se han encontrado que pacientes con Mieloma Múltiple y otras paraproteinemias tienen inhibidores que se atribuyen a la paraproteína. Actúan por absorción de los monómeros de fibrina interfiriendo con la polimerización de los mismos monómeros de fibrina^{14, 15, 21}

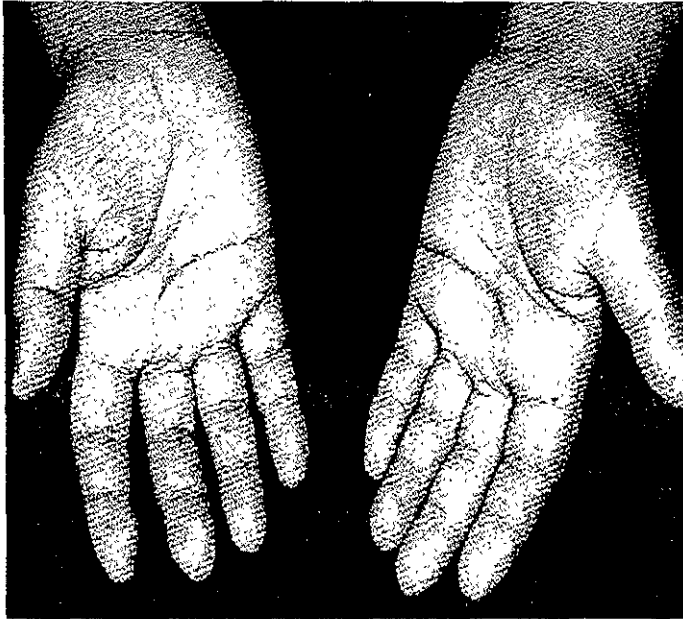


Fig. 67 Mieloma Múltiple⁹

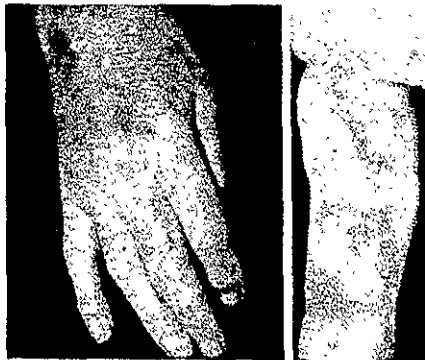
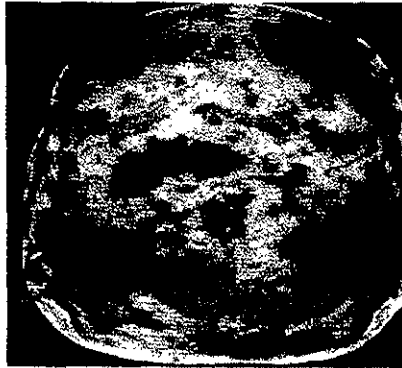
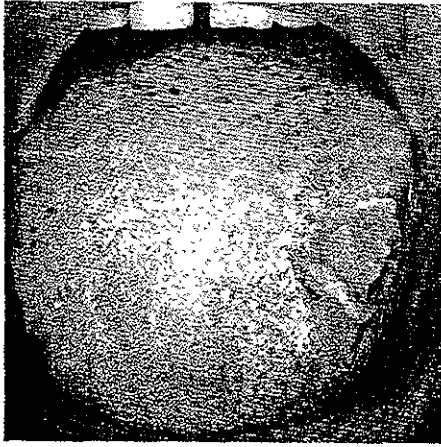


Fig 68, 69, 70 Meloma Múltiple⁹



Varios pacientes con malignidades pueden mostrar Diatesis hemorrágicas e hipercoagulación. Estas alteraciones hemostáticas son complejas y multifactoriales.¹⁴

Clinicamente muestran un sangrado manifestación asociada a un Mieloma Múltiple, Macroglobulinemia de Waldenström y otras enfermedades malignas asociadas con desordenes de paraproteinemias.^{15, 21}

