

INDICE

	PAGINA
PROTOCOLO	1
CONSIDERACIONES PREVIAS	8
PREFACIO	10
C A P I T U L O 1	
LA PURPURA TROMBOCITOPENICA COMO RESULTADO DE- ALTERACIONES EN EL SISTEMA HEMOSTATICO	13
1.1 Hemostasia	13
1.2 Introduccion a la purpura trombocitopenica	15
1.3 Clasificacion de la purpura trombocitopé-- nica	17
1.4 Entidades clinicas de la purpura tromboci- topénica	18
1.5 Antecedentes historicos de la purpura trom- bocitopenica	20
C A P I T U L O 2	
CARACTERISTICAS FISIOLÓGICAS Y MORFOLÓGICAS DE: PLAQUETAS, MEGACARIOCITOS Y MEDULA OSEA	24
2.1 Plaquetas	24
2.1.1 Mecanismo de acción plaquetario	25
2.1.2 Aspecto histológico de las plaquetas	25
2.1.3 Componentes estructurales del hialomero y- del granulomero	26
2.2 Megacariocitos	29
2.2.1 Caracteristicas histológicas de megacario- citos	29
2.3 Medula osea	31



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.

2.3.1	Retículo	31
2.3.2	Parenquima Hemocitopoyetico	32
2.3.3	Variedades celulares del parenquima- hemocitopoyetico	33
2.3.3.1	Serie roja	33
2.3.3.2	Serie granulocitica o mielocitica	33
2.3.3.2.1	Serie linfocitica	34
2.3.3.2.2	Serie monocitica	34
2.3.3.2.3	Serie plasmocitica	34
2.3.3.3	Serie megacariocitica	35

C A P I T U L O 3

MECANISMO DEL TAPON PLAQUETARIO Y MECANISMO DE LA COAGULACION

3.1	Formación del tapón plaquetario	37
3.2	Mecanismo de la coagulación	38
3.3	Retracción del coágulo	40

C A P I T U L O 4

ETIOLOGIA DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA

4.1	Trombocitopenia por defecto de producción:	45
4.1.1	Trombopoyesis reducida por lesión- medular	45
4.1.2	Trombopoyesis reducida por insuficiencia medular	47
4.1.3	Trombopoyesis reducida por invasión me- dular	50
4.1.3.1	Anemia aplásica por neoplasia	51
4.1.4	Trombopoyesis reducida por falta de es- tímulo medular	56

4.1.5	Maduración defectuosa por deficiencia- de vitamina B ₁₂ , deficiencia de ácido- fólico	58
4.1.5.1	Deficiencia de vitamina B ₁₂	59
4.1.5.1.1	Anemia perniciosa	60
4.1.5.2	Deficiencia de ácido fólico	61
4.1.6.	Maduración defectuosa por herencia: sín- drome de Wiskott-Aldrich, anomalía de -- May-Hegglin	63
4.1.6.1	Síndrome de Wiskott-Aldrich	63
4.1.6.2	Anomalía de May-Hegglin	65
4.2	Trombocitopenia por secuestro:	66
4.2.1	Esplenomegalia	66
4.2.2	Anestesia hipotermica	68
4.3	Trombocitopenia consecuente a destrucción acelerada de las plaquetas por autoanti-- cuerpos:	69
4.3.1	Purpura trombocitopénica idiopática	69
4.3.2	Lupus eritematoso sistémico	72
4.3.3	Anemias hemolíticas	76
4.3.4	Enfermedades linforreticulares	85
4.3.5	Fármacos	89
4.4	Trombocitopenia consecuente a destrucción acelerada de las plaquetas por aloanti-- cuerpos:	91
4.4.1	Incompatibilidad materno-fetal	91
4.4.1.1	Púrpura trombocitopénica neonatal	92
4.4.2	Aloanticuerpos posteriores a transfusión	95

4.5	Trombocitopenia consecuente a destrucción-- acelerada de las plaquetas por causa no in- munologica	96
4.5.1	Infección	96
4.5.2	Válvulas cardiacas protesicas	98
4.5.3	Trombina en coagulación intravascular dise- minada	100
4.5.3	Púrpura trombocitopénica trombosica	103
4.5.5	Trombocitopenia por hemorragia y transfu-- sión masiva	106

C A P I T U L O 5

	METODOLOGIA PARA EL DIAGNOSTICO DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA	111
5.1	Interrogatorio	111
5.1.1	Metodo de interrogación para la realización del diagnóstico	113
5.1.2	Interrogatorio de los antecedentes	114
5.1.3	Interrogatorio de aparatos y sistemas	115
5.1.4	Datos especificos a investigar para preci- sar el diagnóstico de la púrpura tromboci- topénica en el interrogatorio	116
5.2	Exploración	117
5.3	Metodos y pruebas de laboratorio	120

