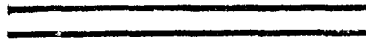


Universidad Nacional Autónoma de México
FACULTAD DE ODONTOLOGIA



A N E M I A S

T E S I S

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

ROBERTO VELASCO MONTERO



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

1.- INTRODUCCION.....	I
2.- SANGRE	3
3.- ANEMIA.....	6
4.- POLICITEMIA	35
5.- LEUCEMIA	45
6.- NEUTROPEMIA	60
7.- HEMOFILIA.....	64
8.- LAS PURPURAS	72
9.- TELANGIECTACIA	79
10.- CONCLUSIONES.....	81
11.- BIBLIOGRAFIA.....	84

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

La anemia puede definirse como la disminución de la masa eritrocitaria circulante, siendo mayor su importancia como problema socioeconómico a nivel mundial, ya que su incidencia aumenta en los Países Socioeconómicos más bajos, afectando en mayor escala en niños menores de dieciséis años.

En los Países Económicamente débiles y en algunos Países como en la India de tipo religioso, la Cultura baja les impide conocer el valor de los alimentos, llevando una alimentación muy desequilibrada de acuerdo con las leyes de Escudero. Provocando una gran mortalidad, en la Población Infantil.

La anemia sufrida, durante el primer año de vida produce una disminución del coeficiente de Fisiología Intestinal, formando adultos, con un nivel de inteligencia menor al desarrollo en Países económicamente como son; EE.U.U., Suecia y Países unidos; lo que se traduce en un País inferior en todos los aspectos (Cultural y Social), lo que supedita a los otros Países que no tienen éste problema, ya que estos Países no aportan avance a nivel Científico (descubrimientos, inventos, Mejoramientos)

Es pues, la anemia como fenómeno para la evolución del Hombre del País y del mundo entero. Así como una de las Enfermedades de más alta mortalidad, que nunca dejará de ser un problema para el hombre mientras su medio de vida siga siendo el mismo tanto en lo económico como en lo Social.

Las anemias son y seguirán siendo siempre un problema tanto para el Paciente como para el Cirujano Dentista, dentro del -- Consultorio. Es por eso que el Dentista como Responsable de la salud del Paciente, debe de conocer los signos y los síntomas - que nos refiere algún tipo de anemia y el tratamiento inmediato de ésta.

Existen varios tipos de anemia y las Etiologías son variadas, - y claro el tratamiento de cada una de ellas debe de ser conocida por el Cirujano Dentista antes ó después de un tratamiento - dental.

Líquido vital que contiene tres elementos celulares que son: eritrocitos, leucocitos y plaquetas, cada uno tiene su función y período vital propio.

Los eritrocitos, granulocitos y las plaquetas se forman en la médula ósea. Los linfocitos y los monocitos se forman en el tejido linfoide de todo el cuerpo.

Para la producción de eritrocitos normales se necesitan numerosas sustancias, deben sintetizarse grandes cantidades de hemoglobina y para esto es necesario un gran aporte de proteínas y del hierro, - además es necesaria la vitamina B₁₂, ácido fólico, vitamina B₆ y ácido ascórbico para la función normal de la eritropoyesis.

Existen ciertas hormonas para la producción de los glóbulos rojos, ya que si faltan puede existir anemia, la eritropoyetina producida por el riñón estimula la producción de eritrocitos.

En la sangre se encuentran suspendidas células enteras y fragmentos de citoplasma, las células son de dos tipos principales, los llamados glóbulos rojos y los blancos, los fragmentos de tipo plasma se derivan de algunas células especiales de la médula ósea.

Los glóbulos rojos de la sangre se llaman así porque son los que dan la coloración a la sangre, los glóbulos rojos vistos al microscopio presentan una coloración bajita o pajiza en forma dispersa, - y en una forma unida toman la coloración rojiza. Estos realizan su función en la sangre. Los leucocitos vistos al microscopio en forma dispersa son incoloros y cuando existen en gran cantidad toman el aspecto blanco. las principales funciones de los leucocitos no se lleva a cabo en la sangre, si no en el tejido conectivo u otros

del cuerpo. Los leucocitos son células sanguíneas que utilizan la sangre como medio de transporte. Desde que pasan al torrente sanguíneo hasta que salen de él para realizar su función. Para el estudio de los eritrocitos y leucocitos en el laboratorio se realiza por medio de frotis de sangre.

Existen dos tipos de leucocitos, los granulados y los no granulados. Dentro de los granulados tenemos a los neutrófilos, eosinófilos y basófilos y los no granulados son: linfocitos y monocitos.

NEUTROFILOS: En un frotis normal de sangre los neutrófilos constituyen del 60 al 70 % de los leucocitos.

Los neutrófilos se desarrollan en el tejido mielóide en esta siguen varias etapas antes de alcanzar su forma madura, después pasan al torrente sanguíneo.

EOSINOFILOS: En número constituyen del 1 al 3 % de los leucocitos que se observan en un frotis, en cifras absolutas se consideran normal de 150 a 450 por mm^3 de sangre, tiene de 10 a 15 micras de diámetro, los núcleos de los eosinófilos suelen tener dos lóbulos que pueden estar libres o unidos con una hebra de material nuclear.

BASOFILOS: Constituyen de 0.5 % aproximadamente de los leucocitos, para hallar una buena muestra es necesario examinar varios centenares de leucocitos.

Los basófilos suelen medir de 10 a 12 micras de diámetro su dimensión es aproximadamente la misma que los neutrófilos, la mitad aproximadamente de las células por unidad esta formada por el núcleo que puede estar segmentado y que casi siempre tiene forma muy irregular.

LINFOCITO: Después de los neutrófilos, los linfocitos son los que se ven más comúnmente en el frotis de sangre normal. En número relativo en sangre se localiza del 20 al 30 % de los leucocitos.

MONOCITO: Los monocitos sólo constituyen del 3 al 8 % de los leucocitos en sangre, un monocito bien desarrollado tiene un núcleo en forma de herradura, los monocitos pueden emigrar fácilmente a través de los capilares para entrar en el tejido conectivo laxo.

GLOBULOS ROJOS: En la sangre existen de 500 a 1000 veces más de -- eritrocitos que leucocitos. En promedio, cinco millones por mm^3 la forma del eritrocito en estado normal es de forma de un disco bicóncavo, el diámetro del eritrocito suele determinarse preparando un -- frotis y luego se miden las células secas con gran aumento mediante un ocular micrométrico. Más de la mitad de eritrocitos es agua (el 60 %). el resto son sólidos, aproximadamente el 33 % de los glóbulos rojos es de la proteína conjugada llamada hemoglobina.

Cada eritrocito se encuentra rodeado por una membrana celular o -- plásmica, esta membrana impide la salida de material coloidal desde el interior de la célula hasta el plasma, la presión osmótica de la solución en la cual están suspendidas.

PLAQUETAS: Pequeños cuerpos ovoides sin núcleo de 2 a 5 micras de diámetro, las cuales se encuentran cubiertas por una membrana unitaria. Las plaquetas se localizan en circulación en número de 250 mil a 350 mil por mm^3 aparecen como discos biconvexos ovales, en un estudio en frotis las plaquetas tienden a reunirse unas con otras, se dice que las plaquetas fueron uno de los primeros componentes del -- cuerpo de los mamíferos.

La función de las plaquetas es adherirse a un defecto de la pared del vaso sanguíneo para conservar su integridad. Cuando las lesiones

son importantes y se llega a lesionar un vaso inmediatamente entra en acción una gran cantidad de estas uniéndose a la parte del escape de sangre logrando así rápidamente un taponamiento del vaso el cual es de forma viscosa y que conocemos con el nombre de trombo.- Después del taponamiento o formación del trombo entran en juego dos mecanismos que son; aglutinación y coagulación y las plaquetas intervienen en ambos.

ANEMIA

La anemia puede definirse como: Disminución de la concentración de hemoglobina en sangre periférica o como la disminución de la masa total de hemoglobina y eritrocitos, los dos conceptos no son invariablemente sinónimos. En caso de aumento de volumen sanguíneo - por dilución, la concentración de hemoglobina puede disminuir aunque no se modifique la masa total de eritrocitos. En estas circunstancias, mecanismos circulatorios de adaptación pueden proporcionar más sangre a una unidad de volumen de tejido y en consecuencia mantener normal el suministro de oxígeno, si la disminución de la concentración de hemoglobina es bastante intensa puede existir anoxia al disminuir la capacidad de transportar oxígeno de una unidad de volumen de sangre.

En términos generales la disminución de la concentración de hemoglobina co-existe paralelamente con disminución de la masa total de hemoglobina y eritrocitos. Teniendo como resultado el trastorno de la disminución de oxígeno en los tejidos.

Las anemias son causadas por los siguientes mecanismos :

- a) Incapacidad de la eritropoyesis para compensar la pérdida diaria de los eritrocitos.
- b) Incapacidad de la médula ósea para compensar la pérdida diaria normal de eritrocitos.

Las anemias por insuficiencia medular presentan, en general, médula funcionalmente hipoactiva por diversas causas.

Aunque algunas veces la hipoactividad guarda relación con aumento de las células, como ocurre en la anemia perniciosa, en este caso, el defecto parece ser de paro de la maduración.

Aunque parece ser que hay más células, no producen las formas maduras, por lo tanto se considera que es deficiente la salida de eritrocitos maduros hacia la sangre circulante a pesar de que la médula es hipercelular.

CARACTERISTICAS DE LA ANEMIA

La gravedad y el cuadro de los cambios tisulares, dependen en gran medida de la brusquedad y la intensidad de la pérdida de la sangre y de la duración de la anemia.

En la hemorragia grave se pierden proporcionalmente eritrocitos y volumen sanguíneo circulante. La disminución de eritrocitos y hemoglobina es compensada menos rápidamente que la del volumen plasmático.

La anorexia tisular resultante se manifiesta de modo característico en algunas alteraciones morfológicas.

La piel es pálida y suele tornarse delgada y rígida por la atrofia de la epidermis y dermis, las uñas se tornan quebradizas perdiendo convexidad normal tornándose cóncavas.

CLINICAMENTE, los anémicos presentan muchos signos y síntomas cli-

nicos inespecíficos, es característico que los sujetos sean pálidos a menudo hay debilidad, malestar y fatiga fácil. La disminución de la concentración de oxígeno en la sangre circulante origina disnea al efectuar ejercicio ligero.

En realidad el paciente de anemia grave quizá no pueda sobrevivir a la cianosis pues es necesario para producirse 5 g. de hemoglobina reducida.

ANEMIA POR HEMORRAGIA AGUDA. Las reacciones clínicas y morfológicas a la pérdida de sangre dependen de la rapidez de la hemorragia y de si ésta es interna o externa, en la hemorragia aguda las alteraciones manifiestan principalmente la pérdida del volumen sanguíneo y no la de hemoglobina. Pueden sobrevenir choque y muerte, si el paciente sobrevive, el volumen sanguíneo se repona rápidamente por extracción de agua del compartimiento de líquido intersticial. La hemodilación, que comienza rápidamente, alcanza su efecto completo en termino de 48 a 72 horas, se reponen las proteínas plasmáticas y despues, lentamente, los eritrocitos. Se advierte algo de expansión del eritron, principalmente por aumento del número de eritroblastos y normoblastos pero rara vez la expansión basta para convertir la medula adiposa inactiva en medula funcional, en caso de hemorragia interna por ejemplo: en la cavidad peritoneal, el hierro puede recuperarse, si la hemorragia es al exterior, la reposición de eritrocitos puede verse dificultada por carencia de hierro.

ANEMIA POR HEMORRAGIA CRONICA* Cuando la pérdida de sangre es muy incidiosa y no afecta el volumen sanguíneo, sino sólo la concentración de hemoglobina, se llama anemia por hemorragia crónica, en ésta clase está implícito el desequilibrio entre la capacidad productora de la medula ósea y la pérdida de eritrocitos, dado que la medula ósea tiene la facultad de aumentar sorprendentemente la producción de hematies, el desequilibrio casi invariablemente resulta de reservas férricas insuficientes.

ANEMIA HEMOLITICA. La anemia hemolítica tiene dos características

a) Disminución de la longevidad del eritrocito.

b) Retención de eritrocitos retenidos destruidos y el hierro - que poseen en la economía principalmente en el sistema reticuloendotelial dado que no hay pérdida de hierro de la economía, tampoco ocurre incapacidad para sintetizar más hemoglobina, en consecuencia, éstas anemias casi invariablemente se caracterizan morfológicamente por expansión del eritrón y por hiperactividad eritropoyética notable de la médula ósea.

La supervivencia de los eritrocitos pueden verse afectados por defectos inherentes dentro del glóbulo rojo y por factores externos a los hematies o por combinación de ambos factores.

La clasificación de los trastornos más importantes son:

1) Anomalías Intraglobulares.

a) Esferocitosis hereditaria.

b) Talasemia.

c) Drepanocitemia, enfermedad por hemoglobina s.

d) Enfermedad por hemoglobina c.

e) Hemoglobinaria paroxística nocturna.

2) Anomalías Extraglobulares.

a) Eritroblastosis fetal.

b) Enfermedad hemolítica autoinmunitaria.

c) Anemia hemolítica adquirida por agentes tóxicos, bacterianos y físicos.

3) Combinación de extraglobulares e introglóbulos

a) Anemias hemolíticas por susceptibilidad a la primaquina (deficiencia de glucosa G., Fósforo deshidrogenasa)

d) Favismo (deficiencia de glucosa G. Fósforo deshidrogenasa) -

c) Enfermedad hemolítica en saturnismo, quemaduras en relación con anemias avitaminosis B.

Casi todos los defectos intraglobulares importantes dependen de errores de la síntesis de hemoglobina o de la cubierta eritrocítica. En cambio las anemias de origen extraglobular son adquiridas - algunas por expansión a agentes tóxicos y otras por aparición de -

mecanismos inmunitarios anormales.

Dado que la destrucción excesiva de hematíes es denominador común de todas las anemias hemolíticas. Los fenómenos hemolíticos originan destrucción extravascular o intravascular de eritrocitos - en caso de que la destrucción sea intravascular y masiva, puede resultar hemoglobinemia. Además hay aumento de la conversión de pigmento Hem a bilirrubina con Ictericia. Dado que la Ictericia depende del pigmento no conjugado, como consecuencia ulterior de la formación excesiva de bilirrubina, es probable que ocurran cálculos biliares. Por ejemplo en la esferocitosis hereditaria se ha informado de colitiasis en 50 a 85% de los adultos. En las anemias hemolíticas el eritrocito suele tener volumen normal, la concentración-media de hemoglobina globular también suele ser normal.

Las enfermedades caracterizadas por destrucción extravascular de eritrocitos se señalan por hiperactividad del sistema reticuloendotelial.

La mayor destrucción de eritrocitos en el sistema reticuloendotelial origina acumulación excesiva de hemoglobina y hemosiderina en los fagocitos. En ocasiones se advierte fagocitosis de células inferiores o lesionadas aun identificable. Dado que el bazo tiene papel importante en la destrucción de hematíes, en ocasiones la esplenomegalia es enorme en todas las enfermedades hemolíticas el eritrón está aumentado, por mayor actividad eritropoyética. Suele haber reactivación de zonas de medulas que se habían tornado adiposas, y a veces se acompañan de hemopoyesis extramedular en hígado y bazo, en la actividad eritropoyética aumentada de ésta clase la célula predominante es el normoblasto.

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA. La esferocitosis hereditaria se caracteriza principalmente por que los eritrocitos son anormales a causa de un defecto metabólico inherente en la envoltura de la célula que origina forma redonda. El defecto causa fragilidad osmótica excesiva, que resulta en aumento de la hemolisis, anemia e ictericia. El bazo, que tiene papel importante en la destrucción de eritrocitos

tos, está aumentado de volumen y al extirparlo desaparecen los fenómenos hemolíticos excesivos.

La esferocitosis hereditaria es transmitida a mujeres y varones como carácter dominante Mendeliano único.

Ataca por igual a todas las razas, aunque la mayor parte de los casos ocurren en sujetos de piel blanca.

El carácter fundamental de esta enfermedad es la forma esférica del eritrocito, que origina aumento de la fragilidad osmótica.

En consecuencia, el defecto es intraglobular. La gravedad del padecimiento varía en distintos enfermos. En algunos se manifiesta poco después de nacer y en la mayor parte hasta la edad adulta.

En ocasiones la anemia es benigna y asintomática. En otros sujetos la anemia es grave y a menudo se acompaña de crisis hemolíticas, éstos ataques agudos se caracterizan por comienzo brusco de una oleada de hemólisis masiva acompañada de fiebre, dolor abdominal, náuseas, vomitos, hipotensión, taquicardia, incluso choque. En el curso de la hemólisis activa es característico que los pacientes presenten ictericia, por la forma anormal de las células, se cree que aumentan la aglutinación intravascular en la circulación periférica y en algunos casos aparecen úlceras en las piernas.

La característica más constante en todos los pacientes es algo de anemia y esplenomegalia, la anemia suele ser moderada, pues hay entre 3 y 3.5 millones de eritrocitos $\times \text{mm}^3$, durante la crisis el número de eritrocitos puede disminuir hasta un millón. El volumen globular medio y la concentración media de hemoglobina globular - suele estar en límites normales, el número de leucocitos y plaquetas en sangre periférica es normal.

Por lo regular el trastorno tiene curso duradero y crónico, y muchos pacientes llegan a la vejez. Sin embargo, puede ocurrir muerte durante el ataque agudo por destrucción de sangre.

La esferocitosis hereditaria puede curar al extirpar el bazo. a pesar de que persiste el defecto de los hematíes, al faltar la cecustración esplénica cesa la hemólisis.

DREPANOCITEMIA. o Anemia de células falciformes, es anemia hemolítica hereditaria caracterizada por una hemoglobina anormal, la hemoglobina S que tiende a polimerizar, y por ello produce eritrocitos falciformes excesivamente frágiles. Es el ejemplo clásico de las anemias que hoy se llaman hemoglobinopatías. Cuando el sujeto es homocigoto, solo puede formarse hemoglobina S y el cuadro de anemia drepanocítica en aerobiosis normal los eritrocitos tienen forma normal y no hay aumento de la hemólisis ni anemia.

La hemoglobina consiste en dos componentes principales que son: Hem y globina. La globina consta de 574 residuos de aminoácidos — dispuestos en dos mitades simétricas, llamadas cadenas de polipeptidos Alfa y Beta.

Las alteraciones anatómicas dependen de los tres caracteres siguientes de la anemia drepanocítica: aumento de la destrucción de drepanocitos con aparición de anemia, aumento de la formación de hemoglobina y la liberación de la bilirrubina y estasis y trombosis capilares, las consecuencias de la hemólisis y la anemia, — consiste en palidez de la piel, hemosiderosis generalizada y metamorfosis, grasa de hígado, corazón y tubos renales. Estos cambios son particularmente notables en pacientes de drepanocitemia, la médula ósea es hiperplástica con activación de la médula adiposa, — la hiperactividad se observa principalmente a nivel de normoblastos, pero puede haber también aumento de formas más primitivas.