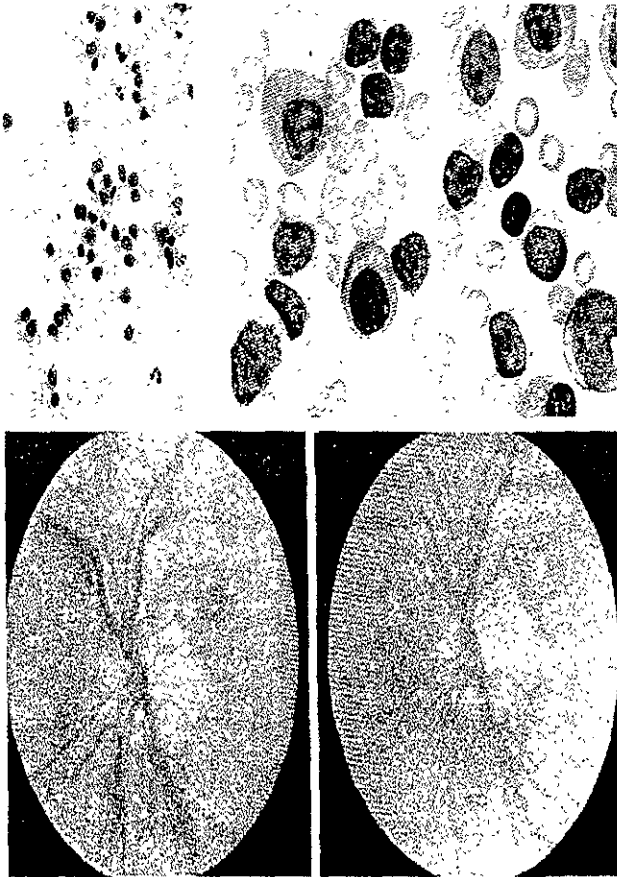


Fig. 71, 72 Macroglobulinemia de Waldenström⁹



La patogénesis de las hemorragias y otras anomalías hemostáticas han sido reconocidas por la acción de la paraproteinemia con las plaquetas y los factores de la coagulación. El sangrado clínico y la disfunción plaquetaria se han observado en un 60% de los pacientes con mieloma IgM o macroglobulinemia de Waldenström, comparada con el 40% de los pacientes con mieloma IgA y 15 % de los pacientes con mieloma IgG.⁷

La diátesis hemorrágica es caracterizada por un tiempo de sangrado prolongado y disfunción plaquetaria. Los pacientes pueden presentar espontáneas epistaxis y equimosis, sangrado postoperatorio. Éstos pacientes no deberán tomar aspirina ya que esto causará un defecto en las plaquetas. Plaquetas urémicas en disfunción asociadas con enfermedad renal observadas frecuentemente en las paraproteinemias contribuyendo a episodios hemorrágicos.^{7 15}

Adquieren los pacientes el Síndrome de von Willebrand debido a la reducción de niveles del factor vWf – factor VIII, amiloidosis asociado a coagulopatía, pérdida de la formación de fibrina, adquisición de anticoagulantes lúpicos, y coagulación intravascular diseminada, representan anomalías a las que están predispuestos los pacientes.^{7 15,21}

TRATAMIENTO

El tratamiento para los pacientes con defectos en la calidad del mieloma múltiple y desordenes relacionados, se debe de administrar concentrados de plaquetas y usar vasopresión.¹⁴

PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DE FIBRINA

La Plasmina es una endopeptidasa de amplio espectro (enzima proteolítica) que actúa inespecíficamente con una fuerte afinidad por la fibrina. La Plasmina, no puede distinguir entre la proteína de la Fibrina y el Fibrinógeno. La acción de la plasmina comienza por la división de piezas de cada uno de las alfa y beta polipéptidos (porción larga la cual es dividida por la trombina) y una pequeña pieza de cada una de los dos gamma polipéptidos del fibrinógeno.³¹



Los fragmentos que sobran son de alto peso molecular y son fragmentos X y fragmentos Y. Los fragmentos X son todavía coagulables por la trombina, mientras que los Y ya no lo son.³¹

Al degradarse la cadena α del fibrinógeno, se desprenden los péptidos A, B, C, el fragmento X, puede estar formado por partes de los péptidos A, B, C de las dos cadenas α del fibrinógeno (fragmento X_1), pero pueden darse también fragmentos con distintos grados de descomposición de la cadena α . El paso siguiente en el proceso de desintegración es la degradación de la cadena β del fibrinógeno (los fragmentos X_2 y X_3). El fragmento X puede contener también diferentes variantes de X_1 y X_2 y también, muy probablemente, fragmentos con una cadena γ en parte digerida, denominados X_4 .³¹

Cuando se forma el fragmento X, se desprende simultáneamente un fragmento D. La degradación da lugar a los fragmentos D y E, poseedores de determinantes antigénicos comunes con el fibrinógeno.³¹