C A P I T U L O 6

	DIAGNOSTICO DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA	124
6.1	Diagnóstico de la púrpura trombocitopénica- idiopática	124
6.2	Diagnóstico de las púrpuras trombocitopéni-- cas de causa conocida	127

6.3	Diagnóstico de la púrpura trombocitopénica-secundaria o sintomática	128
-----	---	-----

C A P I T U L O 7

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA

7.1	Púrpura trombocitopénica idiopática aguda	134
7.2	Púrpura trombocitopénica idiopática crónica	135
7.3	Púrpura trombocitopénica de causa conocida	138
7.4	Púrpura trombocitopénica secundaria o sintomática	138

C A P I T U L O 8

COMPLICACIONES ODONTOLOGICAS POR PURPURA TROMBOCITOPENICA

	DISCUSION	146
	CONCLUSION	148
	PROPUESTAS Y/O RECOMENDACIONES	150

PROCOLO DE TESIS

1.- Titulo del proyecto.

"IMPORTANCIA DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA
COMO FACTOR ETIOLOGICO DE COAGULOPATIAS Y
HEMORRAGIAS ESPONTANEAS EN CAVIDAD ORAL"

2.- Area específica del proyecto.

PATOLOGIA

3.- Personas que participan en el proyecto.

ASESOR: Dr Manuel de Jesús Gomez Peyret

ALUMNO: José de Jesús Calderón Hernández

4.- Fundamentación de la elección del tema.

La inclinación de la elección de este tema, no ha sido otra que la de dar a conocer al odontólogo, la importancia que representan las enfermedades hemorragíparas, no tanto -- por sus manifestaciones púrpuricas en cavidad oral, sino por la importancia que adquieren como anomalías de coagulación -- en su practica odontológica, además de el peligro que representan las hemorragias espontáneas en el organismo en general; ya que si bien es al hematólogo al que corresponde dar el diagnóstico final, es el odontólogo, el indicado de poner al tanto al paciente del peligro que representa su enfermedad, así como el de conocer las causas que la producen, ya -- que gran parte de estas enfermedades son de causa medicamentosa y muchas veces la ignorancia de ello podria agravar la enfermedad al administrar al paciente ciertos medicamentos, pudiendo ocasionar con ésto, un desenlace fatal tanto en el

-paciente como en la reputación del odontólogo mismo.

Es por eso que debido a la importancia que implica el -- conocimiento de la gravedad que atañe a estas enfermedades, -- me veo en la necesidad de recurrir a este tema, el cual debera ser de utilidad para la adquisición del conocimiento profundo de esta patología, y ayudara a establecer un diagnóstico oportuno antes de emprender cualquier tratamiento odontólogico, que servira a la vez para llevar a cabo una terapeutica adecuada, tomando en cuenta extremadamente las debidas precauciones, y así evitar con todo ésto, cualquier complicación operatoria y posoperatoria.

5.- Planteamiento del problema.

¿ Que beneficios puede obtener el odontólogo con adquirir conocimientos sobre púrpura trombocitopénica ? :

-- Objeto de estudio --

Debido a la alta frecuencia de tratamientos odontólogicos que producen hemorragias (extracciones, tratamientos parodontales, cirugias, etc.) y al riesgo que representa la atención de pacientes con discracias sanguíneas, es objeto de estudio la púrpura trombocitopénica por situarse como la más frecuente dentro de las enfermedades que se manifiestan por sus coagulopatías, tomando en cuenta que el problema se agudiza aún más cuando el odontólogo desconoce qué o quien de sus pacientes padece esta enfermedad, siendo que la ignorancia de ello repercutira en graves problemas y complicaciones en la salud del paciente como causa de yatrogenia por omisión de la enfermedad.

-- Genesis, desarrollo y estado actual--

Es sabido que el hombre a lo largo de su historia ha padecido de enfermedades hemorragiparas; investigandose que antiguamente no se sabia el origen de este mal que, ni aun los filosofos griegos lograban comprender y, debido al desconocimiento etiologico de los padecimientos hemorragiparos, estos hombres llegaban a asociarlos a ácumulos humorales o a otras enfermedades concomitantes, o sencillamente las consideraban como una enfermedad mistica mandada por los dioses.

Por otra parte, el desconocimiento que tiene el odontólogo acerca de las enfermedades hemorragiparas, se atribuye a que la odontología a través del tiempo, ha sido practicada de manera empírica y mecanizada; especializando su práctica a tratamientos puramente dentales y teniendo además muy escasos conocimientos de ciertas manifestaciones o neoplasias de la cavidad oral, por lo cual, debido a esta práctica odontológica mecanizada, el desarrollo de la odontología hacia la detección de ciertas manifestaciones patologicas no ha sido muy significativo. Actualmente el odontólogo ya detecta algunas neoplasias o alteraciones de los tejidos y organos de la cavidad oral, pero ésto no es suficiente, debido a que no conoce especificamente cada afección que logra detectar y menos aun el motivo de su manifestación, así como su etiología o la relación con alguna enfermedad sistémica, por lo cual, por éste desconocimiento, llegan a tomarse con indiferencia las patologías orales, por no prestarseles la importancia que requieren