La expansión de la médula ósea puede originar resorción del hueso con neoformación ósea secundaria. Puede haber hemopoyesis extramedular en bazo, hígado y rara vez en otros sitios. En etapa intubiente de la enfermedad en niños el bazo suele estar agrandado de volumen y de peso, incluso llega a pesar 500 gr. desde el punto de vista histológico, hay congestión notable de la pulpa roja. En ocasiones hay congestión semejante de los senos, pero en otras estancias.

La eritrostasis esplénica puede originar trombosis e infarto ó — por lo menos anoxia tisular intensa.

Las manifestaciones de drepanocitemia son poco frecuentes en el primer año de la vida, por la abundante hemoglobina F que posee la economía, pero en el paciente homocigoto pueden presentarse los síntomas en término del año ó los 2 años siguientes. Cuando ~~gran~~ número de eritrocitos experimentan bruscamente deformación semilunar y rotura no se conoce a ciencia cierta. En muchos casos la sintomatología no guarda relación exclusiva con éstas crisis de hemólisis, sino también con los ataques de falta de regeneración durante los cuales cesa la eritropoyesis en la medula ósea, lo cual agrava la anemia.

La sintomatología es muy variable, en la mayoría de los pacientes las crisis dolorosas se localizan en el abdomen, en algunos sitios del sistema esquelético ó en sistema nervioso central. Con frecuencia se observan cefalalgias, convulsiones, rigidez del cuello, incluso hemiplejia y coma. Se ha informado de anomalías cardiacas incluso 90% de los pacientes adultos. En casi todos los enfermos hay algo de hepatomegalia, pero la esplenomegalia sólo se observa en niños, por que con el tiempo el bazo se torna progresivamente fibroso y contraído. En realidad se afirma que cuando hay esplenomegalia en el adulto debe descartarse el diagnóstico de drepanocitemia.

En caso corriente el número de eritrocitos y la concentración de hemoglobina estan disminuidos a 50% aproximadamente. La anemia suele ser normocítica y normocrómica, pero en la extensión de sangre periférica tenida. En caso de anemia patente suele observarse cuando menos algunos drepanocitos, la deformación semilunar se torna más notable, además, a menudo hay anisocitosis y poiquilocitosis intensas, la fragilidad mecánica es normal cuando los eritrocitos no presentan deformación semilunar, pero al adoptar la forma anormal - aumenta de fragilidad, el dato concluye para diagnosticar drepanocitemia es descubrir hemoglobina S por electroferesis.

El pronóstico en la enfermedad plenamente desarrollada es grave - y la mayoría de los sujetos mueren. En término de los tres primeros-

decenios de la vida generalmente por trombosis de un vaso de grueso calibre en algún órgano vital, o por lesiones del sistema nervioso central. La tendencia de estas células a ser más resistentes a ser fagocitadas con longevidad normal. Sólo cuando se sustituyen al tipo de hemoglobina S en los eritrocitos. En caso de la presencia de una proteína puede no haber anemia. Sin embargo, ya se sabe que en circunstancias anormales que producen anemia pueden ocurrir crisis hemolíticas en éstos sujetos.

TALASEMIA: ANEMIA MEDITERRANEA. La talasemia menor o menor-
taria caracteriza de por hiperhaptoglobina y un defecto invariable en el índice de síntesis de hemoglobina A, no se ha difundido el mecanismo por virtud del cual este defecto disminuye la longevidad del eritrocito. Este tipo de anemia, se identificó en sujetos nativos del Noroeste del Mediterráneo; posteriormente se descubrió en personas de Africa del Norte, Sur de Europa y algunas regiones del medio y lejano Oriente, incluidas las Filipinas en fechas recientes desde hace largo tiempo se comprobó que la enfermedad es más grave en lactantes y niños, lo cual motivó los nombre de talasemia mayor y menor, cabe que esta diferencia en la gravedad dependa de la transmisión de un defecto genético dominante incompleto que exige carácter homocigoto para manifestarse plenamente como talasemia mayor y la talasemia menor significa carácter heterocigoto.

La talasemia mayor se caracteriza por la disminución del índice de síntesis de hemoglobina A. En consecuencia hay deficiencia de hemoglobina A en los eritrocitos y persiste concentración excesivamente alta de hemoglobina F.

La anemia es patentemente intraglobular, pues los eritrocitos de estos pacientes administrados por transfusión a receptores normales tienen longevidad menor.

Cabe que participe en cierta medida la sequestración selectiva de los eritrocitos deformes en el bazo, pero la esplenotomía no cura la enfermedad.

Las alteraciones morfológicas principales, además de las caracte-

ísticas de todas las enfermedades hemolíticas, así en medula ósea y -
 bazo.

La anemia ósea es esencialmente la eritroítica, con expansión del
 eritróforo a nivel fetal.

La leucocitosis extramedular intensa produce gran aumento de vo-
 lumen del bazo que llega a pesar incluso hasta 1000 a 1500 gramos
 puede haber focos extramedulares semejantes en el hígado, y po-
 sea datos de eritropoyesis. En el sistema reticuloendotelial,
 quizá a causa de algún bloqueo en la utilización de hierro, la
 mayoría de los pacientes presentan hemociderosis variable.

La talasemia mayor el cuadro homocigoto, es anemia grave que --
 suele manifestarse en etapa temprana de la vida, casi en cuanto --
 la hemoglobina F es sustituida normalmente por hemoglobina A, la
 enfermedad siempre se manifiesta en término del primer decenio. --
 Los niños no se desarrollan normalmente y presentan retardo desde
 el nacimiento. Algunos pacientes homocigotos han sobrevivido has-
 ta la edad adulta. Casi invariablemente hay esplenomegalia.

En lo que respecta a los análisis de laboratorio, la talasemia-
 mayor se caracteriza por anemia hipocrómica, microcítica, con núme-
 ro de eritrocitos muy bajos, incluso de 1000 000/mm, el volumen --
 globular medio a menudo está disminuido de la hemoglobina globu-
 lar media.

La variante heterocigota de la talasemia menor, suele ser asintó-
 mica, a menudo se diagnostica al investigar anemia benigna, --
 de vez en cuando hay microcitos hipocrómicos importantes. A veces
 se advierte esplenomegalia en la talasemia menor, pero no suele --
 ser intensa.

ANEMIAS POR DISMINUCION DE HEMOGLOBINA O DE GLOBULOS ROJOS. Estas anemias se caracterizan principalmente por producción insuficiente de eritrocitos por la médula ósea. (no compensa la pérdida diaria-normal) también está disminuida la formación de leucocitos y plaquetas. En terminos generales, la hipofunción de la médula ósea depende de la deficiencia del sustrato necesario o de algún factor inhibitor, como lesión química o física, si bien la médula ósea presenta hipoactividad funcional, debe recordarse que la hipoactividad puede coexistir con carácter muy celular de la médula, por ejemplo en la anemia perniciosa cesa la regeneración y la médula se llena de formas primitivas de globulos rojos incapaces de madurar y convertirse en eritrocitos.

ANEMIA PERNICIOSA. Esta anemia megaloblástica macrocítica es causada por incapacidad hereditaria de la mucosa gástrica para sintetizar el factor intrínscico necesario para la absorción del factor extrínscico (vitamina B₁₂) de ello resulta trastorno generalizado de la síntesis de (D.N.A.) y proteínas que originan lo siguiente:

- 1) Cesa la maduración en la eritromyéias.
- 2) Se forman precursores megaloblásticos excesivamente voluminosos.
- 3) Hay cambios histológicos en la mucosa del aparato gastrointestinal .
- 4) Hay cambios neurológicos degenerativos principalmente en los cordones posterolaterales de la médula espinal.

Estudios genéticos sugieren que la anemia perniciosa se hereda como predisposición, en la que muy probablemente participe un factor autosómico dominante.

Se deduce que este cuadro genético de transmisión no se ha comprobado patentemente, si-no se deduce de la tendencia familiar observada del padecimiento. Ataca por igual a todas las razas, pero es más frecuente en sujetos de raza caucásica, sobre todo de origen escandinavo Inglés e Irlandés. Afecta por igual a varones y mujeres. A pesar de la tendencia hereditaria, la enfermedad raramente se mani-

fiesta antes de los 40 años de edad y su frecuencia aumenta progresivamente.

La patogenia de la anemia perniciosa exige conocer la interacción y las acciones del factor intrínseco y del factor extrínseco (vitamina B₁₂). El factor intrínseco no se ha determinado químicamente— con exactitud, pero parece ser una glicoproteína o un mucopolisacárido, que posee un peso molecular entre 5000 y 100 000, en el ser humano, el factor intrínseco es producido principalmente en el estómago, la vitamina B₁₂ es absorbida principalmente en el íleon, hay pruebas de que el factor intrínseco, por acción mutua con el calcio se une a las células de la mucosa del intestino delgado; en este sitio conjuga la vitamina B₁₂ de manera que impide su utilización por las bacterias del aparato intestinal o modifica los sitios receptores en las células mucosas del íleon, y así permite la absorción de vitamina B₁₂. Cuando esta es absorbida más directamente a la sangre, la vitamina B₁₂ sólo es sintetizada por microorganismos, y en consecuencia el ser humano, depende por completo de fuentes extrínsecas.

La vitamina B₁₂ abunda en tejidos y productos animales, sobre todo hígado, carne de res, leche y huevos. Esta unida a un cadena de polipeptidos que poseen cobalto.

POFOLOGIA. Las alteraciones morfológicas floridas en la anemia perniciosa no tratada rara vez se observan en la actualidad, por que casi invariablemente se administra por vía parenteral extracto de hígado que poseen absolutamente vitamina B₁₂ a los pacientes de todas las formas de anemias.

Los cambios específicos principalmente se observan en médula ósea aparato alimentario y sistema nervioso central, con alteraciones inespecíficas difusas concomitantes con la anoxia tisular generalizada y la hemólisis excesiva.

En la anemia perniciosa no tratada, la médula ósea es blanda, roja, semejante a la jalea y muy hiper celular, se extiende a zonas antes ocupadas por médula adiposa. En ocasiones la expansión alcan-

za a formar focos de hemonoyésis extramedular en bazo e hígado, histológicamente hay hiper celularidad eritronoyética intensa, en la cual los elementos eritroides a veces tienen número igual o exceden de los mieloides. El carácter más notable es la aparición de núcleos de megalo blastos específicos, estas células difieren de los eritroblastos normales por cuanto son mayores, tienen cromatina nuclear en reticulaciones finas y citoplasma notablemente basófilo. De vez en cuando el citoplasma se tiñe algo de rosa y se denomina polimorfo matófilo. Puede corresponder a estas células de 10 al 25% de las formas nucleadas en la médula ósea. En compensación, los normoblastos están en menor número, y hay falta notable de eritrocitos en maduración lo cual hace pensar que cesó la maduración a nivel megaloblastico. Los hematíes formados por los megalo blastos se caracterizan por ser macrocíticos; tienen aspecto hiper cromático por su gran tamaño, pero en realidad la concentración media de hemoglobina globular es normal. Puede haber aumento relativo de los elementos leucopoyéticos, pero son más notables los leucocitos polimorfonucleares grandes, llamados "Macropolimorfonucleares" es característico que éstas células posean núcleos voluminosos, en ocasiones con 6 ó 7 lóbulos.

Con el tratamiento de la anemia perniciosa o la remisión espontánea, desaparecen megaloblastos, macrocitos y macropolimorfonucleares y reaparecen la maduración y la eritronoyésis normales lo cual se manifiesta por gran aumento del número de normoblastos y de sus descendientes.

En el aparato digestivo las anomalías suelen observarse en lengua y estómago. La lengua es roja, brillante y con aspecto vítreo, los cambios en el estómago de los adultos se presentan en forma de gastritis atrófica, manifestada por el adelgazamiento de la mucosa gástrica en el estómago atrófico los vasos subyacentes se advierten con facilidad, lo cual produce superficie roja y brillante.

La modificación histológica más característica consiste en atrófia de las glándulas gástricas, que afecta las células principales-

y las parietales. Las células parietales desaparecen casi por completo, ya que estas células son el origen de factor intrínseco. El epitelio de revestimiento glandular se transforma en células calciformes que secretan moco y guardan semejanza en el revestimiento del intestino grueso, fenómeno llamado "Intestinalización".

También hay crecimiento notable de algunas células y de sus núcleos, pueden alcanzar tamaño doble del normal, los pacientes de anemia perniciosa presentan frecuencia de cáncer gástrico que excede de la corriente. Pudiere ser que las alteraciones celulares mencionadas sean factor subyacente en la mayor frecuencia de cáncer.

La administración parenteral de vitamina B₁₂ corrige los cambios tizulares en la anemia perniciosa, pero no modifica la atrofia gástrica ni la aclorhidia.

La anemia perniciosa, causa lesiones al sistema nervioso central las principales afectan la médula espinal, con degeneración de la mielina de los fascículos posteriores y laterales, y, menos a menudo, cambios degenerativos en ganglios de raíces posteriores y en nervios periféricos, En el cerebro rara vez hay cambios degenerativos de la mielina.

Además de las lesiones características que hemos explicado, puede haber también metamorfosis grasa en el corazón, hígado y riñones concomitante con la anoxia generalizada. Por la tendencia hemocítica hay hemosiderosis en hígado, bazo y médula ósea y muchos elementos del sistema reticuloendotelial, pero por lo regular no hay aumento de volumen importante de bazo ó hígado, la piel tiene color amarillo limón característico que no guarda relación con aumento de la concentración de bilirrubina en el plasma.

El comienzo de la anemia perniciosa es característicamente insidioso; cuando el enfermo acude al médico la anemia suele ser bastante intensa, el curso es progresivo, pero variable, son síntomas que suelen presentar el enfermo son debilidad y adormecimiento u hormigueo de las extremidades, a causa de las lesiones de médula espinal y nervios periféricos, muchos pacientes tienen dificultad-

para caminar, incoordinación de los movimientos, incluso trastornos mentales. La glositis atrofica puede originar dolor en la lengua.

Los datos clínicos pueden hacer que se sospeche de la enfermedad pero esto no basta para un diagnostico acertado, ya que para lograr el diagnostico acertado se requiere de un análisis de laboratorio. La aclorhidria es tambien requisito obligatorio. Cuando hay ácido gástrico, es discutible el diagnostico de anemia perniciosa. La aclorhidria persiste incluso después de administrar Insetina. No es raro que el número de eritrocitos sea de 1000 000 mm³ o menos. El volumen globular medio y la hemoglobina globular media excede de cifras normales, por la macrocitosi, de manera que la concentración de hemoglobina y el valor hematocrito son relativamente altos en relación con el número de eritrocitos. Sin embargo, la concentración media de hemoglobina globular no está aumentada, por lo cual, la hiperchromia es sencillamente manifestación de la macrocitosi, en la estensión de sangre periférica, las células tienen tamaño variable, con muchos macrocitos excesivamente voluminosos que se tñen intensamente por la gran concentración de hemoglobina. al administrar tratamiento o al ocurrir remisión, los valores índices hematológicos tienden a normalizarse y al retardarse la hematopoyesis aparecen abundantes eritrocitos policromatófilos, eritrocitos punteados, reticulocitos y normoblastos en sangre periférica. La reacción de los reticulocitos al tratamiento adecuado es uno de los caracteres principales de la anemia adisoniana. La leucopenia, y más específicamente la neutropenia, es bastante constante; sin embargo, la aparición de macropolimorfonucleares inmaduras en la sangre periférica es dato adicional que comprueba el diagnostico. Suele haber disminución del número de plaquetas, que se normaliza al ocurrir remisión.

Algunas complicaciones pueden ser mortales, se discute la presencia de cáncer gástrico, pero estudios recientes indican que del 5- al 10% de los pacientes de anemia perniciosa presentarán carcinoma antes de la muerte, frecuencia bastante mayor que la observada en-

testigos normales. Son peligros adicionales la insuficiencia cardíaca consecutiva a metamorfosis grasa del miocardio y las infecciones cardíacas consecutivas a la metamorfosis grasa del miocardio y las infecciones intercurrentes. Las notables mejorías que en fechas recientes se han logrado con los esteroides han añadido una nueva dimensión al tratamiento de esta enfermedad.

OTRAS VARIANTES DE ANEMIAS MACROCÍTICAS MEGALOBLÁSTICAS.

En determinadas circunstancias clínicas ocurre deficiencia de vitamina B₁₂ en pacientes sometidos a gastrectomía total, por haber eliminado el sitio donde se origina el factor intrínseco de manera análoga, la extirpación quirúrgica extensa del intestino delgado — puede impedir la absorción de la vitamina. Las fistulas intestinales, los divertículos, las estenosis y las ascer intestinales ciegas brindan sitios para proliferación bacteriana extensa, y la flora — puede establecer competencia para la vitamina B₁₂, con perjuicio del paciente. Toda disfunción duradera y grave del aparato gastrointestinal, de la índole de vómitos persistentes, diarrea crónica ó algún estado de absorción defectuosa, puede trastornar el ingreso de vitamina B₁₂ ó del ácido fólico.

Las causas más frecuentes de carencia del ácido fólico son los estados con absorción defectuosa. Resulta una anemia macrocítica megaloblástica bastante semejante a la anemia perniciosa, excepto por que no hay lesión del sistema nervioso central.

El ácido fólico se absorbe en el intestino delgado y no necesita factor intrínseco. En consecuencia, la deficiencia de este subtrato sólo se advierte cuando la absorción defectuosa es grave. Está comprobado que el ácido fólico debe ser convertido en la economía — a formas biológicamente activas, la más importante de las cuales es el ácido fólico o factor citrovorum. Esta transformación sólo ocurre en presencia de ácido ascórbico, y es verosímil que la carencia de vitamina C pueda originar anemia.

De vez en cuando coexiste carencia del ácido fólico y de vitamina B₁₂, lo cual origina un trastorno semejante a la anemia pernicioso-

que sólo reacciona a la vitamina B₁₂, pues las alteraciones del sistema nervioso central no se modificarán al administrar exclusivamente ácido fólico.

ANEMIA FERROPENICA.

La deficiencia de hierro incide lo suficiente de cantidad suficiente de hemoglobina, originándose anemia caracterizada por formación de eritrocitos pequeños y de pigmentación escasa, que se designa - clásicamente como hipocrómica y microcítica. Diversos síndromes hematólogicos clínicos se caracterizan por macrocitosia e hipocromía; - por ejemplo; anemia hipocrómica nutritiva, anemia hipocrómica crónica, anemia hipocrómica Ideopática y anemia de la gestación, la premadurez y la infancia, Sin embargo, todos los casos en definitiva - se resuelven en deficiencia de hierro, en la cual la eritropoyesis es impedida por la insuficiencia de la reserva férrica. La anemia - ferropenica, es sin discusión, la más frecuentemente observada en - clínica. Ocurre en varones y mujeres de cualquier edad, y en todo - el mundo.