Los fragmentos X e Y se les denomina generalmente productos de degradación de alto peso molecular y a los fragmentos D y E, productos finales.³¹

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO DE QUÍMICA
CARRERA DE QUÍMICA ANALÍTICA

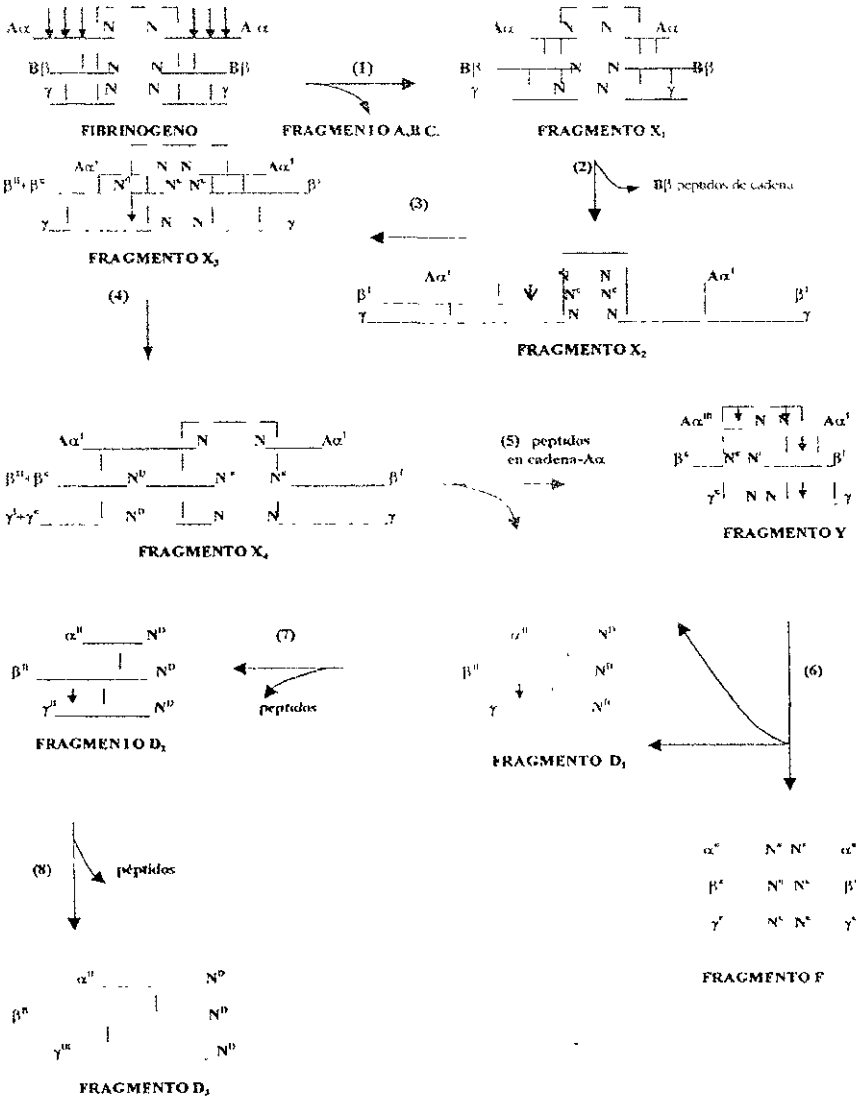


Fig 73 Ejemplificación del origen de PDF.³¹



Los fragmentos X e Y constituyen los tipos de productos de degradación que se dan más a menudo en la sangre en las diferentes condiciones clínicas. Pueden existir aislados, pero forman normalmente un complejo con monómeros solubles de fibrina y fibrinógeno.^{15,31}

El término fibrin (ógeno) significa que los productos de degradación de la fibrina (ógeno) pueden convertirse cada uno en fibrina o fibrinógeno. El próximo producto de degradación incluye un monómero X y fragmentos Y; después los productos de degradación incluyen fragmentos D y E. Éstos fragmentos son importantes clínicamente porque ellos incrementan la permeabilidad vascular e interfiere con la inducción de trombina en la formación de fibrina.¹⁵

Los pacientes en ésta condición, cuando la plasmina es activada, los productos de degradación de fibrina (ógeno) están restringidos; por lo que debido a ésta acción sobre fibrina y fibrinógeno, la plasmina destruirá los factores de la coagulación V, VIII y otros factores más.¹⁵

CARACTERISTICAS CLINICAS

La activación de la coagulación es un evento fundamental en la patogénesis del crecimiento de un tumor y de que éste dé una metástasis. La trombosis venosa puede ser la primera indicación de la malignidad, entre la más común anomalía de la coagulación reportada en casos severos de pacientes con cáncer son la elevación de los productos de degradación de la fibrina (ógeno) así como un incremento o disminución de fibrinógeno, factores V y VIII y otros factores de coagulación. Estudios diversos han demostrado que hay niveles elevados de plasma con fibrinopéptido en casi todos los pacientes con Leucemia Aguda.³¹

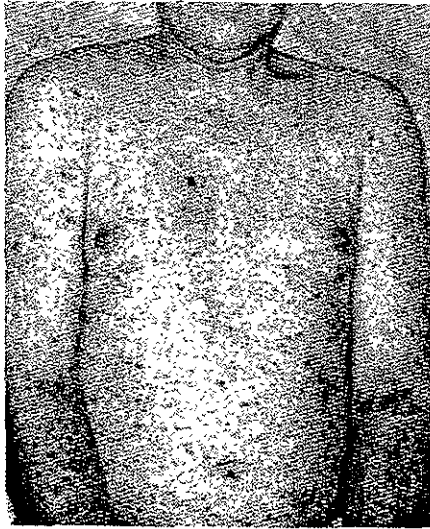


Fig. 74 Leucemia Aguda⁹

Los PDF se muestran con frecuencia en los pacientes con enfermedades malignas como son las neoplasias de cualquier tipo, también se encuentran presentes en los pacientes con glomerulonefritis, nefritis con lupus eritematoso, en pacientes con insuficiencia renal aguda, y también se ha demostrado la presencia de PDF en la Leucemia Aguda en un 42% y en la crónica en un 22%, también en la tromboembolia, en la hemofilia y otras enfermedades hemorrágicas no presentan generalmente PDF en asociación con hemorragia. Los PDF sólo han sido demostrables con menorragia y hemorragia gastrointestinal.³¹



Fig. 75 Glomerulonefritis⁹



Fig. 76 Tromboembolia⁹



Fig 77 Hemofilia⁹



CONCLUSIONES

Se han descrito diferentes trastornos de la coagulación, a través del tiempo y que seno son conocidos por la comunidad odontológica, los cuales, estamos obligados a conocer de ellos y sobre todo a identificarlos, ya que sin una buena historia clínica y estudios de laboratorio, éstas anomalías de la coagulación pueden pasar completamente desapercibidas.

Los mecanismos de coagulación defectuosos o con trastornos provocan hemorragias patológicas; que se van a presentar cuando los factores de la coagulación son deficientes o se neutraliza su acción en el organismo, provocando lo que se conoce con el nombre de destrucción o pérdida acelerada de los factores de la coagulación.

Los trastornos de la coagulación se deben a defectos en la cantidad o en la función de las plaquetas o bien, a la formación del coagulo de fibrina. La hemorragia que se produce en éstos trastornos es mucosa y cutánea; es conocido que las manifestaciones clínicas son epistaxis, hemorragia y agrandamiento gingival, menorragia, hemorragia gastrointestinal, púrpura y petequias.

La hemorragia debido a un trastorno de la coagulación, se manifestará en forma de hematomas musculares profundos al igual que con hemorragias cutáneas.

Hay que recalcar que es muy probable la similitud en cuestión clínica de alguna de éstas patologías, pero es importante conocer de ellas y saber indicar el estudio de laboratorio para saber que tipo de trastorno hemostático es, ya que algunos se pueden llegar a erradicar por completo y otros, en ocasiones el resultado es fatal.



GLOSARIO

Angiomatosis Encefalotrigeminal.- presencia de neoplasias vasculares calcificadas en la cara interna del cráneo y en región temporal y occipital encontrándose también en el trigémino.³²

Ascitis.- acumulación de líquido en la cavidad peritoneal por exudado o trasudado.³²

Colagenopatía.- grupo de afecciones cuya característica común es la degeneración fibrinoide generalizada de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo. Comprende el Lupus eritematoso, la esclerodermia, la periarteritis nudosa la enfermedad reumática, entre otras.³²

Diátesis hemorrágica.- La diátesis es sinónimo de discrasia, por lo que en éste caso es el nombre genérico con que se designan las diferentes enfermedades hemorrágicas.³²