PATOGENIA. Para encontrar la causa de la anemia, es necesario buscar la explicación de la deficiencia de hierro, el mantenimiento de niveles y reservas normales de hierro en los tejidos depende en gran medida de la regulación de su absorción, la excreción del hierro - es bastante uniforme, de menos de un gramo al día. Puede ocurrir -- pérdida más grande por menstruación, gestación, lactancia y descamación cutánea. Como la dieta corriente posee grandes cantidades de hierro alimenticio no se absorbe. Al aumentar la pérdida del metal, puede absorberse en mayor cantidad.

La carencia de hierro puede resultar de absorción inadecuada, dieta muy deficiente ó absorción intestinal defectuosa. Por lo regular la ingestión insuficiente de hierro depende de defectos de absorción. Este metal sólo puede absorberse en estado ferroso reducido. - La forma férrica, es relativamente insoluble, pero posiblemente entre en solución en los ácidos gástricos y después las sustancias - reductores de los alimentos convierten el hierro férrico en la for-

ma ferrosa absorbible. En consecuencia la aclorhidria disminuye la solubilidad del hierro, férrico, y debe suonerse que obstaculiza la producción de la forma ferrosa absorbible. Los trastornos del aparato digestivo, como vómitos, diarreas y movimientos intestinales rápidos, también pueden disminuir la absorción.

En otras ocasiones la deficiencia férrica depende de mayor pérdida de elementos. El balance negativo puede resultar de pérdidas fisiológicas en exceso del ingreso diario. La mujer pierde anualmente el doble de hierro que el varón. A causa de la menstruación. Se estima que un embarazo puede producir una pérdida mayor que la normal de un año en el varón. Además el crecimiento rápido aumenta la demanda por incremento de la necesidad de eritrocitos, enzimas y hierro tisular. Este tipo de demanda es particularmente importante en prematuros y lactantes, cuya reserva férrica al nacer a menudo es deficiente la carencia férrica puede agravarse más en niños alimentados con biberón, pues la leche de vaca posee poco hierro. La anemia ferropénica puede deberse a dos causas, que son:

Causa de una patología ó por la hemorragia externa.

MORFOLOGIA. Los conocimientos sobre patología de la anemia ferropénica sencilla se ven limitados por el hecho de que pocos pacientes mueren exclusivamente de ésta enfermedad. Sin embargo, muchos enfermos mueren con anemia ferropénica más o menos intensa, algunos por causas relacionadas con la anemia, otros por causas independientes; excepto en casos inusitados, la deficiencia de hierro es benigna y la disminución de la concentración de hemoglobina no basta para causar alteraciones degenerativas ó atróficas en los órganos susceptibles. Es notable que no hay hemosiderosis, por no aumentar la destrucción interna de sangre; en realidad, todas las reservas de hierro se movilizan para la síntesis de hemoglobina, piel y mucosas están pálidas, las uñas pueden presentar deformación en cuchara y estrías longitudinales. Puede haber atrofia de la mucosa lingual que da a la lengua aspecto vítreo, brillante (glositis atrófica). La alteración anatómica más constante se observa en la médula ósea,

que es hiperplástica y suele estar aumentada de volumen en grado ligero, el aumento moderado de los elementos eritroides ocurre a nivel de los normoblastos y sus formas de maduración. Esta hiperactividad eritroide guarda relación con la intensidad de la anemia, no suele haber modificación de los leucocitos, ni de los meso-eritocitos. Los focos hemopoéticos extramedulares son raros, aunque en casos graves se presentan. En algún caso se aprecia en el esfógo deparaciones epiteliales pliocitos o arrugas horizontales llamadas membranas esofágicas.

CURSO CLINICO. Cuando aparecen síntomas suelen reflejar la causabásica de la anemia. En consecuencia son inespecíficos, como debilidad, fatiga fácil y pálido. Otra manifestaciones frecuentes son trastornos digestivos, que en realidad pueden contribuir a producir la ferropenia, por la glositis atrófica, muchos pacientes presentan dolor de lengua y dificultad para tragar.

Estas manifestaciones bucales en un paciente de anemia hipocrómica microcítica por deficiencia de hierro se denomina síndrome de plumer-vinson.

Además de estos datos inespecíficos, el diagnóstico depende en última instancia del examen de sangre periférica, el número de eritrocitos suele estar disminuido, por lo regular moderadamente, pues es de 3 a 4 millones por milímetro cúbico, aunque en casos graves es más bajo. La concentración de hemoglobina es inferior a la que podría calcularse dado el número de eritrocitos, por que estos son microcíticos e hipocrómicos, lo cual manifiesta la disminución de la hemoglobina globular media y de la concentración media de hemoglobina globular. No suele haber modificación de leucocitos ni plaquetas.

TRATAMIENTO. La deficiencia de hierro se trata mediante la administración de éste, pero no es suficiente; es indispensable buscar y, si es posible, corregir la causa, la responsabilidad es del médico, puesto que la terapéutica efectiva con hierro será suficiente sólo temporalmente, pero se perderá la oportunidad de curar un neoplasia maligna como será la del carcinoma de ciego ó alguna otra enfer

medad curable si no se descubre la causa.

Para el tratamiento de la anemia férrica es más que suficiente — la administración de sulfato ferroso. La adición de otros minerales como el cobalto ó el cobre, la combinación con vitaminas ó la introducción de sustancias para mejorar la absorción, no han hecho más que aumentar el costo de los medicamentos.

El Sulfato Ferroso (300 mgr. de Sulfato Ferroso hidratado ó 200 mgr. de la sal desecada), 3 ó 4 tabletas al día, es la cantidad óptima, pero la dosis se va aumentando gradualmente. Una tableta el primer día, 2 al segundo, etc., y para evitar los efectos colaterales es recomendable tomarlas después de los alimentos.

La administración de sulfato ferroso va seguida por una respuesta de los reticulocitos, y hay regeneración de la hemoglobina. 3 tabletas de sulfato al día proporcionan alrededor de 35 mg. de hierro, — suponiendo que se absorbe el 20% para saturar los depósitos del — cuerpo, se necesita administrar el metal durante 6 meses.

Rara vez se requiere la terapéutica parenteral. Cuando el hierro se absorbe poco, como en algunos casos de esteatorrea ó cuando impiden su empleo enfermedades como la ileítis regional, la colitis viciosa, una ileostomía o colostomía, se puede dar hierro dextrán ó un complejo hierro sorbitolácido cítrico por vía intramuscular, la primera dosis no debe pasar de 50 mg. porque ocurren reacciones a veces graves. Se suele dar un total de 1.5 a 2 g. en varias inyecciones. Las transfusiones de sangre muy rara vez es necesaria. Tampoco se requiere dar ácido clorhídrico, aun cuando existe aclorhidria puesto que se administra un exceso de hierro férroso y la forma férrica más bien que la férrica es la que se favorece por la presencia del ácido.

ANEMIA AGUDA POSTHEMORRAGICA. La Etiología puede ser un traumatismo vicerapéutica, la rotura de un embarazo ectópico y la hemorragia en relación con la hemofilia ó la púrpura trombocitopénica. Estas etiologías pueden ser internas o externas, esta última es de fácil reconocimiento. La interna es de un diagnóstico o reconocimiento —

más dilatado.

SINTOMAS. La pérdida rápida de sangre da lugar a reducción del volumen sanguíneo, por cual sus manifestaciones clínicas son principalmente circulatorias. Si la hemorragia es abundante se presenta el choque posthemorrágico agudo, cuando la hemorragia es observada por el paciente y ya sea que la cantidad de sangre perdida sea grande o pequeña, se presentan síntomas dependientes del efecto hipotéxico, se puede decir en términos generales que los síntomas aparecen más pronto y son más acentuados cuando la hemorragia es externa y visible que cuando no es observada por el enfermo.

CUADRO HEMATOLOGICO. Los primeros cambios que existen o aparecen son leucocitos polimorfonucleares, que suelen llegar hasta 20.000, leucocitos por milímetro cúbico, y aumento en el número de plaquetas. En la cuenta diferencial, pueden verse unos cuantos metamielocitos y uno o dos mielocitos. Debido a que los vasos sanguíneos de la piel y de los músculos se contraen como respuesta a la necesidad de mantener el aporte sanguíneo a los órganos vitales.

El plasma se pierde en igual proporción que los glóbulos rojos - y la recuperación de este es lenta, el hematocrito y la hemoglobina no reflejan el grado real de la pérdida sanguínea, en las 24 a 48 hrs. Sin embargo, pasan líquidos a la corriente sanguínea y se hace aparente la anemia. Al mismo tiempo, la médula es estimulada y aumentan los reticulocitos con uno o dos días, hasta alcanzar un 5 a un 15% en cuanto a 7 días, y, si la pérdida de sangre no continúa, se movilizan en 10 días, Al mismo tiempo que los reticulocitos hay policromatofilia y aun se pueden ver algunos eritrocitos nucleares. Puesto que los globulos rojos inmaduros son más grandes que los maduros, por un tiempo la anemia es de tipo macrocítica. - La cifra de leucocitos se normaliza en tre o cuatro días. Si las reservas de hierro del organismo son normales y la hemorragia no ha sido muy abundante. No se presenta deficiencia de ese metal y la hipocoemia es moderada. Cuando la pérdida de hierro es considerable, y no se compensa con rapidez, se observan las manifestaciones

de su deficiencia.

La pérdida de sangre acentuada de tal magnitud que requiere la transfusión de 500 ml. ó más de sangre en 24 hrs. se acompaña de trombocitopenia.

Cuando la hemorragia súbita es interna, la destrucción de sangre y la absorción de sus productos derivados de lugar a mayor excreción de urobilinógeno, en la orina y en la materia fecal, e inclusive se observa bilirrubinemia moderada; la hemorragia intestinal a menudo se acompaña de un aumento en la cifra del nitrógeno ureico sanguíneo; este aumento se debe a insuficiencia temporal.

DIAGNOSTICO. Cuando no es posible observar directamente a la hemorragia puede sospechar su presencia por signos como la palidez las lipotimias y la inquietud, la sudoración y las palpitaciones - si el enfermo se encuentra acostado antes de que estos signos aparezcan la cantidad de sangre perdida puede ser de consideración. - Este hecho se demuestra haciendo que el enfermo adopte la posición erecta. Los signos ulteriores de la hemorragia aguda son la disnea la sed y la hipotensión sanguínea.

PRONOSTICO. Los efectos más importantes que lo condicionan son - la cantidad y la rapidez de la hemorragia, y, prontitud con que el médico lo descubre, la facilidad de contar con sangre para la transfusión.

TRATAMIENTO. Lo esencial es detener la hemorragia, combatir el choque y restaurar el volumen sanguíneo a lo normal. Lo mejor son las transfusiones de sangre total, pero también puede usarse el plasma humano ó la albúmina, un expansor de plasma con el dextrán, el cloruro de sodio al 0.9% en ese orden, mientras se prueba la sangre. En la práctica, rara vez es necesario o justificable, recurrir a un sólo donador universal. Cuya sangre no se ha probado. La restauración del volumen sanguíneo es más importante que la decisión de usar plasma o sangre total.

Otros procedimientos quirúrgicos dependen de la causa de la hemorragia. El reposo inducido por la morfina si es necesario y si no-

hay contraindicación, es importante, una vez pasada la fase aguda, debe darse una dieta con alto contenido en proteínas. La administración de hierro depende de la magnitud de la disminución de las reservas y del grado de balance producido por la transfusión.

ANEMIAS SIDEROBLÁSTICAS. Estas anemias son un grupo de padecimientos poco comunes en las que se encuentran eritrocitos pequeños, hipocrómicos circulantes, en asociación con cantidades elevadas de hierro en los normoblastos.

En personas normales se ven uno de tres gránulos azules en el 50% de los normoblastos. En pacientes con anemia sideroblástica, está aumentado tanto el tamaño como el número de estos gránulos que contienen hierro. En algunas de las células, los gránulos tienden a formar un anillo alrededor del núcleo (sideroblastos en anillos) mediante el microscopio electrónico. Los sideroblastos se caracterizan por depósitos extensos de hierro mitocondrial. En contraste, se encuentra hierro no heme en el citoplasma de los eritroblastos normales en la forma de Ferritina.

Las anemias sideroblásticas se caracterizan por un aumento en la concentración de hierro sérico con saturación completa o casi completa de la proteína transportadora de hierro. Los almacenes de hierro reticuloendotelial también están aumentados y es común el depósito de hierro en los órganos parenquimatosos. Esto último puede ser tan intenso que cause hiperpigmentación de la piel y trastornos en la función del hígado, páncreas y corazón. A la exploración puede haber hepatosplenomegalia. Los leucocitos y las plaquetas por lo común son normales pero a veces están ligeramente reducidos.

Las anemias sideroblásticas se pueden dividir en dos categorías, congénitas y adquiridas, se hace además otra subdivisión sobre la base de los efectos de la piridoxina (vitamina B₆). En algunos enfermos. La administración de piridoxina induce la reticulocitosis y el aumento en la concentración de hemoglobina, sin embargo, es dudoso que la corrección de un estado de deficiencia de piridoxina cuente para la mejoría, puesto que:

1) La piridoxina que se requiere excede con mucho el requerimiento nutricional estimado diario.

2) La respuesta es incompleta; la anemia no se alivia por completo y persisten las anomalías morfológicas en los eritrocitos.

3) La recurrencia se presenta cuando la terapéutica es descontinuada.

4) No se encuentran signos neurológicos de deficiencia de vitamina B₆.

Muchos de los enfermos con anemia sideroblástica que responden a la piridoxina, congénita, son hombres y se ha demostrado un patrón hereditario ligado al cromosoma X en varias familias, en algunos de estos enfermos, el contenido de la protoporfirina libre de los eritrocitos estaba reducido antes de la institución del tratamiento con la piridoxina, y se hizo normal después del tratamiento, puesto que el fósforo de piridoxina es un cofactor para la síntesis enzimática del ácido delta-amino-levulínico.

Se ha sugerido que el defecto genético radica en este sistema enzimático.

Una forma congénita de anemia sideroblástica que no responde a la piridoxina (anemia hipocrómica sideroacréstica) también parece heredarse como un rasgo ligado al cromosoma X. En un paciente con este padecimiento, la corronorfirina libre de los eritrocitos está muy aumentada y la protoporfirina libre de los eritrocitos está reducida. Este hallazgo sugiere una deficiencia en la enzima corronorfirinogeno oxidasa.

LAS ANEMIAS SIDEROBLÁSTICAS ADQUIRIDAS IDIOPÁTICAS.

Se encuentran en personas en una edad media ó ancianas; en estos padecimientos, la proporción de eritrocitos hipocrómicos es pequeña, como regla, de manera que la concentración media de hemoglobina corpuscular no es normal, sin embargo, un examen cuidadoso de un frotis de sangre, descubrirá los eritrocitos anormales (hipocromía parcial). No se conoce la etiología. En unos casos

tos de estos pacientes, la anemia es aliviada parcialmente por la administración de piridoxina, pero en la mayor parte de los casos no ocurre esto.

Se ha observado leucemia mieloblástica como evento terminal en algunos casos de anemia sideroblástica adquirida. Esto ha llevado a algunos investigadores a considerar la enfermedad como un estudio en el desarrollo de la leucemia (mielocemias). No hay datos suficientes en relación con la frecuencia de esta complicación, ni medio para prevenirla.

Se ha informado que algunos medicamentos como son: La Isoniacida, cicloserina, pirazinamida, producen anemia sideroblástica, en interfiriendo en experiencia con el metabolismo de la vitamina B6. Los sindromes inducidos por medicamentos pueden corregirse por la administración de piridoxina ó al descontinuar el agente causal.

TRATAMIENTO. El manejo de los pacientes con anemia sideroblástica requiere una serie de ensayos terapéuticos. A todos los enfermos se administra piridoxina a dosis de 50 a 200 mg. por día, por 2 meses, sino hay respuesta, se considera que la continuación del tratamiento no es de valor. Algunos pacientes no responden a la piridoxina pero mejoran cuando se les administra corticoides suprarrenales, androgenos ó una combinación de ambos. Estos agentes se emplean de manera similar a cuando existe anemia aplásica. Puesto que el pronostico está relacionado con el grado de sobrecarga de Hierro, se sabe que los medicamentos que contienen Hierro están contraindicados y las transfusiones se reducirán al mínimo. Rara vez es necesario mantener el volumen del hematológico en más de 25%

FISIOPATOLOGIA DE LA ANEMIA MEGALOCITARIA. El megaloblasto es una expresión morfológica de un defecto metabólico, o sea un trastorno de la síntesis desordenada del ácido desoxirribonucleico (A D N). Tanto la vitamina B12 como el ácido Fólico son esenciales para la síntesis de (D N A). La deficiencia es uno de los

dos es la anomalía básica de la gran mayoría de enfermos con anemia megaloblástica.

La vitamina B12 es un compuesto rojo que posee un anillo tetraoirrónico que contiene cobalto, el cual es sintetizado por algunos microorganismos.

La absorción eficiente de la vitamina B12 de la dieta requiere de su interacción con una glicoproteína termo labial con peso molecular de alrededor de 70 000.

Factor intrínseco, secretada en el fondo gástrico. Esta sustancia tiene una afinidad de unión muy fuerte por la vitamina B12 uniéndose a los receptores específicos de la pared intestinal, el factor intrínseco facilita la absorción de la vitamina B12 por el íleo. En presencia del factor intrínseco, es absorbida alrededor del 70% de la vitamina B12 ingerida, y en su ausencia, menos del 2% normalmente, después de una demora de varias horas en la pared del intestino, la vitamina B12 llevada ahí por el factor intrínseco, es conducida a través del torrente sanguíneo por un portador proteico específico. La concentración sérica de vitamina B12 en sujetos normales es de 200 a 900 $\mu\text{g.}$ por ml. El contenido total de vitamina B12 del cuerpo en el adulto normal es de cerca de 5000 $\mu\text{g.}$ de los cuales 1700 $\mu\text{g.}$ se almacenan en el hígado. La cantidad diaria promedio de vitamina B12 necesaria para el adulto normal es de aproximadamente 2.5 $\mu\text{g.}$ pero aumenta durante los períodos de crecimiento rápido y en el embarazo. Se ha considerado que aumenta también en la anemia hemolítica, en la tirotoxicosis y en la infección.

No se conoce con certeza el papel exacto de la vitamina B12 en la síntesis de (D N A); pero está relacionado a ciertas funciones del ácido fólico. La alteración en la síntesis de D N A causada por deficiencia de vitamina B12 ó folato, afecta muchos de los tejidos del cuerpo, pero es notable sobre todo en el sistema hematopoyético. Los procesos citoplasmáticos no se alteran en consecuencia, la formación de hemoglobina se hace normalmente y aumenta el

tamaño de la célula. La maduración de los granulocitos y de los eritrocitos también se altera, lo que explica la presencia de retamiélocitos gigantes en la médula, y leucocitos polimorfonucleares hiposegmentados en la sangre. La división celular del tejido conectivo también se afecta; se han demostrado células epiteliales gigantes que se encuentran en la boca, el estómago y la vagina.

Las lesiones neurológicas que se observan en algunas formas de anemia megaloblástica parecen depender del déficit de vitamina B₁₂ más bien que de ácido fólico, sin relación con la síntesis desordenada de D N A. Se sabe que se requiere la vitamina B₁₂ para la conversión enzimática de la metilmalonil coenzima A, a Succinil coenzima A, un paso en el metabolismo de la orina de personas que tienen deficiencia de vitamina B₁₂. Un fenómeno que forma la base de una prueba sencilla para evaluar el déficit de vitamina B₁₂, se ha sugerido que la retención de los metabolitos del ácido metilmónico puede ser causa de las alteraciones neurológicas que se encuentran en las personas con deficiencia de vitamina B₁₂.

En la anemia perniciosa, la deficiencia de vitamina B₁₂ depende de la falta del factor intrínseco. En otras formas de anemia megaloblástica.

La frecuencia familiar relativamente alta de la anemia perniciosa, sugiere que el defecto en la secreción del factor intrínseco puede tener una base genética. En estudios familiares llevados a cabo con mucho esmero, se ha descubierto que de 5 a 20% de los pacientes con anemia perniciosa tienen parientes con la enfermedad. En parientes de personas con anemia perniciosa se ha observado una mayor frecuencia de esclerosis, estrés gástrico y defectos locales en la absorción de vitamina B₁₂. Aunque notable es la comprobación de una base hereditaria de la forma de anemia perniciosa encontrada en los niños.

Existen varias observaciones que sugieren que la anemia perni-

ciosa es producida por autoanticuerpos dirigidos contra la mucosa gástrica y que la tendencia a formar dichos anticuerpos puede estar determinada genéticamente. En 90% de los pacientes se encuentran anticuerpos contra las células parietales gástricas. Se han descubierto anticuerpos similares en muchos pacientes con gastritis atrófica sin anemia perniciosa, pero son raros en personas -- normales. Un segundo tipo de anticuerpos, uno de los cuales reacciona directamente con el factor intrínseco, se encuentra en 60% de los pacientes con anemia perniciosa, pero no en otros casos -- que presentan atrófia gástrica.

La frecuencia de ambos tipos de anticuerpos es mayor en pacientes de enfermos con anemia perniciosa que en la población general se ha considerado a la anemia perniciosa como un padecimiento por autoinmunidad, así, se ha observado que la anemia perniciosa se acompaña de enfermedades de la tiroides por autoinmunidad con más frecuencia de la que podría esperarse si fuera una relación fortuita. Además las lesiones inflamatorias crónicas del estómago de los pacientes con anemia perniciosa semejan las de la tiroides de los enfermos con tiroides de Hashimoto. Por otra parte, la administración de corticosteroides mejora la absorción de la vitamina B12 y de una mejoría hematólogica en la anemia perniciosa.

ANEMIA MACROCITICA NUTRICIONAL. Es producida por la deficiencia en la dieta, como esta anemia es más común en los trópicos, se conoce también con el nombre de anemia macrocítica tropical. Es muy frecuente en mujeres embarazadas. Los síntomas son debilidad, disnea, boca y lengua coloradas y sensibles, diarrea y edema. En contraste con la anemia perniciosa en la macrocítica nutricional la aclorhidria no es más común que en la población general, y casi nunca se encuentran cambios degenerativos en el sistema nervioso. El cuadro hematólogico de la sangre periférica y la médula ósea, es indistinguible del de la anemia perniciosa. Es posible que la anemia macrocítica tropical no sea una sola entidad clínica. En muchos pacientes la anemia desaparece con la administración de la

vadura, (levadura rutolisada). En algunos casos se ha logrado una respuesta hemopoyética a la administración de ácido fólico, y se han observado unos cuantos pacientes que responden a la vitamina B12 e incluso a la penicilina bucal.

La anemia macrocítica nutricional no es común en las zonas templadas. Algunos de los casos de anemia macrocítica, que se ven en enfermos con pelagra se deben a la falta del factor intrínseco en la dieta. En otros individuos, la absorción defectuosa es importante, y en muchos pacientes ambos mecanismos juegan un papel de consideración. La absorción inadecuada es la causa principal del desarrollo de la anemia macrocítica, después de una gastrectomía total o de lesión extensa de la mucosa gástrica, como por ejemplo, por la ingestión de agentes corrosivos, puede instalarse una anemia megaloblástica debido a que se ha extirpado la fuente productora del factor intrínseco, por trastornos en la absorción de la vitamina B12 cuando se administra por vía bucal.

Después de una gastrectomía parcial la frecuencia de anemia megaloblástica es mucho menor que después de la gastrectomía total aunque es relativamente frecuente la anemia por deficiencia de Hierro. La anemia macrocítica que se observa en la estenosis, divertículos anastomosis y "Asas Ciegas" intestinales ha sido atribuida a un trastorno en la absorción, pero el hecho de que se hayan observado buenas respuestas hemopoyéticas con el empleo de tetraciclinas, ya que se cree que el intestino delgado se coloniza de bacterias anormales que en algunas formas desvían el ácido fólico y la vitamina B12 del organismo.

POLICITEMIA

La policitemia significa un aumento. Por arriba de lo normal, - en el número de glóbulos rojos de la sangre circulante. Este aumento va acompañado aunque no siempre, por el incremento correspondiente en la cantidad de hemoglobina y en el hematócrito. Puede estar o no, asociado con un aumento en la cantidad total del eritrocito en el cuerpo. Es importante distinguir entre la policitemia absoluta que viene siendo un aumento en la masa total de glóbulos rojos y la policitemia relativa, que ocurre cuando, por pérdida de plasma, la concentración de los eritrocitos es mayor que la normal en la sangre circulante. Esto, puede ser consecuencia de ingestión anormalmente baja de líquido o de pérdida de los líquidos corporales, como sucede en los vómitos persistentes, diarrea acentuada, sudoración copiosa o acidosis. La pérdida de electrolitos del compartimento extracelular, cuando no va acompañado de pérdida de agua, lleva a una disminución en la concentración osmolar del líquido extracelular la resultante desviación de agua en las células tisulares produce una policitemia relativa, a veces de alto grado. En ciertos tipos de insuficiencia circulatoria periférica hay pérdida de plasma en el líquido intersticial. Tal desviación tiene lugar principalmente en la periferia, con el resultado de que la policitemia es más acentuada en la sangre capilar que en la de los vasos centrales debido a que en muchas ocasiones se usa el término policitemia para referirse a todas las variedades del aumento en el número de glóbulos rojos, se prefiere emplear los términos eritrocitosis y eritrema al referirse a las dos formas de policitemia absoluta. La eritrocitosis denota la policitemia absoluta que se presenta como respuesta a algún estímulo conocido.

La eritrema se refiere a la enfermedad de etiología desconocida

La eritrocitosis se desarrolla como consecuencia de una gran variedad de factores y presenta una respuesta fisiológica a condiciones de hipoxia.

La permanencia en altitudes elevadas lleva a una saturación defectuosa de la sangre arterial con oxígeno y estimula la producción de más glóbulos rojos. Hay pruebas de que la saturación de oxígeno, más bien que la tensión de éste, es el factor determinante de mayor importancia en la respuesta eritrocítica a la hipoxia crónica. Inmediatamente después de ascender, se experimentan síntomas como fatiga, mareos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, zumbido de oídos. En la mayor parte de las personas hay rápida adaptación, con desarrollo de policitemia y otros mecanismos compensadores, sin embargo, puede aparecer en unos cuantos años, ó a veces - hasta 20 de residencia continua en las montañas, una enfermedad conocida como enfermedad crónica de las montañas, de la cual se han descrito dos formas, una de tipo enfisematoso en el cual la disnea es prominente, y la bronquitis crónica, y el tipo sistémico, en el que las manifestaciones principales son: una coloración rojicunda - que se vuelve cianótica con el menor ejercicio, torpeza mental, fatiga y cefalalgia. Las personas afectadas, por lo común están entre el cuarto y sexto decenios.

Al regreso al nivel del mar alivia pronto los síntomas.

Cualquier enfermedad pulmonar crónica que altere la relación, -- ventilación-perfusión o impide la difusión de los gases puede producir hipoxemia crónica y llevar a la eritrocitosis. El enfisema es el más común de los padecimientos asociados con eritrocitosis. Las fístulas arteriovenosas pulmonares o los hemangiomas cavernosos del pulmón pueden elevar a la saturación defectuosa de oxígeno de la sangre arterial, con el consecuente desarrollo de eritrocitosis, y un cuadro clínico semejante al de ciertos tipos de cardiopatías congénitas. El aumento de la viscosidad de la sangre secundario o policitemia, produce una elevación de la presión de la arteria pulmonar, y, combinada con la elevación de la resistencia vascular pulmonar resultante de la hipoxia, el aumento de la viscosidad eleva más la presión en el ventrículo derecho y contribuye al-

desarrollo o intensificación del CO₂ PULMONAR. Aunque la flebotomía se puede intentar en pacientes con enfermedad crónica pulmonar con hematócritos de 50 a 60% o más, su valor es limitado, puesto que la disminución de la viscosidad de la sangre queda fuera de lugar debido a baja en el transporte de oxígeno.

Debido a las condiciones mecánicas que existen en los pacientes obesos, se desarrollan pérdida de respiración superficial, que provocan una hipoventilación alveolar, eritrocitosis, hipercapnia y somnolencia. Se ha llamado a la enfermedad, síndrome de Pickwick este síndrome se observa menos comúnmente en individuos no obesos y la causa específica no es clara. La sensibilidad disminuida del centro respiratorio al CO₂ puede jugar cierto papel. El aumento del gasto de oxígeno de la respiración encontrando en personas obesas es un factor contribuyente.

La desviación parcial de la sangre del circuito pulmonar como ocurre en las cardiopatías congénitas, causa la eritrocitosis más notable por anomalía en el corazón o los pulmones. Se encuentran cuentas de eritrocitos tan altas como trece millones, las que son posibles sólo cuando los eritrocitos son más pequeños que lo normal, en estos casos el hematócrito es de 66 ml. por 100 ml. de sangre. Conforme se desarrolla la policitemia, hay un aumento progresivo en la viscosidad de la sangre, con principio brusco cuando el hematócrito alcanza el 65 a 70%. En ocasiones se lleva a cabo la flebotomía cuidadosa en pacientes sintomáticos con niveles muy elevados de hematócritos, pero no debe continuarse sino hay mejoría sintomática. El defecto principal que produce esta policitemia es la estenosis pulmonar asociada con una desviación de derecha a izquierda que permite a la sangre venosa entrar al árbol arterial, sin atravesar los pulmones.

El uso excesivo de derivados del carbón de hulla y otros venenos crónicos que producen pigmentos anormales como la meta-hemoglobina y la sulfahemoglobina, causan eritrocitosis.

En el síndrome de Cushing se encuentra eritrocitosis, que se puede producir también por la administración de grandes cantidades de adrenocorticosteroides.

También se ha encontrado policitemia en asociación con enfermedad poliquistica de los riñones e hidronefrosis. Sin embargo, sólo una pequeña proporción de 0.3 a 2.6% de las enfermedades renales se asocian con policitemia.

Se ha aplicado el termino de eritrocitosis por stress a la policitemia que se ha visto ocasionalmente en las personas que trabajan mucho y estén en estado de ansiedad, que tiene un color florido pero ninguno de los signos característicos de eritremia, no hay esplenomegalia ni leucocitosis, ni células inmaduras en la sangre. En tales personas, la masa total de eritrocitos es normal y el volumen plasmático está por abajo de lo normal, en esencia, la eritrocitosis se desarrolla cuando hay:

1) Trastornos en la saturación de sangre arterial con el oxígeno, como resultado de disminución en la presión atmosférica y la ventilación defectuosa de los pulmones.

2) Defectos congénitos que permiten desviación de la sangre de derecha a izquierda.

3) Defectos en los pigmentos sanguíneos circulantes.

4) Las secreciones adrenocorticales producen policitemia.

5) Mecanismos humorales no bien definidos desempeñan algún papel, como es sugerido por casos de policitemia asociados con una gran variedad de tumores, malignos y benignos, y con ciertas enfermedades renales.

Otro tipo de policitemia es la policitemia esplenomegálica o eritremia; que es un padecimiento de etiología desconocida, de un principio incidioso y de evolución lenta, se caracteriza por el aumento acentuado de la cifra absoluta de glóbulos rojos en la circulación y con frecuencia, por signos de aumento de producción medular de leucocitos y aun de plaquetas. ^Utras de las caracterís

ticos de la enfermedad son la esplenomegalia y la cianosis roja - de la piel, así como el aumento de la viscosidad de la sangre y - del volumen total circulante.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA. Existe falta de insaturación significativa del oxígeno de la sangre, y; además, en la mayor parte de los casos existe esplenomegalia. La eritremia aparece con mayor frecuencia en la edad adulta o senil. En raras ocasiones se ha visto en niños, igualmente raro es que aparezca como un trastorno familiar, la frecuencia del trastorno es alta entre los Judíos y baja entre los Negros. Es más común en los hombres.

ANATOMIA PATOLOGICA Y FISIOPATOLOGICA.

Los cambios más notables son los que se relacionan con el aumento del volumen sanguíneo total. Todos los órganos se encuentran - ingurgitados de sangre, las venas resaltan como "Haces de gusanos gruesos", y puede haber trombosis o infartos anémicos. La médula-ósea es de color rojo oscuro y muy celular. Microscópicamente se encuentra en la mayoría de los casos, que esta hiperplasia abarca a todos los elementos de la médula. En algunos casos está aumentada la cifra de normoblastos, en otros la de mielocitos y la de méloblastos.

El Bazo está aumentado de volumen, fundamentalmente por hiperplasia de la pulpa y por distención por el gran volumen sanguíneo que contiene. Los infartos son comunes. Pueden encontrarse focos de hemopoyesis extramedular en el bazo. En el hígado, y, ocasionalmente, también en otros sitios, en algunos casos se ha observado cirrosis hepática.

La cantidad relativa de eritrocitos por unidad de sangre provoca un gran aumento en la viscosidad y esto probablemente es la causa de muchas manifestaciones clínicas. Aunque el gasto y el trabajo cardiacos. La función pulmonar y la saturación arterial - de la sangre son normales, el volumen minuto circulatorio está reducido y la velocidad de flujo sanguíneo es muy baja. La extasis-

viceral resultante, junto con la trombocitosis, explica la elevada frecuencia de trombosis intravascular que se observa en este padecimiento. Se ha encontrado que en la eritremia hay sangrado exceivo aun con traumatismos mínimo ó en las operaciones. Sin embargo, ésto se atribuye a la disminución de la actividad del factor 3 de las plaquetas y la friabilidad excesiva de coágulo sanguíneo.

SINTOMAS. El principio es insidioso y el progreso gradual. Las molestias que se encuentran en muchos casos son cefalalgia, vértigos, acufenos, disnea, astenia, adinamía, hemorragias cutáneas, — prurito, en especial después de un baño caliente; sensación de pesadez en el abdomen, por la esplenomegalia ó irritabilidad, depresión, pérdida de la memoria, o síntomas vagos que sugieren neurastenia. Pueden encontrarse datos gastrointestinales diversos, como olenitud, eructos, constipación o síntomas de vícera néptica. En ocasiones aparecen síntomas atribuibles a un aumento del metabolismo basal: astenia, aumento de la diaforesis y pérdida de peso. El edema y dolor de los miembros inferiores llega a ser muy molesto para el enfermo. En otros casos los síntomas son de tampoco monta — que la policitemia se descubre sólo de manera accidental.

La cara se observa de color rojo oscuro más que con verdadera — cianosis. El color es más notorio en los labios, las mejillas, la punta de la nariz, las orejas y el cuello.

Las porciones distales de los miembros sí pueden adquirir un color verdaderamente cianótico debido a que en esas porciones del — cuerpo la circulación de la sangre, muy viscosa, se hace de una manera más lenta que lo normal. Las anormalidades del corazón son raras; pero sí son comunes las alteraciones vasculares, éstas incluyen trombosis venosas, coronarias y accidentes vasculares cerebrales. Lo más frecuente es que la tensión arterial se encuentra normal y no elevada la hepatomegalia se observa muy a menudo, y la esplenomegalia en cuando menos el 75% de los casos. Este puede ser — muy discreta, o de total magnitud que la vícera llegue hasta la —

pelvis.

SANGRE. El volumen del paquete globular puede ser de 55 a 83 ml. por 100 ml. de sangre. A menos que haya habido hemorragia ó que se le hayan hecho extracciones de sangre al enfermo, hay aumento en la hemoglobina y en el hematócrito. El número de eritrocitos que puede alcanzar de 7 a 10 millones de células por milímetro cúbico, aumenta fuera de proporción al volumen de hematócrito si están limitadas las reservas de Hierro o si existe franca deficiencia de Hierro. El volumen del paquete de leucocitos y plaquetas, o sea la capa superior que se observa cuando se examina con cuidado el hematócrito, también está elevado y puede ser de 1.5 a varios ml. por 100 ml. de sangre lo que significa la presencia de leucocitos, --- trombocitosis o ambas.

DIAGNOSTICO. Los síntomas de eritremia sugieren un gran número de enfermedades, pero una vez que se examine la sangre el problema es diferencial las formas de policitemia secundaria (eritrocitosis de la primaria (eritremia). El descubrimiento de un volumen aumentado de leucocitos y plaquetas en el tubo de hematócrito, además del de eritrocitos, y la presencia de un color rojizo más bien que de cianosis azulada, favorece el diagnóstico de eritremia. Es muy raro encontrar esplenomegalia en la eritrocitosis, a pesar de que la cifra de glóbulos rojos sea muy elevada. En la eritrocitosis rara vez se encuentra leucocitosis neutrófila persistente, granulocitos inmaduros, basofilia, eosinofilia, trombocitosis o un aumento en la fosfatasa alcalina de los neutrófilos. Los normoblastos son más comunes en la sangre en la eritremia que en la eritrocitosis, pero en ésta, la hipoxia puede conducir a su aparición en la circulación.

El hallar un aumento en el volumen del paquete de los eritrocitos, la concentración de hemoglobina, o la cuenta de eritrocitos, no permite concluir que hay un aumento en la masa total de glóbulos rojos. Estos hallazgos también pueden resultar de una disminu-

ción en el volumen plasmático corporal sin alteración en la masa eritrocítica, una situación conocida como policitemia relativa.

La medición de la masa de eritrocitos distingue la policitemia relativa de la absoluta, pero no las formas absolutas de otras, puesto que el aumento de la masa de eritrocitos se presenta tanto en la eritremia como en la eritrocitosis.