Disnea.- Dificultad en la respiración.³²

Enfermedad de Chagas.- proceso patológico producido por *Trypanosoma cruzi*, presenta una forma aguda común en niños, con hipertermia, hepatoesplenomegalia, signos de afectación cardíaca y meningoencefálica y una forma crónica en adultos con afectación nerviosa o cardíaca.³⁷

Epistaxis.- Hemorragia por las fosas nasales.³²

Episcleritis - Inflamación del tejido celular entre la esclerótica y la conjuntiva.³²

Equimosis.- extravasación de la sangre en el interior de los tejidos provocando una coloración en el tejido celular subcutáneo o por rotura de los vasos capilares subcutáneos.³²

Fiebre Maculosa de las Montañas Rocosas.- enfermedad endémica, contagiosa, epidémica, que comienza con escalofríos, fiebre, frecuencia alta de pulso, aparición de pequeñas pétéquias a los 5 días, diseminadas por el tronco, delino, temblores, y en ocasiones muerte.³⁷



Hematoma.- tumor por acumulación de sangre³²

Hematuria.- Emisión por la uretra de sangre pura o mezclada con la orina.³²

Hemartrosis.- Acumulación de sangre extravasada en una articulación o en su cavidad sinovial.³²

Hemofilia A.- es una enfermedad sanguínea o deficiencia hereditaria la cual es derivada de la falta del factor VIII, siendo diez veces más frecuente que la hemofilia b.³²

Hemofilia B.- Es la deficiencia hereditaria del factor IX de la coagulación.³²

Ictericia.- coloración amarilla de la piel, mucosas y secreciones, debido a la presencia de pigmentos biliares en sangre³²

Letargia.- Estado patológico de sueño profundo y prolongado.³²

Leucemia Mielocítica Aguda.- Enfermedad neoplásica de los órganos formadores de células sanguíneas con predominio de blastos mieloides en sangre y médula ósea.³²

Lipotimia - aumento de la grasa del cuerpo.³⁷

Lupus Eritematoso Sistémico.- Afección de la piel y de mucosas de distintas formas que produce tubérculos que se ulceran y por su tendencia a la extensión.³²

Macroglobulinemia de Waldenström.- La macroglobulinemia es una discrasia de células plasmáticas productoras de IgM de naturaleza neoplásica, la enfermedad como tal es un síndrome hemorrágico con púrpura, anemia, infiltración linfoplasmocitaria en hígado, bazo, nodos linfáticos y médula ósea y presencia de unas inmunoglobulinas en el plasma de peso molecular anormalmente elevado³⁷

Menorrágia.- Menstruación anormalmente profusa y duradera.³²

Oligouria - Secreción deficiente de la orina.³⁷



Paludismo - Enfermedad endémica producida por especies del género del *Plasmodium* y por mosquitos. Hay fiebres diversas esplenomegalia, parásito en sangre y anemia.³²

Parestesia.- Disturbios espontáneos de la susceptibilidad subjetiva, en forma de hormigueos, adormecimiento.³²

Petequias.- Pequeña mancha en la piel formada por la efusión de sangre, que no desaparece con la presión digital.³²

Púrpura.- Afección caracterizada por la formación de manchas rojas en la piel, constituidas por pequeñas extravasaciones sanguíneas subcutáneas, síntoma de enfermedades diversas³²

Quimiotaxis.- tendencia de las células de moverse en dirección determinada por la influencia de estímulos químicos calificada de positiva o negativa según la sustancia que ejerce dicha influencia.³²

Síndrome de Sturge-Weber - caracterizado por nevos vasculares de la cara, cuero cabelludo, tronco, extremidades, etc , calcificaciones en el encéfalo, crisis de epilepsia, deficiencia mental, trastornos psíquicos³²

Síndrome de Rendu- Osler- Weber.- enfermedad hereditaria, en la cual las paredes vasculares son defectuosas y se producen múltiples dilataciones vasculares en las membranas mucosas del tracto aerodigestivo³²

Síndrome von Willebrand.- coagulopatía de herencia autosómica debido a un fallo en el antígeno von Willebrand componente del factor VIII, hay equimosis, hematomas, púrpura petequeal, frecuente en mujeres que en hombres.³²

Telangiectasia - dilatación de los vasos capilares de pequeño calibre generalizada o localizada³²

Tromboflebitis Migratoria - inflamación de la pared vascular que puede afectar una o varias tunicas, aunque siempre interesa la íntima con subsiguiente formación de trombos en su superficie¹²