EVOLUCION Y COMPLICACIONES. La eritremia que es tratada de manera adecuada tiene una evolución crónica, compatible con frecuencia con una supervivencia muy prolongada, la duración media es de más de 14 años desde el principio. La desviación estándar es de más de 6 años. por lo que la sobrevida de los enfermos varía ampliamente. Las complicaciones más peligrosas son de tipo vascular: Trombosis ó hemorragia. El tratamiento que reduce la masa eritrocítica a un nivel practicamente normal puede disminuir la viscosidad de la sangre y, por lo tanto. Las probabilidades de que aparezcan accidentes vasculares. Las infecciones intercurrentes, en particular las de las vías respiratorias, son muy molestas y a menudo aparecen — bronquitis y enfisema. También son complicaciones frecuentes la úlcera péptica y la hipertensión arterial y, un poco menos, la gota y la cirrosis del hígado. La aparición de leucemia mielocítica crónica típica en algunos casos de eritremia, favorece el punto de vista de que existen relaciones íntimas entre las dos enfermedades. La leucemia aguda se presenta en cerca de 10% de casos tratados con fósforo radiactivos.

TRATAMIENTO. El tratamiento es sintomático puesto que la causa de la eritremia se desconoce.

Quando el diagnóstico no es claro, es mejor no dar tratamiento con radionúclidos o quimioterapia, aunque estos son apropiados para los casos obvios; se pueden para el tratamiento hacer venisecciones si esto hace sentir mejor al paciente, pero hay que tener en cuenta que esto puede afectar el valor de los esfuerzos subsiguientes para medir el volumen sanguíneo.

En los casos establecidos de eritremia, el alivio sintomático se logra mejor reduciendo la masa de eritrocitos a casi lo normal. Esto se lleva a cabo mejor por venisección. Se extrae aproximadamente una pinta de sangre dos veces a la semana ó más a menudo, teniendo cuidado de asegurar la hidratación normal, de manera que el volumen del plasma se expanda con rapidez. El procedimiento se repite hasta que el volumen de eritrocitos se acerca a la normal.

En situaciones de urgencia, se pueden hacer Flebotomias múltiples en corto tiempo, regresando al paciente su propio plasma después de cada venisección, con lo que se reduce la viscosidad de la sangre sin los riesgos de la disminución del flujo de la circulación general que resulta de la disminución aguda del volumen sanguíneo.

Una vez que el volumen de eritrocitos ha sido reducido a sus cifras normales por venisección. La recurrencia se puede prevenir por la inducción de deficiencia de Hierro si se hacen necesarias las flebotomias repetidas. La eritropoyesis se puede inhibir por radiaciones ó por quimioterapia. Los efectos de la radiación son lentos. La inyección intravenosa con fósforo radioactivo es más satisfactoria que la radioterapia. Aunque éste se incorpore al hueso colocándolo en posición estratégica, su efecto biológico probablemente se debe a la incorporación en el D.N.A. y A.T.D. donde el efecto de la radiación en lugar cercano y la conversión de fósforo radioactivo en ^{32}P establece por disminución radiactiva puede afectar críticamente al principio. Después de 10 a 12 semanas, si la mejoría sintomática y hematológica es inadecuada, se da una segunda dosis más pequeña. A veces se necesitan una o dos venisecciones más. El tratamiento subsecuente es titulado de acuerdo con las necesidades, pero los intervalos entre las inyecciones no deben ser más cortos de 10 semanas, y la cuenta de leucocitos y plaquetas deben incluir el examen de sangre como guía para evitar la hipoplasia medular por sobredosis.

La remisión de 6 a 10 meses es común, pero más largas no son fre

cuentes. Combinando el uso de venisecciones y el de fósfor activo-disminuye el peligro de que el enfermo desarrolle leucemia.

Aunque algunas substancias como el cloramsucil y el busolfán son efectivas en el tratamiento de la eritremia, requiere exámenes -- sanguíneos más frecuentes del paciente que con el fósforo radiactivo. Además, los agentes alquilantes son mutágenos y pueden produ--cir trastornos cromosómicos.

LEUCEMIA

La leucemia es una enfermedad caracterizada por un cantidad anormal; grande de un tipo específico de leucocitos en el organismo sin causa demostrable. Los tipos de leucemia se diferencian según el sistema leucocitario afectado y la madurez celular, según el tipo de leucemia y la eficacia del tratamiento empleado, los pacientes pueden morir a pocos días de haberse hecho el diagnóstico o vivir por décadas. Con contadas excepciones, todos los tipos de leucemias causan la muerte del paciente.

HISTORIA. Los primeros conocimientos acerca de la leucemia datan de 1839 a 1845 en que Donné hizo las primeras observaciones microscópicas y Grainger, Bennett y Varchow, diferenciaron la entidad clínica. Virchow reconoció que las células afectadas eran leucocitos y distinguió una forma linfática y una esplénica. Después de la aparición de los métodos de tención sanguínea de Ehrlich, ésta última fué identificada por Neumann, en 1891, como leucocítica. La leucemia aguda fué descrita por Van Friedreich en 1857 y Haegeli hizo la diferenciación entre leucemia linfoblástica y mieloblástica en 1859.

CLASIFICACION: Las leucemias se clasifican en agudas ó crónicas y se les divide de acuerdo con la célula que la predomina. En realidad, los términos aguda y crónica han perdido una parte de sus implicaciones pronósticas debido a los regímenes terapéuticos del presente. Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda pueden vivir más que algunos con leucemia mielocítica crónica. A pesar de ello, los terminos aguda y crónica son aplicables todavía, puesto que en primero, la enfermedad es aguda en su instalación, mientras que en la leucemia crónica, el comienzo es indolente. Una variedad de datos clínicos ayudan a distinguir las diversas formas de leucemia, pero el diagnóstico final se basa en el examen microscópico de la sangre y de la médula ósea.

Del sistema linfocítico de células se derivan dos formas comunes.

de leucemia: Leucemia linfoblástica aguda y leucemia linfocítica crónica. El linfoblasto, una célula grande con cromatina homogénea y granular, es la célula más frecuente en la leucemia linfoblástica aguda, mientras que el linfocito pequeño, con su núcleo de cromatina densamente agrupada, es la célula común en la forma crónica.

Otras formas raras de leucemia son la leucemia eosinofílica que tiene dos formas, una semeja la leucemia mielocítica crónica en sus manifestaciones clínicas, mientras que la otra es más aguda y el dato principal son las manifestaciones carcinomas. También se ha descrito la leucemia basofílica. Algunos enfermos con leucemia mieloblástica forman tumores prominentes sólidos compuestos de tejido mieloblástico.

En la médula ósea de enfermos con leucemia mieloblástica, se encuentran eritroblastos bizarros que tienen semejanza con los megalo-blastos. En unos cuantos enfermos tales cambios en los glóbulos rojos pueden preceder y oscurecer la hiperplasia mieloblástica.

FRECUENCIA. La frecuencia de leucemia en los Estados Unidos de América es de aproximadamente 6 por 100.000. La frecuencia de la leucemia se informó que aumentaba rápidamente hasta el año de 1955 y desde entonces se ha estabilizado.

La frecuencia de los diversos tipos de leucemia difieren según la edad. La leucemia mieloblástica aguda y la mielocítica crónica se presenta a cualquier edad, aunque se les encuentra con mayor frecuencia en adultos jóvenes. La leucemia linfocítica crónica no aparece en niños y es poco común en menores de 40 años. La leucemia linfoblástica aguda es una enfermedad de niños, aunque se presenta con menor frecuencia a través de la vida, muchas series de estudios sugieren que la leucemia linfoblástica aguda es la más común de estas enfermedades, seguida en orden de frecuencia decreciente por la leucemia mieloblástica aguda, la mielocítica crónica y la linfocítica crónica. La leucemia es la forma más común de cáncer en los niños pero constituye sólo el 3.6 de las muertes debi-

das a cáncer en la población general.

En todos los tipos de leucemia, hay un ligero predominio de pacientes masculinos. En la leucemia linfocítica crónica predomina el sexo masculino.

ETIOLOGIA. No se conoce la etiología de la leucemia, aunque se han reconocido ciertos factores contribuyentes.

La radiación ionizante en dosis relativamente grandes es un factor predisponente en la leucemia mieloblástica aguda y mielocítica crónica, pero hay pocos datos que sugieren que juegue un papel en las leucemias linfocíticas.

Existen ciertas drogas, como la fenilbutazona, que también son sospechosas como factor contribuyente en el desarrollo de leucemia. La leucemia mieloblástica aguda y la mielocítica crónica han sido los dos tipos comunes de leucemia después de la exposición a tal terapéutica.

Se ha pensado también que el factor genético tenga influencia, por algunas observaciones en pacientes con síndrome de Down, caracterizado por trisomía de cromosoma 21, desarrollan leucemia mieloblástica aguda con frecuencia cuando menos tres veces mayor que los niños normales. Los ejemplos de leucemia familiar son pocos pero se han informado con bastante frecuencia en la leucemia linfocítica crónica, como para hacer sospechar que existe un factor genético en esta enfermedad. La concordancia de la leucemia aguda es mucho más frecuente en los gemelos monocigotos que en los fraternales. La leucemia mielocítica crónica se caracteriza por delección de los brazos cortos del cromosoma 21 (Filadelfia Ph₁), en las células mielocíticas, eritrocíticas y megacariocíticas, pero puesto que ésta anomalía no está presente en los linfocitos ó células de la mucosa de la boca, parece ser adquirida más bien que heredada.

Se ha sugerido que existen otros factores contribuyentes en el desarrollo de la leucemia, como traumatismos, infecciones bacterias

nas é influencias psicológicas.

Se ha demostrado que la leucemia murina y la de otros mamíferos, al igual que la de las aves, está etiológicamente relacionada con un virus. En ciertos casos este es heredado y pasa en la leche materna. La frecuencia de leucemia en el ratón que transporta el virus varía de una capa a otra y puede aumentar, ésto es a la cual aparece leucemia por la radiación y una variedad de otros agentes leucemógenos. Estas observaciones sugieren que la presencia de un virus es esencial para el desarrollo de leucemia, pero que los factores genéticos y del medio ambiente puede modificar la frecuencia con la que aparece la enfermedad. Hay datos sugerentes, pero no definitivos, de que la leucemia humana puede ser provocada por un virus.

MANIFESTACIONES CLINICAS. Los diversos tipos de leucemia se caracterizan por diferentes signos, síntomas y complicaciones, pero tienen ciertos datos en común. Las manifestaciones clínicas se pueden relacionar a uno o más de los siguientes factores.

1) Formación de masas compuestas en su mayor parte de células leucémicas (esplenomegalia, linfadenopatía, infiltración meníngea dolor óseo, etc.)

2) Reducción en la cantidad de células de la sangre (trombocitopenia, con hemorragia resultante, anemia con fatiga, y neutropenia con infección bacteriana).

3) Otros problemas específicos (exceso de producción de ácido úrico con gota y nefropatía por ácido úrico; imposibilidad de producir anticuerpos circulantes en la leucemia linfocítica crónica con infección bacteriana).

4) Manifestaciones mal entendidas como fiebre y pérdida de peso.

LEUCEMIA MIELOCITICA CRONICA. La instalación es insidiosa, y el primer síntoma por lo común es fatiga moderada ó una masa tumoral, en el caso izquierdo del abdomen. En el momento del diagnóstico, las anomalías físicas por lo común son bazo palpable y una --

área pequeña de dolor en el cuerpo del esternón. A veces hay fiebre y eréctida de peso. El diagnóstico no se puede hacer con certeza a menos que estén aumentados los neutrófilos en la sangre. Unos cuantos pacientes con menos de 50.000 neutrófilos por milímetro cúbico presentan unos cuantos o ningún leucocito neutrófilo inmaduro en la sangre, pero en muchos casos el espectro completo de los neutrófilos de los mieloblastos a neutrófilos segmentados está representado en la sangre.

El examen de la médula no es de utilidad diagnóstica pero por lo común revela que la barrera a la liberación de células inmaduras no está completamente destruida, puesto que la cantidad de células inmaduras es mas grande en la médula que en la sangre. Hasta que sobreviene la crisis blástica. Es cuando se encuentran mielocitos-neutrófilos bien diferenciados y formas más tardías que se encuentran en la sangre, y predominan los neutrófilos segmentados. Los basófilos y los eosinófilos por lo común aumentan en proporción ó fuera de proporción, al incremento de células neutrófilas. Los monocitos pueden ser normales ó aumentados, mientras que los linfocitos por lo regular son normales en cantidad absoluta. La gravedad de la enfermedad se refleja por la elevación de la cifra de leucocitos y está tiende a aumentar conforme progresa la enfermedad. — muchos pacientes, están moderadamente crónicos en el tiempo en que se hace el diagnóstico y la anemia se hace más grave en la fase terminal. Las plaquetas a menudo se encuentran aumentadas y la trombocitopenia rara vez aparece espontáneamente si no hay crisis blástica.

LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA. La fatiga y la sensación general de malestar que aparecen rápidamente a menudo acompañadas de manifestaciones hemorrágicas y fiebre con infección bacteriana ó sin ella llevan al enfermo al médico, el examen físico descubre palidez, hepatoesplenomegalia, dolor en el esternón y petequias, y menos a menudo, equimosis. Algunos pacientes no tienen signos fisi-

cos demostrables. La cantidad de blastos en la sangre varía de cero a más de un millón. En un 40% de los casos, la cuenta total de leucocitos no está aumentada en el momento de hacer el diagnóstico. Los leucocitos normales en la sangre casi siempre están disminuidos, aunque uno que otro enfermo tiene basofilia ó eosinofilia. — Más del 90% de enfermos tienen anemia y rápidamente se hacen más grave conforme avanza la enfermedad. Se encuentra trombocitopenia en casi todos los enfermos, y la hemorragia por la nariz, la muerte se debe a hemorragia ó a infección bacteriana.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. La descripción anterior del paciente con leucemia mieloblástica aguda también es válida para muchos enfermos con leucemia mieloblástica, aguda. Sin embargo, los enfermos con este padecimiento difieren de la primera en ciertas manifestaciones clínicas. El dolor óseo y articular es más frecuente en la leucemia linfoblástica.

La infiltración de las meninges que causa síntomas de aumento en la presión intracranial, es una manifestación común en la leucemia linfoblástica. El crecimiento de los ganglios linfáticos puede — existir en la leucemia mieloblástica, pero estos se palpan más comúnmente y pueden ser más grandes en la leucemia linfoblástica. — La esplenomegalia y la hepatomegalia tienden a ser más prominentes en la leucemia linfoblástica. El número de blastos en la sangre y la gravedad de la anemia, trombocitopenia y neutropenia son similares en las dos enfermedades.

La diferencia más importante entre las dos enfermedades es la — frecuencia de las remisiones producidas por el tratamiento en la leucemia linfoblástica, según se compara con la resistencia de la leucemia mieloblástica al tratamiento. Las hemorragias e infecciones son las más comunes de muerte en la leucemia linfoblástica.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA.

Esta enfermedad es tan incidiosa en su principio, que en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes se descubre un estadio

asintomático, durante un examen de rutina en busca de otra enfermedad no relacionada. Una sensación vaga de no sentirse bien, acompañada a menudo por alguna molestia específica, o por fatiga, es el síntoma de presentación más común, aunque no es raro el comienzo con una infección bacteriana o por un ganglio crecido. Al examen físico, muchos enfermos tienen ganglios crecidos. El otro signo físico común es la esplenomegalia; el bazo es palpable en tres cuartas partes de los enfermos y una cuarta parte tiene hepatomegalia. el dolor esternal es menos frecuente que en otras formas de leucemia.

El aumento en los linfocitos de la sangre es un dato diagnóstico necesario, y los enfermos con infiltración de la médula ósea sin aumento en los linfocitos de la sangre, se clasifican como linfo-sarcomatosos.

El número de leucocitos no es tan alto como en enfermos con leucemia mieloblastica crónica, y en las dos terceras partes de los casos hay menos de 100.000 linfocitos por milímetro cúbico. Aunque el examen de un frotis de sangre de un enfermo con leucemia linfocítica crónica puede sugerir que no tiene leucocitos en la sangre, excepto pequeños linfocitos, una cuenta diferencial cuidadosa revela que hay una cantidad normal absoluta de neutrófilos, eosinófilos, monocitos y basófilos en los pacientes no tratados. Es común encontrar ligera anemia y trombocitopenia, sin embargo, excepto cuando sobreviene la anemia hemolítica o las complicaciones del tratamiento con citotóxicos.

La leucemia linfocítica crónica es principalmente una enfermedad de la senectud. La complicación más común y la causa usual de la muerte relacionada con la leucemia es la infección bacteriana. "Infiltración de células leucemias" La presencia de una cantidad excesiva de leucocitos es la responsable directa o indirecta de algunas de las manifestaciones de la leucemia.

La esplenomegalia es la manifestación física más frecuente de --

las leucemias. Al tiempo de hacer el diagnóstico, el bazo es palpable en casi todos los pacientes con leucemia mielocítica crónica, en 85% de enfermos con leucemia linfoblástica aguda, 75% de los que tienen leucemia linfocítica crónica y el 60% de los que tienen leucemia mieloblástica aguda. El tamaño relativo del bazo en las diferentes formas de leucemia tiende a ser igual. Hay hepatomegalia y se encuentran en aproximadamente una mitad de los casos. El crecimiento de los ganglios linfáticos es común en la leucemia linfocítica crónica en un 80% y la linfoblástica aguda 75%.

Los ganglios cervicales son los más frecuentemente afectados, aunque los de cualquier región están crecidos, a menos que el enfermo se dé cuenta de la masa, ninguna de estas infiltraciones producen síntomas de insuficiencia de órganos. Las pruebas de función hepática son normales aun en pacientes con hígados muy grandes, infiltrados. Estas observaciones sugieren que las células leucémicas no son invasoras en el sentido en el que lo son las células de muchos carcinomas, puesto que en general, tienden a destruir la función de los órganos que infiltran.

Casi cualquier órgano o área del cuerpo puede estar infiltrado por células leucémicas, pero las distintas a las mencionadas, que son las que producen síntomas y signos, son las del sistema nervioso central, riñones, pulmones, hueso y piel. En cualquiera de las leucemias puede haber problemas serios con la infiltración del sistema nervioso central, pero estas ocurren sólo en las leucemias agudas.

La infiltración intracerebral es causa de muerte en un 10% de los pacientes con leucemia mieloblástica y uno que otro con leucemia linfoblástica. En tales enfermos hay un brote súbito de crecimiento de células leucémicas. El número de blancos en la sangre comienza a aumentar en forma exponencial y las lesiones, "leucostáticas" de crecimiento rápido ocluyen los vasos cerebrales. Hay hemorragia cerebral en la rotura de estos vasos conforme se expan-

de la masa leucémica y a la autopsia se encuentran hemorragias intracerebrales grandes con tumores visibles sólidos leucémicos en su centro.

Rara vez se observa infiltración de la médula de la espina, comprensión de la espina dorsal por tumores leucémicos, y participación de los nervios periféricos.

Con cierta frecuencia se encuentran en el riñón, muchas lesiones renales de todos los tipos de leucemia, se refieren al edema de tejido úrico, hemorragia, infecciones estrictas, no relacionadas.

La infiltración parenquimatosa pulmonar de la leucemia es común en cualquiera de las leucemias y es el tipo común de leucemia linfocítica crónica. En las leucemias agudas se infiltra el pulmón por lo común en sitios y se puede asociar a la infección pulmonar sólo por el hecho de que no se expresa cuando se aplican los antibióticos apropiados. El crecimiento de los ganglios linfáticos mediastinales e hiliares y los derrames pleurales son las manifestaciones intratorácicas comunes de infiltración leucémica. En todas las formas de leucemia se describe una variedad de lesiones óseas, pero sólo en enfermos con leucemia linfoblástica estas lesiones provocan dolor (infartos óseos).

La infiltración de la piel con células leucémicas rara vez es un problema sintomático, pero se observa en un pequeño porcentaje de pacientes con cualquier tipo de leucemia. Tales infiltrados por lo común son tumores elevados circunscritos, de color rojo ó púrpura. Rara vez se ulceran o provocan dolor, pero pueden causar prurito.

La radioterapia es el tratamiento de elección para la infiltración localizada con células leucémicas, que producen problemas si es accesible. Una dosis relativamente pequeña de rayos X erradicará el infiltrado local.

MANIFESTACIONES DEBIDAS A REDUCCION DE LAS CELULAS HEPCPOYETI CAS NORMALES.

La disminución de la cantidad de células normales es causa de muchos de los síntomas y la causa más frecuente de muerte.

Se supone que la trombocitopenia, neutropenia y anemia se deben a la producción disminuida de células, aunque también juegan cierto papel algunos otros cambios cinéticos en estos sistemas celulares.

Es claro que los eritrocitos, neutrófilos, megacariocitos y tal vez los linfocitos, derivan de una célula pluripotencial. Una hipótesis atractiva es que en la leucemia el defecto primario se encuentra en la célula madre y que la función reguladora para diferenciarse en varias células normales, está trastornada, y se producen en su lugar las células leucémicas.

ANEMIA. La disminución de la producción de eritrocitos se acompaña de una reducción en los reticulocitos, y los eritrocitos por lo regular son normocíticos y normocromos. No es raro encontrar uno que otro eritrocito nucleado en enfermos con leucemia mieloblástica aguda o mielocítica crónica, y se pueden ver en la linfoblástica aguda y aun en la linfocítica crónica. La anemia es acentuada.

En las leucemias mieloblásticas con células "monoblastoides" predominan los grandes macrocitos y gran cantidad de eritroblastos se encuentran en la sangre. Se presenta una reducción modesta en la sobre-vida de los eritrocitos cuando se han administrado con radioisótopos, pero la anemia hemolítica franca con hiperbilirrubinemia es rara en todos los tipos de leucemia. Excepc. en Linfocítica crónica. En esta enfermedad aproximadamente 20% de pacientes desarrolla hemólisis grave. Esta complicación se presenta súbitamente en cualquier momento de la evolución de la enfermedad. Esta anemia por lo regular responde al tratamiento con corticosteroides, aunque algunos pacientes llegan a requerir transfusión.

HEMORRAGIAS

La hemorragia por lo general guarda relación con la trombocitopenia. En uno que otro paciente, por lo común con leucemia promielocítica aguda, la hemorragia es debida a la hipofibrinogenemia — u otras causas no trombocitopenicas. La hemorragia que pone en — peligro la vida es rara a menos que la cantidad de plaquetas sea menor a 20.000 plaquetas, se encuentran equimosis y petequias.

La hemorragia por trombocitopenia puede interrumpirse o prevenirse por la administración de transfusiones suficientes de plaquetas. Como estas no se pueden almacenar para transfundirse, se usará sangre fresca total ó concentrados de plaquetas frescas. La cantidad de plaquetas que debe transfundirse para elevar su cantidad por arriba de una concentración peligrosa depende de la talla del enfermo. Se requieren las plaquetas de 5 litros de sangre para detener una hemorragia en un adulto. Puesto que la vida media de las plaquetas en la sangre es sólo de 10 días y que las de las plaquetas transfundidas es más corta, el efecto desaparece rápidamente. Sin embargo, en los centros de tratamiento donde las plaquetas se administran regularmente como una medida profiláctica a enfermos con trombocitopenia, las hemorragias son una causa menos frecuente de muerte en las leucemias.

LA FIEBRE Y LA INFECCIÓN

Son problemas comunes en todos los tipos de leucemia. Aunque la infección bacteriana no es muy frecuente en la leucemia mielocítica crónica hasta que sobreviene la crisis blástica. La fiebre en la leucemia linfocítica crónica casi siempre se debe a infección, pero en otras formas de leucemia se presenta aunque no haya infección, sino como parte de la enfermedad. Sin embargo, en cualquier craneales e intraarticulares. Los estudios habituales de la coagulación dan resultados normales. La deficiencia del factor XIII se diagnóstica mediante el hallazgo de una solubilidad anormal — del coágulo en urea 5 M y por encontrar un corto tiempo de lisis de la euglobulina.

paciente leucémico febril se debe hacer una intensa búsqueda de la infección, mediante cultivos de sangre y de otros sitios de localización que la fiebre no es por infección.

Las infecciones bacterianas frecuentes que se ven en la leucemia son explicables sobre la base de la neutropenia y de la inmunibilidad de que se forman células en circulación en respuesta a un estímulo antigénico. La inmunibilidad de forma anticuerpos por lo general está limitada a la leucemia linfocítica crónica y a menudo es el reflejo de una hiperglobulinemia gamma. La administración de citotóxicos puede impedir la respuesta de anticuerpos en su mayoría de las leucemias. La neutropenia está presente en muchos casos ligeros con leucemias agudas crónicas y es una complicación frecuente de la terapéutica citotóxica en cualquiera de las leucemias. La mala resistencia del enfermo leucémico conduce no sólo a infecciones frecuentes, sino también de mucha gravedad. Las infecciones bacterianas se diseminan con rapidez y la bacteriemia es frecuente en pacientes que no han recibido antibióticos recientemente, los microorganismos responsables de la infección son el neumococo, estreptococo, estafilococo. Sin embargo, cuando una segunda infección sigue muy de cerca a la primera, se encuentran microorganismos raros como pseudomonas, candida o aspergillus. Muchas infecciones en pacientes con leucemia provienen de la propia flora microbiana del enfermo, de manera que la alteración en ésta, inducida por los antibióticos dicta, hasta cierto punto, el tipo de infección que se encuentra. Casi todos los microorganismos raros producen infección en la leucemia, y los microbios que regularmente no son patógenos, pueden asumir un papel patológico en estos enfermos.

El tratamiento de la infección en enfermos con leucemia debe ser aplicado rápida y agresivamente, y los antibióticos serán tan específicos como sea posible, para el microbio causal. Es aconsejable el drenaje quirúrgico temprano de un acceso y el cuidado escrupuloso de una infección de la piel.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL. Los síntomas y signos de las leucemias-- aparecen también en muchas otras enfermedades, pero las dificultades para el diagnóstico ocurren sólo en relación con las enfermedades en las que se aprecian cambios leucocíticos semejantes a los de las leucemias. Otros ejemplos, de confusión diagnóstica son debidos a la atención inadecuada del examen de sangre.

En presencia de ciertas infecciones como son: Neumocócica, meningocócica, y tuberculosis, en unos cuantos enfermos con tumores malignos, en especial si dan metástasis, y después del uso de ciertos farmacos tóxicos, se puede observar un cuadro semejante al de la leucemia mielocítica crónica. En la mayoría de estos pacientes, aunque existe leucocitosis, hay mucho menos mielocitos, y neutrófilos mas antiguos en la sangre que en la leucemia mielocítica crónica. Los puntos más importantes a diferenciar son la ausencia de aumento de los basófilos y eosinófilos en las reacciones leucemoides. La fosfatasa alcalina de los leucocitos normal o elevada, más bien que baja y la falta de cromosoma Filadelfia. Los neutrófilos de más del 90% de enfermos con leucemia mielocítica crónica muestra una reacción a la tinción para la fosfatasa alcalina, anormalmente reducida. La presencia del cromosoma Filadelfia en los precursores de los neutrófilos es, pero proprocitos primitivos, patognomónica de la leucemia mielocítica crónica, aunque la ausencia no descarta la enfermedad, puesto que en unos cuantos enfermos con leucemia mielocítica crónica típica no se encuentra este tipo.

TRATAMIENTO. El tratamiento apropiado es muy importante en las leucemias crónicas. La meta del médico debe ser proporcional al enfermo un máximo de bienestar y felicidad, sea posible o no la curación. Para hacer esto se debe tener un conocimiento amplio de la medicina como un todo, además de la familiaridad con las distintas formas de leucemias y los efectos favorables de los agentes terapéuticos disponibles. La bondad, inteligencia y abiduría son tan importantes en el tratamiento, como los medicamentos. La seguridad

fundada en la comprensión y buen cuidado, es un agente terapéutico muy valioso.

La hospitalización, las visitas al médico ó al hospital y las condiciones con agujas deben evitarse. El máximo bienestar que estén con un buen cuidado. El enfermo será instalado y mantener sus actividades normales, como leer que sean, como en la escuela, el trabajo de casa ó como jefe de familia.

El tratamiento escogido será simple y barato, y consistente con un manejo efectivo.

Los fines del tratamiento se cumplen mediante el uso de terapéuticas antileucémicas que intentan reducir y controlar el crecimiento de la masa total de células leucémicas, y el empleo de medicamentos adyuvantes que ayudan a controlar las complicaciones como, infección, hemorragia, formación de tumores leucémicos leuceloides, anemia hemolítica ó nefropatías por ácido úrico.

LEUCEMIA MIELOCÍTICA CRÓNICA. Para el tratamiento de esta leucemia se emplea el busulfán es el tratamiento de elección pero también son efectivos el Fósforo radiactivo y la radiación sobre el hemo. Aunque no está claro si la terapéutica prolonga la vida de enfermos con leucemia mielocítica crónica, no hay duda de que proporciona alivio excelente y a menudo prolongado. La gravedad de la enfermedad se refleja en la elevación del número de leucocitos, pero los pacientes con más de 20.000 por milímetro cúbico pueden tener síntomas.

El busulfán se da por vía bucal a dosis de 4 mg. al día y se continúa hasta que baja la cifra de leucocitos a 10.000 por mm³. La mayoría de los pacientes con leucemia mielocítica crónica activa tiene anemia moderada y cuando disminuyen los leucocitos la anemia se corrige. El dolor esternal desaparece y el hemo disminuye de tamaño en respuesta al tratamiento.

Las reacciones tóxicas del busulfán que ameritan la suspensión inmediata del tratamiento. Algunos enfermos tienen molestias gástricas

co, pero las complicaciones más graves son la trombocitopenia y la leucopenia.

LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA. El tratamiento con corticoides y diversos agentes quimioterápicos, como la ciclofosfamida ó el clorambucil, la administración de fósforo radiactivo, o la irradiación del bazo, reduce la masa del tejido linfoide, pero el beneficio no es claro. Las complicaciones son muy comunes y la causa principal de muerte en la leucemia linfocítica crónica es la infección bacteriana.

LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA. En los últimos 20 años, ha habido una verdadera revolución en el tratamiento de esta enfermedad, lo que conduce a una prolongación importante en la sobrevivencia. Con un manejo adecuado, se puede lograr al menos una remisión completa en todos los pacientes. Las corticoides y la vincristina causan remisión pero la duración no es prolongada.

Para llevar a cabo la remisión con un sólo medicamento, la prednisona. A dosis de 40 mg. por día, es el fármaco de elección por la frecuencia de remisión y su baja toxicidad en comparación con los otros medicamentos. La mejoría máxima se alcanza en 6 semanas después de iniciar el tratamiento. Al llegar a este punto debe bajarse la dosis y después suspender el fármaco. La mitad de los enfermos que alcanzan la remisión completa con el primer curso de prednisona responderán a una segunda administración en el número de respuestas. La vincristina a dosis de 0.1 mg. por kg. por vía intravenosa, a intervalos semanales, es efectiva para producir la remisión, pero tiene efectos tóxicos graves. Inicialmente 3 o 4 dosis desaparecen los reflejos tendinosos profundos en muchos enfermos y a menos que no se suspenda el medicamento, los efectos tóxicos en el sistema nervioso progresan hasta que el paciente queda paralizado.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA.

Para el tratamiento de esta leucemia sólo la 6-Mercaptopurina es de eficacia comprobada en la leucemia mieloblástica aguda. No se ha comprobado que los otros agentes no tengan efectos, ó éstos son muy pequeños, en particular combinados.

Se administra una dosis de 2.5 mg. por kg, de peso de 6-Mercaptopurina al día, por vía bucal. Si hay toxicidad, la mejoría será evidente en 8 semanas del comienzo del tratamiento; en este caso se continúa la administración de la droga hasta que haya mejoría. Sólo el 15% de los enfermos alcanza la remisión completa con 6-Mercaptopurina, pero cuando esto sucede, tiende a ser más larga que la de la leucemia linfoblástica.

NEUTROPENIA.

La neutropenia es una reducción, por debajo de lo normal, del número de neutrófilos circulantes. Esto ocurre en un número considerable de enfermedades congénitas y adquiridas y resulta ya de la hig producción y de la hiperdestrucción periférica de neutrófilos. Cuando la cifra absoluta de neutrófilos es menor a 1.500/mm³ el paciente suele ser inusitadamente propenso a las infecciones bacterianas, especialmente a las de la piel y vías respiratorias. Se observan también con frecuencia ulceraciones bucales y rectales.

AGRANULOCITOSIS LETAL INFANTIL

Esta enfermedad familiar se caracteriza por el comienzo en los primeros meses de la vida de infecciones piógenas recidivantes y graves en especial de la piel y del pulmón. Los neutrófilos faltan por completo en la sangre ó su número es muy reducido; existe monocitosis y eosinofilia absolutas. El número de plaquetas es normal, no observándose anemia primaria. La médula ósea contiene un número notablemente reducido de precursores de los neutrófilos. La serie neutrofílica está representada por un pequeño número de promielocitos y mielocitos. Destacan los elementos eritrocíticos y megacario-

citicos son normales.

No se dispone de tratamiento específico eficaz. Los emetínicos, - los corticosteroides y la esplenectomía no ejerce ningún efecto beneficioso. Aunque los antibióticos pueden resultar valiosos temporalmente con frecuencia se produce la muerte durante la lactancia - o en el curso de los primeros años de la vida como resultado de una septicemia fulminante.

NEUTROPENIA BENIGNA CRONICA.

Esta enfermedad suele producir manifestaciones clínicas relativamente leves y puede diferenciarse del trastorno precedente por su benignidad y presentación esporádica. El niño sufre neumonía recidivante piodermias y ulceraciones bucales. La cifra periférica de glóbulos blancos está disminuida, existiendo una notable reducción de los neutrófilos. No existe anemia, y los plaquetas son normales. Por lo general se comprueban monocitosis y eosinofilia. Los estudios de las proteínas séricas demuestran la presencia de hipergammaglobulinemia diluida. En la médula ósea existe una detención de la maduración en la fase de mielocito ó de metamielocito y una plasmocitosis pero no algunos de estos pacientes parecen ser capaces de movilizar una respuesta neutrófila cuando sufren una infección piógena de importancia.

Las infecciones pueden ser controladas mediante el adecuado tratamiento antibiótico. Los intentos de estimular la granulopoyesis con corticosteroides ú otros tipos de tratamiento suelen resultar ineficaces.

NEUTROPENIA ADQUIRIDA.

La disminución en la cifra total de glóbulos blancos y una neutropenia concomitante es un hallazgo característico de muchas infecciones víricas, en particular la roséola infantil, la rubéola, el sarampión y la influenza. La neutropenia es también característica de la tifoidea y de las infecciones paratíficas. Así como de la brucelosis. En las infecciones piógenas graves, la observación de neutro

penia constituye un signo pronóstico ominoso, indicando a menudo la naturaleza fulminante de la enfermedad.

La neutropenia es consecuencia de una insuficiencia medular en la leucemia, pancitopénica aplásica y neoplasias diseminadas, tales como el neuroblastoma. En la anemia megaloblástica, ocasionada debido a una deficiencia de la vitamina B12 ó de ácido fólico, se produce de forma regular neutropenia, posiblemente a causa de una leucocitosis ineficaz. Por otra parte un bazo agrandado puede filtrar un gran número de neutrófilos procedentes de la circulación. Las radiaciones ionizantes y ciertos fármacos ó sustancias químicas como la mostaza nitrogenada, el metotrexato y el benceno producen de forma regular depresión de la médula ósea y neutropenia en cualquier individuo que los este recibiendo en cantidades suficientemente grandes.

NEUTROPENIAS INDUCIDAS POR FARMACOS.

ETIOLOGIA. Los fármacos ó agentes que provocan esta situación actual así en un número relativamente reducido de pacientes, de modo que podría parecer responsable de esto cierta idiosincrasia por parte del enfermo. En algunos casos, como en la neutropenia asociada con la aminopirina, es probable que exista una base inmunológica. Este fármaco actúa como un hápteno en combinación con una proteína del neutrófilo, formando un complejo antígeno que estimula la formación de un anticuerpo leucocida. En la actualidad, el fármaco que con mayor frecuencia produce neutropenia es el derivado de la aminopirina, divirons, el empleo de este fármaco potencialmente peligroso, aprovechando su efecto sintomático sobre la fiebre, resulta inapropiado. Otros fármacos asociados con una significativa incidencia de neutropenia incluyendo los derivados de tiouracil, las fenotiacinas y las sulfamidias.

MANIFESTACIONES CLINICAS. En la neutropenia inducida por la aminopirina el comienzo es brusco y el enfermo presenta aspecto de gravedad. En otros casos, el comienzo puede ser insidioso. Es frecuente la presencia de ulceraciones en la boca y en el recto, infecciones-

cutáneas y neumonía. A pesar de la ausencia de neutrófilos, la curva febril es séptica, con frecuentes arujos. No se forman exudados purulentos, de modo que pueden faltar los habituales manifestaciones físicas de las infecciones piógenas. La muerte se produce como consecuencia de una septicemia fulminante en la primera semana de la enfermedad, aproximadamente en el 20% de los casos puede producirse perforaciones intestinales.

DATOS DE LABORATORIO. La cifra total de glóbulos blancos está reducida. Los neutrófilos circulantes son escasos, pero con frecuencia se comprueba la presencia de monocitos y eosinofilia compensadora. No existe anemia ni trombocitopenia. Las alteraciones de la médula ósea dependen de la enfermedad.

TRATAMIENTO. La medida terapéutica de mayor importancia consiste en la inmediata supresión de cualquier medicamento que pueda ser responsable. La infección debe ser tratada con dosis terapéuticas de antibióticos, cuya elección vendrá determinada por el cultivo y los estudios de la sensibilidad; cuando sea posible, se emplearán antibióticos de tipo bactericida. Los antibióticos profilácticos no están indicados, y no existe forma práctica de transfundir cantidades efectivas de neutrófilos. El tratamiento con corticosteroides carece de valor significativo. Una vez el paciente ha adquirido una neutropenia tras la administración de un medicamento determinado, éste ó todos los íntimamente relacionados con él no deben ser administrados de nuevo.

NEUTROPENIA CICLICA.