REFERENCIAS

- 1 - <http://www.hipocrates.tripod.com/biblio.htm>
- 2.- Herreman R. **Historia de la medicina** 1991. Ed. Trillas 1ª reimpresión. México D.F 50-70
- 3 - Ruy Pérez Tamayo. **De la magia primitiva a la medicina moderna.**1998. SEP/FCE 1998 México. 72-88
- 4 - Dreyfur C. **Some milestones in the history of hematology** 1957 N.Y. London 71-84
- 5 - Lain P. **Historia Universal de la Medicina tomo VII.**1971.Salvat Editores. 318-324
- 6 - Nilson I M. **Enfermedades hemorrágicas y trombóticas.** 1980.Ediciones Toray S.A. Barcelona. 13-50, 130-140, 204-210.
- 7.- Isselbacher. **Harrison: principios de medicina interna vol. II 1998.** Mc Graw Hill Interamericana España. 2081-2083,376, 2082-2085, 1868-1874, 1889,1904, 1860,1861
- 8 -Furlong M. A **Disseminated vascular coagulation** 2000 www.medscape.com
- 9 - Farbes Ch D **Atlas en color y texto de medicina interna.** 1997 Mosby Daym libros España
- 10.-Hurst J W , **Medicina para la práctica clínica.** 1998 Ed Medicina panamencana Buenos Aires 908-910, 880-882, 1339-1343, 20,36,2038, 2034-2036, 876-880
- 11 - Carr J. M. **Diagnosis of disseminated intravascular coagulation.** Am J Clin Pathol 1991 Mar 91(3) 280-7
- 12.- Younessi O J. **Fatal staphylococcus aureus infective endocarditis.** Old Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1998, 85.168-72
- 13.- J. Ph Sapp **Patología oral y maxilofacial contemporánea.** 1997 Mosby Madrid, España.
- 14 - Rose L. T **Medicina interna en odontología** 1992 Salvat Editores 378-384, 416-418, 444-445, 445-447,464, 456-458
- 15.-Harmening D **Clinical hematology and fundaments of hemostasis.** 1998 F A. Davis Company, Philadelphia 3ª edición 97-110, 409-411, 415, 515, 525, 526, 531-553
- 16 - Kobayashi T **Coagulation/Fibrinolysis Disorder in Patients with Severe Preeclamsia.** Semin thromb hemost 25(6): 451-454 1999



- 17 - Glueck C J **A preliminary pilot study of treatment of thrombophilia and hypofibrinolysis and amelioration of the pain of osteonecrosis of the jaws.** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral pathology January 1998 Vol. 85(1) 64-73
- 18 - Ganong W F. **Fisiología Médica.** 1998 Manual Moderno 13 edición
- 19 - <http://www.gamewood.net/rnet/renalpath/tut9@.jpg>
- 20 - <http://www.findarticles.com>
- 21 - Ruíz G J. **Fundamentos de hematología** 1998 Panamericana. México D F 251-253, 260, 261, 264-268, 343,362,337-339
- 22 - Schiffer Ch A **Platelet Transfusion Therapy New data and direction** American society of clinical oncology 36th annual meeting day 1. May-20-2000
23. - Shord S S **Coagulation products and their uses.** Am J. Health-Syst Pharm 57(15): 1403-1417 2000
- 24 - <http://www.neurology.rediris.es/congreso1/conferencia/vascular2.html>
- 25 - Lusher J M. **factor VIIa and factor inhibitors: Overcoming Resistance.** 42nd Annual Meeting of the American Society of Hematology Hematology-oncology conference summaries-2000 medscape inc
- 26 - <http://www.argenet.com.ar/hernan/index.html>
- 27 - Cross K J **Antiphospholipid Antibody Syndrome and Lyme Disease: a possible Association** Journal of spirochetal and tick-borne Diseases 6(4) 103-104,1999
- 28 - Kreikemeier J **Antiphospholipid Antibody Syndrome Manifested as a Postoperative Cerebrovascular Event in a Child.** South Med J 93(11) 1115-1119 2000
- 29.- Blackow R S **Signos y síntomas de MC.** Bryde 1989 Ed Interamericana impreso en México. 567-571
- 30.- Goodman/Gilman **Las bases farmacológicas de la terapéutica** 1991 Ed Médica panamericana 7^a edición México 393-400, 727-730, 757-760,
- 31 - Hocking W G **Manual de Hematología Clínica.** 1980 Ed Limusa 146-150
- 32 -Navarro-Beltrán I E. **Diccionario terminológico de Ciencias Médicas.** 1995 Beltrán Masson S.A 13^a edición