Esta enfermedad mal definida se caracteriza por episodios periódico de fiebre y ulceraciones orales acompañados de intensa neutropenia. La neutropenia persiste de 5 a 10 días, tras los cuales la cifra de glóbulos blancos se normaliza y los síntomas remiten. Tales episodios se presentan en ciclos de 14 a 45 días. La médula ósea durante el período de neutropenia muestra una disminución del número de precursores de los neutrófilos ó una detención de maduración, --

Entre los episodios, la sangre y la médula son normales. El tratamiento es sintomático.

NEUTROPENIA TRANSITORIA DEL BEBÉ RECIENTE NACIDO.

La neutrofilia es característica del período neonatal inmediato, - pero cuando se producen graves infecciones como la enfermedad de inclusiones citomegálicas, la toxoplasmosis ó la septicemia bacteriana, puede producirse una notable neutropenia. Han sido descritos -- recién nacidos con neutropenia familiar e infecciones bacterianas -- sobreañadidas. En algunos de estos casos, la madre había sido también neutropénica, lo que hizo pensar en la transmisión de un inhibidor humoral ó un anticuerpo de la madre al niño. En algunos casos se ha pensado como factor crucial en una inmunización a antígenos neutrofilicos análogo a la sensibilización Rh. Las infecciones bacterianas suelen responder a la antibioterapia intensiva. La duración de la neutropenia es de 4 a 7 semanas.

TRASTORNOS DE LA COAGULACION.

HEMOFILIA. Las hemofilias se cuentan entre los trastornos congénitos de la coagulación más frecuentes y graves. Van asociadas con -- deficiencias genéticamente determinadas por los factores VIII, IX ó XI.

Alrededor del 80% de los casos de hemofilia son producidos por un gen transportado en el cromosoma X que origina una profunda disminución del nivel del factor VIII en el plasma. La enfermedad es transmitida por portadoras hembras asintomáticas a sus hijos afectados. En la mayoría de los casos es imposible determinar el estado de portador mediante pruebas de laboratorio. Algunos casos esporádicos -- pueden representar nuevas mutaciones. La gravedad clínica depende -- del nivel de factor VIII en el plasma, presentando los casos graves un nivel inferior al 1% de lo normal; el grado de gravedad también puede ser constante dentro de una determinada familia.

MANIFESTACIONES CLINICAS. Puesto que el factor VIII no está en la placenta, cierta tendencia hemorrágica puede ser persistente en el

período neonatal. Los hematomas tras las inyecciones y la hemorragia por la circuncisión son corrientes, pero muchos recién nacidos afectados no presentan anomalías clínicas. A medida que comienza la deambulacion, se observa un excesivo número de equimosis. Se producen grandes hematomas intramusculares como consecuencia de pequeños traumatismos. Una laceración traumática relativamente menor, como la que puede producirse en la lengua ó en el labio, que sangra persistentemente durante horas y días es con frecuencia el signo que hace pensar en el diagnóstico. El dato distintivo de la hemofilia es la Hemartrosis. Las hemorragias en los codos, rodillas y tobillos producen dolor y tumefacción y limitan el movimiento de la articulación. Las hemorragias repetidas pueden producir alteraciones degenerativas como osteoporosis, atrofia muscular y finalmente una articulación fija e inservible. La Hematuria espontánea es una complicación molesta, pero no siempre grave. La hemorragia intracranial y cervical constituyen urgencias que pueden poner en peligro la vida.

Los pacientes con nivel de 5% a veces no presentan graves síntomas espontáneos. Estos pacientes con hemofilia leve, pueden experimentar únicamente una prolongada hemorragia tras extracción dental.

DATOS DE LABORATORIO. Las únicas anomalías de laboratorio significativas se encuentran en las pruebas de coagulación y son debidas a una grave deficiencia del factor VIII. El tiempo de protombina parcial se prolonga a más de 120 segundos. El consumo de protombina está tan acusadamente alterado que los tiempos de protombina en el suero y en el plasma pueden ser similares. La prueba de generación de la trombonlastina da resultados muy anormales. Las pruebas anormales pueden ser corregidas mediante plasma normal absorbido con Sulfato de Bario, pero no mediante suero. En los casos menos graves, sólo es anormal el resultado de la prueba de tiempo de protombina parcial y de generación de la trombonlastina.

TRATAMIENTO. La prevención de los traumatismos constituyen el aspecto más importante de la asistencia del niño hemofílico. Durante-

los primeros meses de la vida la cuna y el parque deben ser protegidos con un revestimiento almohadilla, debiendo supervisar cuidadosamente al niño mientras aprende a caminar. Es importante que en la supervisión de estos enfermos se adopte un término medio entre la protección excesiva y la tolerancia.

Cuando se producen episodios hemorrágicos, la terapéutica de reemplazamiento es esencial para prevenir el dolor, la incapacidad ó la hemorragia que pueda poner en peligro la vida. El objetivo del tratamiento consiste en aumentar el nivel del factor VIII en el plasma para asegurar la hemostasis. En la actualidad esto puede hacerse únicamente mediante la infusión intravenosa de plasma fresco ó de concentrados de plasma. El nivel del factor VIII puede aumentarse de forma eficaz mediante la infusión de plasma fresco ó de plasma congelado fresco a la dosis de 10 a 15 cm³ por kg. de peso cada 12 horas. Este régimen mantiene un nivel plasmático entre el 10 y 25% de lo normal. A causa del peligro de sobrecarga circulatoria, no deben administrarse en un período de 24 horas más de 30 cm³ por kg. de plasma.

En la actualidad se dispone de varios concentrados del factor VIII. El más barato de éstos es el crioprecipitado, que puede prepararse fácilmente a partir del plasma fresco. Una unidad de crioprecipitado puede ser obtenida de 250 cm³ de plasma. Tras una dosis preparatoria de una unidad por 5 kg, una dosis de una unidad por 10 kg cada 12 horas proporciona un nivel plasmático medio de factor VIII de 25 a 50 40 de lo normal. En el comercio se dispone de fibrinógeno rico en factor VIII y de factor VIII precipitado con glicina, que son excelentes, aunque relativamente caras, fuentes del factor VIII.

Cuando el niño hemofílico ha sangrado considerablemente, entre las medidas locales a adoptar deben incluirse la aplicación de frío y la compresión. Para las hemartrosis ordinarias, el tratamiento con plasma ó con un crio precipitado debe ser administrado durante-

un período de 72 horas. Inicialmente está indicada la inmovilización, pero debe iniciarse ejercicios pasivos en un plazo de 48 horas para prevenir la rigidez articular y la fibrosis. La necesidad de efectuar aspiraciones de sangre de la articulación es hasta cierto punto contradictoria. Cuando la piel situada por encima de la articulación está muy tensa, la aspiración de sangre, cuando se ha suministrado una adecuada cantidad de factor VIII, puede proporcionar alivio del dolor. La terapéutica de remplazamiento es probablemente la parte más importante del tratamiento de la hemartrosis, ya que han sido obtenidos resultados igualmente buenos por grupos que practican habitualmente la aspiración y por otros que no lo hacen. La terapéutica de remplazamiento agresivo con factor VIII y el cuidadoso tratamiento ortopédico de las hemartrosis pueden prevenir la formación de deformidades extremas y la invalidez. Cuando se produce una hemorragia en zonas vitales como el cerebro ó el cuello, ó cuando se planea la práctica de una intervención quirúrgica ó de extracciones dentales, está indicado un tratamiento intensivo con concentrados del factor VIII para mantener el nivel plasmático por encima del 25%. Deben efectuarse punciones venosas únicamente en las venas superficiales; la aspiración realizada en las venas femorales ó yugulares internas es arriesgado.

Inhibidores del factor VIII. Un pequeño número de pacientes con hemofilia se hacen resistentes al tratamiento con factor VIII, debido al desarrollo de un inhibidor ó anticuerpo circulante. El desarrollo de inhibidores no guarda relación con el número de transfusiones de plasma, estos inhibidores son globulinas IgG y resultan específicamente activos contra el factor VIII. Es virtualmente imposible superar la acción de un inhibidor, pero cuando se produce una hemorragia, dosis masivas de concentrados de factor VIII ó exanguinotransfusiones con sangre fresca resultan indispensables y pueden proporcionar un beneficio temporal.

DEFICIENCIA DEL FACTOR IX (HEMOFILIA B)

Alrededor del 15% de los casos de hemofilia son debidos a una deficiencia genéticamente determinada del factor IX. Esta enfermedad es clínicamente indistinguible de la deficiencia del factor VIII, siendo también transmitida como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X. La enfermedad presenta una amplia variación en lo que respecta a su gravedad clínica, pero en general guarda relación con el nivel sérico del factor IX.

Datos de laboratorio. El tiempo de tromboplastina parcial, el consumo de protombina y la prueba de generación de la tromboplastina suelen ser anormales. Estas anomalías in vitro pueden ser corregidas mediante suero normal, pero no mediante plasma absorbido.

TRATAMIENTO. Puesto que no se dispone en el comercio de ningún concentrado de factor IX, el tratamiento de sustitución se efectúa mediante infusiones de plasma. Deben administrarse de 10 a 15 cm³ por kg, cada 12 ó 24 horas durante los episodios hemorrágicos. En respuesta al plasma fresco el frío se congelaba al preparar la obtenida con el conservado.

DEFICIENCIA DEL FACTOR XI (HEMOFILIA C)

Este trastorno hemorrágico, generalmente leve, se hereda como un rasgo autosómico dominante, observándose casos típicos en los dos sexos. Las habituales manifestaciones clínicas consistentes en epistaxis, y las hemorragias abundantes y las hemartrosis son raras en el TPP, el consumo de protombina y la prueba de generación de la tromboplastina son anormales en la mayoría de los casos. Tanto el plasma como el suero normales corrigen la deficiencia. En los casos de hemorragia clínica importante debe recurrirse al tratamiento con plasma a la dosis de 10 a 15 cm³ por kg. Cada 12 a 24 horas.

DEFICIENCIA DEL FACTOR XII (DEFICIENCIA DEL FACTOR HAGEMAN)

Esta interesante afección es debida a la incidencia homocigota de un gen autosómico, que origina gran deficiencia de factor XII. A pesar de los resultados anormales de las pruebas de la primera fase de la coagulación. Estos pacientes presentan anomalías clínicas.

TRASTORNOS DE LA COAGULACION FASE II

Los factores II, V, VII y X están implicados en la segunda fase de la coagulación y reciben la denominación de complejo de la protombina. Los factores son producidos en el hígado, y todos, excepto el factor V, requieren vitamina K para su síntesis normal. El diagnóstico de laboratorio de estas deficiencias depende de un tipo de protombina prolongado. No se produce una hemorragia significativa hasta que el tiempo de protombina excede de 30 a 35 segundos, correspondiendo a un nivel de 10 a 15% de lo normal.

Hoy se describen deficiencias genéticamente determinadas de los factores II, V y VII. Esencialmente la más común de ellas la deficiencia en factor V (parrhemofilia, enfermedad de Owen). Las manifestaciones clínicas de estas deficiencias consisten en hemorragias mucocutáneas, hísticas y secundarias traumáticas. Las hemartrosis son frecuentes. Estas deficiencias son resistentes al tratamiento con vitamina K, debiendo administrarse plasma fresco en los casos de hemorragia activa.

ENFERMEDAD HEMORRAGICA DEL RECIBO NACIDO.

La enfermedad hemorrágica del recién nacido es un trastorno hemorrágico autodimitado que suele presentarse en el segundo o tercer día de la vida. Siendo resultante de una deficiencia del factor de la coagulación dependientes de la vitamina K.

Los niveles de factores II, VII, IX y X son casi normales en la sangre del cordón umbilical, pero disminuyen rápidamente hasta alcanzar su punto mínimo a las 48 a las 72 horas de vida. En el 0.25

a 0.5% de los niños la disminución es tan extrema que pueden producirse graves hemorragias.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.— En la mayoría de los casos el cuadro clínico es silencioso, los síntomas se limitan a la falta de respuesta a la vitamina K. En otros casos, los síntomas son frecuentes y de gran intensidad. Los hemorragias pueden ser espontáneas y el niño se acostaba con hemorragias en las encías y en la piel.

TRATAMIENTO.— La vitamina K₁ es el fármaco de elección. En los casos en que se necesita esta vitamina se debe administrar en dosis de 1 mg. por día de la probenidol y eliminar gradualmente la vitamina K₁ hasta que se alcance el estado normal. En los casos en que los síntomas de deficiencia de vitamina K persisten a pesar de la administración de vitamina K₁ se debe administrar vitamina K₂ en dosis de 1 mg. por día. La vitamina K₂ es un fármaco que produce un efecto terapéutico más rápido que la vitamina K₁. En los casos en que se necesita la vitamina K₂ se debe administrar en dosis de 1 mg. por día. La vitamina K₂ es un fármaco que produce un efecto terapéutico más rápido que la vitamina K₁. En los casos en que se necesita la vitamina K₂ se debe administrar en dosis de 1 mg. por día.

En la enfermedad hemorrágica del recién nacido, la administración de vitamina K₁ en dosis de 1 mg. por día es suficiente para controlar los síntomas clínicos en un plazo de 2 horas. Si se ha producido hemorragia intracerebral o otro tipo de hemorragia grave, la infusión de 10 a 15 mg. por kg. de peso fresco corregido inmediatamente los defectos hemorrágicos. La vitamina K₁ es el fármaco de elección para el tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido. Se puede administrar en dosis de 1 mg. por día.

Los niños que tienen deficiencia de vitamina K₁ pueden presentar un cuadro clínico que se caracteriza por la presencia de hemorragias espontáneas y de gran intensidad. Los síntomas son frecuentes y de gran intensidad. Los hemorragias pueden ser espontáneas y el niño se acostaba con hemorragias en las encías y en la piel. Los niños que tienen deficiencia de vitamina K₁ pueden presentar un cuadro clínico que se caracteriza por la presencia de hemorragias espontáneas y de gran intensidad. Los síntomas son frecuentes y de gran intensidad. Los hemorragias pueden ser espontáneas y el niño se acostaba con hemorragias en las encías y en la piel.

La deficiencia de vitamina K se produce normalmente tras el nacimiento neonatal. La defectuosa absorción intestinal de grasas y la prolongada administración de antibióticos de amplio espectro producen en ocasiones, una deficiencia en vitamina K y la fibrosis quística y la enfermedad biliar puede resultar complicada por trastornos del complejo de la protrombina en otras situaciones así indicada. La administración profiláctica de vitamina K hidroalcohólica. En la mayoría de los casos. La mayoría de los factores del complejo de la protrombina cuando estas coagulantes, debido a las lesiones hereditarias. El tratamiento con vitamina K es bastante efectivo totalmente eficaz los trastornos de esta naturaleza. Las pruebas de coagulación al nacimiento normal y en otros recién nacidos. La administración de vitamina K en el nacimiento con la fibrosis quística factores II, VII, X. La vitamina K es un cofactor de la síntesis.

TRASTORNOS DE LA FIBRINÓGENO

La deficiencia de fibrinógeno es una enfermedad hereditaria de carácter autosómico recesivo. Aunque la deficiencia de fibrinógeno puede ser adquirida, a los recién nacidos se les debe considerar como afectados por esta enfermedad, ya que los trastornos de la deficiencia de fibrinógeno pueden ir seguidas de una grave hemorragia. El nivel normal de 100 mg por kg de fibrinógeno concentrado se eleva en la enfermedad hereditaria. Dado que la vida media de fibrinógeno en el plasma es de 5 días, no hay necesidad de administrar más vitamina K. Es de tener un elevado riesgo de hepatitis por transfusión de plasma con el empleo de los concentrados de fibrinógeno.

Eficiencia de Factor XIII (Factor del fibrinógeno) (Fibrin) La deficiencia del Factor XIII es una enfermedad hereditaria de descubrimiento más reciente. Si bien puede producirse nuevamente en el primer año de la vida con trastornos hereditarios tras la cauterización del cordón umbilical. En análisis de sangre y líquidos corporales han consistido en hemorragias gastrointestinales, intra-

LAS PURPURAS

Las púrpuras constituyen un grupo de enfermedades en las que se producen pequeñas hemorragias en las capas superficiales de la piel, originadas desde los capilares por lesión. Las pequeñas extravasaciones de sangre alrededor de los pequeños vasos son conocidas como petequias; las hemorragias más extensas producen equimosis. La hemorragia puede también ocurrir en las membranas mucosas y en otros órganos y tejidos. Las púrpuras son susceptibles de ser clasificadas en dos grupos principales, de acuerdo con la cifra de plaquetas en las púrpuras trombocitopénicas, la cifra de plaquetas está reducida a menos de 40.000 por cm^3 , y las hemorragias son debidas a esta deficiencia cuantitativa. En las púrpuras no trombocitopénicas, la hemorragia resulta de defectos en los pequeños vasos sanguíneos ó de una defectuosa función plaquetaria a pesar de que el número de plaquetas sea normal.

PURPURAS NO TROMBOCITOPÉNICAS

Las plaquetas son fragmentos celulares reuclonaria producidos por los megacariocitos de la médula ósea. El gran tamaño del megacariocito regula su poliploidía. A medida que el megacariocito llega a la madurez, se produce la extrema fragmentación del citoplasma, liberándose un gran número de plaquetas. La supervivencia en la circulación es de 7 a 10 días. Las plaquetas poseen cierto número de antígenos intrínsecos, que son distintos de los glóbulos rojos, pero algunos son compartidos por los leucocitos.

Las plaquetas están íntimamente implicadas en los aspectos vasculares y de la coagulación de la hemostasia. La cifra normal de pla

cuantos es de 150.000 a 400.000 por mm³. Los citos por debajo de estos niveles indican una trombocitopenia. Debido a una inadecuada producción ó a un excesiva destrucción ó eliminación de plaquetas. La inadecuada producción es casi siempre debida a una disfunción medular que disminuye el número de megacariocitos. Como contraste, en las trombocitopenias debidas a un aumento de la destrucción, -- los megacariocitos son cuantitativamente normales ó están aumentados. Las trombocitopenias hipomegacariocíticas resultan de la aviaza de la médula ó de su infiltración por tejido anormal ó neoplásico. A causa del gran pronóstico de tales trastornos, en todo caso de trombocitopenia significativ está indicada la aspiración de médula ósea. Esta aspiración puede poder efectuarse sin hemorragias considerables, incluso en presencia de una grave trombocitopenia, ya que las trombo destinas existentes en el jugo medular actuarán casi siempre favoreciendo siempre la hemostasia.

FORMA TROMBOCITOPENICA LEUCOPATICA

El púrpura trombocitopenico idiopático es más frecuente de las púrpuras trombocitopenicas de la infancia asociada con hemorragias mucocutáneas y de los tejidos. El mecanismo responsable deficiencia de las plaquetas circulantes es desconocido. La cifra de megacariocitos en la médula es adecuada.

ETIOLOGIA. La enfermedad parece a menudo estar relacionada con una sensibilización a las infecciones víricas, ya que en casi un 50% de los casos existe una enfermedad previa, como sarampión, sarampión ó infección respiratoria por virus. Parece probable que un mecanismo inmunológico con la base de la trombocitopenia. En los casos agudos raramente pueden detectarse anticuerpos plaquetarios, -- probablemente debido a limitaciones de los métodos actuales. Durante las fases precoces de la enfermedad, las manifestaciones hemorrágicas son tan agudas y generalizadas como se ha notado la posibilidad de una vasculitis ó de un defecto en la integridad capilar.

MANIFESTACIONES CLINICAS. El comienzo es con abundancia agudo. --

de 1 a 4 semanas después de una infección vírica, ó sin enfermedad previa, se producen equimosis y un exantema petequial generalizado. Las hemorragias en las membranas mucosas pueden ser notables, apareciéndose ampollas hemorrágicas en las uñas y labios. Los hematúris son a menudo intensos y difíciles de controlar. La complicación más grave es la hemorragia intracranial, que se produce en menos de 1% de los casos. El hígado, el bazo y ganglios linfáticos no están agrandados. Exceptuando los signos de hemorragia el paciente aparece clínicamente bien. La fase aguda de la enfermedad asociada con hemorragias espontáneas dura de 1 a 2 semanas. Aunque persiste la trombocitopenia, las hemorragias mucocutáneas espontáneas remiten posteriormente. En algunos casos, el comienzo es incipiente con moderadas equimosis y eritema petequial.

DATOS DE LABORATORIO. La cifra de plaquetas está reducida a menos de 40.000 por mm³, y aquellas pruebas que dependen de la función plaquetaria, tales como, la prueba de torniquete, el tiempo de hemorragia y la retracción y el coágulo, dan resultados anormales. La cifra de glóbulos blancos es normal, no observándose anemia a menos que se hayan producido importantes pérdidas internas de sangre.

La aspiración de la médula ósea revela una serie granulocítica y eritrocítica normales, así como numerosos megacariocitos. Parte de estos son inmaduros, con citoplasma intensamente basófilo.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL. La púrpura trombocitopenica idiopática puede ser diferenciada de los procesos aplásicos o infiltrativos de la médula ósea mediante el examen de ésta. Un considerable agrandamiento del bazo sugerirá una hepatopatía primaria con esplenomegalia congestiva, lipidosis o reticuloendoteliosis. La púrpura trombocitopenica puede ser una manifestación inicial de un lupus eritematoso sistematizado. Pero ésta secuencia es infrecuente en los niños.

TRATAMIENTO. La púrpura trombocitopenica idiopática tiene un cy-

delente pronóstico aun cuando no se administre tratamiento específico. El 75% de los pacientes se recuperan por completo en un plazo de 3 meses, la mayoría de ellos en 6 semanas. Las hemorragias espontáneas graves y la hemorragia intracerebral suelen quedar limitadas a la fase inicial de la enfermedad. Tras la fase aguda inicial, las manifestaciones espontáneas tienden a remitir. De 9 a 12 meses después del comienzo, el 90% de los niños afectados han recuperado las cifras normales de plaquetas, y las recidivas son infrecuentes.

Las concentraciones de sangre fresca ó de plaquetas solo ejercen un beneficio transitorio, debido a la muy breve supervivencia de las plaquetas transfundidas, pero puede ser útil cuando se producen hemorragias que ponen en peligro la vida. El tratamiento con corticosteroides es de gran valor; aunque no ha disminuido el número de casos crónicos, reduce la gravedad, acorta la fase inicial.

Cuando la enfermedad es leve y no existen hemorragias de la retina ó de las membranas mucosas, no está indicada la administración de tratamiento específico. El niño afecto debe ser protegido contra las caídas ó los traumatismos. Las infecciones bacterianas deben ser tratadas con apropiados antibióticos. Las vitaminas K y C no ejercen efecto terapéutico. Aunque las infusiones de plasma van ocasionalmente seguidas de elevaciones sostenidas de la cifra de plaquetas, el valor de la terapéutica con plasma en la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) está por determinar. Para los casos graves, el tratamiento con un corticosteroide, como la prednisona a la dosis de 1 ó 2 mg. por kg, ó su equivalente, puede resultar beneficioso. Este tratamiento se continúa hasta que la cifra de plaquetas sea normal ó durante un máximo de 3 semanas. La corticoterapia prolongada no está indicada pudiendo, a su vez, deprimir la médula ósea. Si la trombocitopenia persiste durante 6 ó 6 meses, puede administrarse una segunda serie breve de corticosteroides. La esplenectomía deberá reservarse para los casos crónicos.

y para los casos que no responden a los corticosteroides, en los que cabe esperar una considerable mejoría la mayoría de las veces. Sólo alrededor del 2% de los casos de PTI infantil tiende a hacerse crónico y a ser refractario a toda terapéutica.

OTRAS FORMAS TROMBOCITOPÉNICAS

TROMBOCITOPENIAS INDUCIDAS POR FÁRMACOS. La administración de un cierto número de fármacos puede ir acompañada de una trombocitopenia inmunológica. Se ha demostrado con toda claridad que la quinidina y el sedormid actúan como haptenos que se combinan con las proteínas sobre la superficie plaquetaria y estimulan la formación de anticuerpos. La administración de estos fármacos a individuos sensibilizados va seguida de una grave trombocitopenia. Este síndrome es infrecuente en la práctica pediátrica debido a que raramente se prescriben los fármacos responsables. En cualquier caso de trombocitopenia, sin embargo, debe efectuarse una meticulosa investigación de cualquier exposición a medicamentos, procurando que el paciente quede libre de todo contacto con agresores potenciales.

TROMBOCITOPENIA CON HEMANGIOMA CAVERNOSO. Algunos niños con hemangiomas cavernosos del tronco o extremidades presentan una grave trombocitopenia. Los estudios histológicos e isotópicos indican que las plaquetas son atrapadas y destruidas en el interior del extenso lecho vascular del tumor. La sangre periférica es normal — excepto en lo que respecta a la trombocitopenia, y la médula ósea contiene un adecuado número de megacariocitos. La trombosis espontánea en el interior del tumor puede originar la obliteración de los canales vasculares y la recuperación espontánea; la radioterapia a dosis única de 600 a 800 r. puede acelerar este proceso, pero a veces puede haber necesidad de aplicar series repetidas. Cuando resulte anatómicamente factible, puede intentarse la compresión externa ó la escisión total. Pero la cirugía puede ir acompañada de una hemorragia incontrolable. Otras formas de tratamiento pueden resultar ineficaces. Incluida la administración de corticoste-

roides. La esplenectomía está contraindicada.

TROMBOCITOPENIA NEONATAL.

La trombocitopenia del recién nacido presenta aspectos característicos que merecen consideración especial. La trombocitopenia puede reflejar la presencia de enfermedades generales primarias del sistema hematopoyético del lactante ó ser debidas a la transferencia de factores anormales desde la madre.

TROMBOCITOPENIAS SEPTICAS. Una variedad de infecciones fetales y neonatales puede originar una importante hemorragia trombocitopénica. Entre estas se incluye ciertas infecciones víricas (en especial la rubéola y la enfermedad de inclusión: citomegálicas), infecciones protozoarias, tales como la toxoplasmosis, sífilis, e infecciones bacterianas, especialmente las producidas por bacilos gramnegativos. La hemólisis suele ser también una manifestación en lactantes con anemia escueta e intericia. El bazo y el hígado están notablemente agrandados. Las alteraciones de la médula ósea son variables, pero puede verse una defunción en el número de megacariocitos.

TROMBOCITOPENIA NEONATAL INMUNOLOGICA. Alrededor del 50% de los recién nacidos de madre con púrpura trombocitopénica idiopática presentan trombocitopenia en el período neonatal, debido a la transferencia transplacentaria de anticuerpos antiplaquetarios. Al principio no se observan petequias, pero aparecen en una distribución generalizada a los pocos minutos después de nacer. La hemorragia intestinal y renal así como la hemorragia intracranial son también posibles manifestaciones. En los casos leves, pueden encontrarse hallazgos anormales. No existe hepatosplenomegalia. La duración de la trombocitopenia es de 2 a 4 meses. Aunque el tratamiento no es llamativamente eficaz, las transfusiones de sangre fresca, las exanguinotransfusiones ó la administración de plaquetas pueden tener una eficacia temporal. La corticoterapia no ha resultado convincentemente beneficiosa. A causa de la naturaleza autolimitada

de la enfermedad, la esplenectomía está contraindicada.

Cuando el feto posee anticuerpos plaquetarios que la madre ya presenta, puede producirse la trombocitopenia. Si los anticuerpos maternos contra los antígenos plaquetarios fetales alcanzan un título suficientemente alto, pueden cruzar la placenta y producir trombocitopenia en el feto. La enfermedad puede ser familiar y resultar afectados los niños nacidos al principio. Los signos clínicos consisten en petequias y en otras manifestaciones hemorrágicas. Mediante el empleo de pruebas sensitivas que incluyen la fijación del complemento, es posible demostrar la presencia de anticuerpos antiplaquetarios en casi un 50% de las madres. Cuando la madre presenta una trombocitopenia inducida por fármacos, tanto los anticuerpos como los fármacos pueden cruzar la placenta y originar una trombocitopenia neonatal. La corticoterapia y en especial la oxanguinotransfusión deben considerarse como tratamientos cuando las manifestaciones hemorrágicas son graves.

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA. Esta rara y grave enfermedad posee muchas semejanzas con el síndrome hemolítico-urémico. La presencia de embolias y de trombosis difusas en los pequeños vasos sanguíneos del cerebro viene evidenciada por diversos signos neurológicos, tales como afasia, coma y convulsiones. El pronóstico es grave. Los hallazgos de laboratorio incluyen trombocitopenia y una anemia hemolítica asociada con glóbulos rojos deformados y fragmentados. El tratamiento ha proporcionado éxitos dudosos, pero se han aconsejado las graves dosis de ACTH ó de corticosteroides, así como la esplenectomía de urgencia. El tratamiento anticoagulante puede también ser valioso.

PURPURA FULMINANTE. Es una enfermedad infrecuente que suele presentarse en la fase de convalecencia de una enfermedad bacteriana ó vírica. Se producen hemorragias simétricas difusas, con vasculitis inflamatoria prominente y necrosis de la piel y de los tejidos subcutáneos, afectando particularmente los dedos y las extremidades

des inferiores.

La toxicidad general puede ser extrema, y la mortalidad alta. En los casos no fatales, puede esfacelarse gran parte de la piel -- gangrenosa y de músculo, dejando al descubierto áreas que requieren la reparación mediante cirugía plástica. La cifra de plaquetas es normal o baja. En la extensión de sangre pueden verse glóbulos rojos fragmentados. Los niveles de factores de la coagulación consumibles, especialmente de fibrinógeno, están disminuidos. La terapéutica de reemplazamiento con fibrinógeno y transfusiones de plasma fresco, así como la administración de dosis altas de corticosteroides, han proporcionado resultados aparentemente útiles en algunas ocasiones. La administración intravenosa de heparina, (0.5 a 1 mg. por kg.) cada 4 a 6 horas, ó el empleo de infusiones de dextrano puede detener la progresión de las lesiones cutáneas y corregir los defectos de la coagulación.

TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA

Este padecimiento es una anomalía vascular hereditaria caracterizada por telangiectasias diseminadas en la piel y membranas mucosas. En su imagen histológica se aprecia participación difusa de las pequeñas venas y capilares, los que están dilatados, tortuosos y muy delgados, y a menudo constan sólo de una capa endotelial. Como consecuencia, el soporte vascular es pobre y la contractilidad de los vasos afectados está disminuida. El padecimiento se hereda como rasgo dominante autosómico por ambos sexos.

MANIFESTACIONES CLINICAS. Las lesiones varían desde el tamaño de una cabeza de alfiler a 3 mm. de diámetro, son pedunculadas y de color rojo brillante ó violáceo, y se blanquean a la presión. Se las encuentra más comunmente en los labios, lengua y oídos y en las superficies palmar y plantar de los dedos de las manos y los pies. Aunque las lesiones se encuentran en los niños, por lo común aumentan en cantidad y tamaño conforme aumenta la edad, y en personas ancianas algunas tienen aspecto aracniforme.

Los síntomas son el resultado de hemorragia y la anemia, consecuentemente, y por lo común se hacen progresivamente más graves conforme avanza la edad. A veces hay anemia grave por deficiencia de Hierro. En general, los telangiectasios de la piel tienen menor tendencia a sangrar que las membranas mucosas. Un traumatismo sin importancia puede provocar hemorragia profusa, por lesiones superficiales, pero las hemorragias importantes se derivan de una enfermedad sistémica. La característica más común, pero esta se puede originar telangiectasios en cualquiera que estén: La cara, lengua, labios, aparatos respiratorios y urinarios.

La hemorragia gastrointestinal es una de las manifestaciones más graves y es frecuente después de los 40 años. La participación de varios vasos viscerales pueden producir síntomas. En muchos casos se han observado fístulas arteriovenosas pulmonares que pueden dar lugar a hemoptisis, infecciones pulmonares recidivantes ó síntomas cardiovasculares asociados.

DIAGNOSTICO. En presencia de las lesiones características y antecedentes familiares típicos, el diagnóstico de telangiectasia hereditaria hemorrágica no es difícil. En casos en los que no hay lesiones externas visibles no se pasan inadvertidas, hay problemas para el diagnóstico. Este padecimiento debe siempre tenerse en cuenta cuando nos enfrentamos a casos de hemorragia recurrente ó intratable del tubo digestivo, de etiología oscura. En estos casos la angiografía visceral es útil para el diagnóstico. Las pruebas de laboratorio de la coagulación y hemostasia de la sangre son normales.

TRATAMIENTO. No hay tratamiento efectivo para este padecimiento. Las transfusiones de sangre y la administración de Hierro están indicadas para el control de la anemia. Las medidas locales para detener la hemorragia incluyen los taponados locales y el empleo de agentes hemostáticos tóxicos y astringentes como Galferol, trobina. La electrocoagulación es de valor temporal en el control de lesiones.

CONCLUSIONES

CUIDADOS AL PACIENTE EN EL CONSULTORIO: Es muy importante detallar la observación clínica del paciente cuando se presenta al consultorio, ya que por medio de esta se puede llegar a un diagnóstico acertado.

El paciente puede presentar algunas discracias que nos pueden traer graves consecuencias, como son: las de una hemorragia al efectuar una extracción, y por consiguiente puede llegar hasta la misma muerte.

Para lograr un buen tratamiento y evitar la hemorragia es indispensable precauzar el mínimo de traumatismo durante la extracción a realizar.

El paciente cuando se presenta al consultorio siempre va a observar estresado, con una coloración lívida y tembloramiento frío con sudoración. Todos estos signos clínicos son muy importantes de reconocerlos ya que son los característicos de todos los pacientes en su mayoría, y que asociados con una Anemia el paciente puede caer en un shock y así llegar hasta la muerte si no se le atiende inmediatamente.

Es indispensable mostrarle seguridad al paciente y así lograr su tranquilidad, explicándole en que consiste el tratamiento y si es necesario se le puede administrar algunos tranquilizantes unas horas antes del tratamiento a efectuar.

LA ALIMENTACION EN MEXICO: La prevención de Anemia oscila entre el 10 y 20 % en los grupos socio-económicos más bajos, siendo inferior al 1 % entre los niños de grupos favorecidos.

En México la principal deficiencia nutritiva de lactantes es la carencia de hierro, en la última mitad de la vida, ésta se evita si se introducen alimentos sólidos, especialmente cereales infantiles enriquecidos con hierro, y entre el segundo y sexto mes de la vida, época en la mayoría de los niños en que aceptan de buena gana ésta adición, si

pase del biberón al vaso entre los 6 y 12 meses de edad. debe efectuarse un examen para descartar la presencia de Anemia en el caso de que los niños sean de un nivel socio-económico bajo e si su ingestión baja es deficiente en hierro.

Como se observa los principales problemas relacionados con la Anemia se presentan en el primer año de vida, donde las medidas preventivas pueden presentar resultados beneficiosos. A pesar de esto e a pesar de las medidas preventivas se siguen observando las deficiencias en calorías, vitaminas y proteínas; esto se manifiesta en la talla, peso y nivel psicomotor intelectual muy inferior con respecto a los países altamente desarrollados.

FISIOLOGIA DE LA MUJER: Una de las causas principales de Anemia en la mujer, es aquella que se puede producir debido a:

- a) Hemorragia producido por un traumatismo.
- b) Durante el trabajo de parto.
- c) Deficiencia nutricional.
- d) Durante la gestación.
- e) Durante el período menstrual.

SIGNOS CLINICOS QUE SE OBSERVAN A NIVEL ORAL EN LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES SON:

ANEMIA. lengua brillante y con aspecto vitreo, glositis atrófica, dificultad para tragar, encías pálidas y descamativas, halitosis.

POLICITEMIA. cianosis labial, erupciones, úlceras pépticas, lengua roja oscura.

LEUCEMIA. ocurren erupciones purpúricas, hemorragias en nariz, encías y tubo gastrointestinal, las encías están inchadas de color rojo azulado y sensibles, a menudo se observan hipertrofia gingival.

NEUTROPENIA. a menudo se observan ulceraciones orales.

HEMOPILIA. laceración traumática relativa menor en la lengua o en el labio que sangra durante horas o días.

PURPURAS. se observan lesiones del tamaño de 3mm. de diámetro en la lengua y en los labios, de un aspecto redondo de color rojo brillante.

- 1.- TRATADO DE PATOLOGIA
STANLEY L. ROBBINS
TERCERA EDICION
NUEVA EDITORIAL INTERAMERICANA

- 2.- MEDICINA INTERNA
HARRISON
TOMO I
CUARTA EDICION
LA PRENSA MEDICA MEXICANA

- 3.- MEDICINA INTERNA
HARRISON
TOMO II
CUARTA EDICION
LA PRENSA MEDICA MEXICANA

- 4.- TRATADO DE HISTOLOGIA
HAM
SEXTA EDICION 1970
EDITORIAL INTERAMERICANA

- 5.- TRATADO DE PEDIATRIA
NELSON VAUGHAN MC-KAY
TOMO II
SEXTA EDICION 1971
SALVATI EDITORIAL S.A.

- 6.- TRATADO DE PEDIATRIA
NELSON VAUGHAN MC-KAY
TOMO I
SEXTA EDICION 1971
SALVATI EDITORIAL S.A.

7.- MEDICINA PARA ESTUDIANTES DE ODONTOLOGIA

LAURENCE COHEN

PRIMERA EDICION 1980

EDITORIAL EL MANUAL MODERNO S.A.

8.- DIAGNOSTICO CLINICO Y TRATAMIENTO

MARCUS A. KRUPP

MILTON J. CHATTON

DECIMA OCTAVA EDICION 1983

EDITORIAL EL MANUAL MODERNO S.A. C.V.

9.- HANDBOOK OF PEDIATRICS

HENRY K. SILVER

C.HERY KEMPE

HENRY B. BRUIN

THIRTEENTH EDITION

LANGE MEDICAL PUBLICATIONS

LOS ANGELES CALIFORNIA