-- Analisis de las determinantes y contradicciones --

Se ha determinado el estudio y el conocimiento de la púrpura trombocitopénica como fundamental para el odontólogo, considerando que ésta es la que se presenta con mayor frecuencia de entre todas las enfermedades hemorragiparas; para lo cual analizaremos como determinante para la práctica diaria del odontólogo el conocimiento amplio de esta patología que es la púrpura trombocitopénica, conocimiento que sera en beneficio de la salud y de la integridad del paciente, así como esencial en el enriquecimiento de conocimientos básicos para el odontólogo, el cual, por medio de estos conocimientos podra detectar y diagnosticar oportunamente la enfermedad con afección trombocitopenica auxiliado de las manifestaciones orales y de otros signos y síntomas de la enfermedad. Todo esto en contradicción con la odontología "Dental" tradicional, que tiene su enfoque principal en las afecciones dentales y en la sólo observación no deductiva de algunas manifestaciones patologicas en cavidad oral, por lo cual, por el desconocimiento etiologico, semiologico y profundo acerca de estas manifestaciones orales, el odontólogo tradicional no concibe la consecuencia que puede originar esta "simple manifestación", las cuales la mayoría de las veces pasan desapercibidas, o, porque supuestamente estas manifestaciones no repercutiran en la salud general del paciente.

-- Propuestas --

Analizando lo anteriormente expuesto, se ha propuesto que el odontólogo actual reafirme aún más sus conocimientos de detección de manifestaciones patologicas en cavidad oral,

ademas de obtener una amplia preparaci3n en conocimientos-- sobre enfermedades hemorragiparas que son las que se presen-- tan m1s frecuentemente. Asimismo es necesaria la actualiza-- ci3n de sus conocimientos y t3cnicas, que puede ser obteni-- da de diversos articulos y revistas m3dicas y odontol3gicas de edici3n reciente.

6.- Objetivos.

-- Describir la importancia que constituye la p3rpura trom-- bocitop3nica como factor desencadenante de desequilibrio de los factores de coagulaci3n.

-- Manifestar la etiolog1a y semiolog1a de la p3rpura trom-- bocitop3nica as1 como el proceso que la produce.

-- Mencionar los signos y sintomas generales de la p3rpura trom-- bocitop3nica.

-- Identificar las manifestaciones orales de la p3rpura --- trom-- bocitop3nica.

-- Se1alar algunos metodos y t3cnicas m1s utilizados para - poder brindar atenci3n especial a pacientes con padecimien-- tos con p3rpura trom-- bocitop3nica.

7.- Hipotesis de trabajo.

El adquirir conocimientos profundos sobre p3rpura trom-- bocitop3nica y sus repercusiones estomatol3gicas permitiran al odont3logo detectar a tiempo la patolog1a, ayudando as1 a la elaboraci3n de un diagn3stico exacto, para posterior-- mente condicionar sus conocimientos y t3cnicas a una tera-- peutica especial enfocada a la soluci3n de problemas odon-- tol3gicos asociados con p3rpura trom-- bocitop3nica.

8.- Material y metodo.

Material:

- Libros de texto
- Revistas
- Diccionario
- Camara fotografica
- Otros

Para la elaboración de este trabajo, se consultaron, los libros elementales de las diversas areas cientificas relacionadas con el estudio de la púrpura trombocitopénica, así como también, algunas revistas con contenido reciente de estudios sobre púrpura trombocitopénica provenientes de instituciones de salud de la ciudad de México: I.M.S.S., y Hospital General de México. Por otra parte se obtuvo también información a través de observaciones realizadas a algunos pacientes internados en el hospital general.

La organización de esta tesis fue llevada en dos etapas; la primera que consistio en obtener información teorica acerca de la enfermedad, y la segunda que consistio en observaciones clinicas de algunos pacientes enfermos de trombocitopenia.

Al analizar este trabajo, se cuestiona sobre la conveniencia de la preparación del odontólogo para un campo más abierto en la práctica.

En sintesis, en el presente trabajo, se da a conocer primeramente la importancia del mecanismo hemostatico en el equilibrio hematico y fisiologico del individuo, y se dan a conocer además las características de los elementos interrelacionados con el sistema plaquetario.

La evaluación de este trabajo no se enfoca precisamente a

la recopilación de información bibliografica de la púrpura trombocitopénica en la cavidad oral, sino más bien, enfocando la enfermedad, desde el punto de vista de factor etiológico, enfatizando primordialmente en el modo de producción de esta, así como en los factores desencadenantes.

Como se observara, el metodo empleado en este tema esta -- basado en la investigación analítica y en la retrospectiva -- bibliografica.

CONSIDERACIONES PREVIAS

En el presente trabajo, se presenta, el análisis de la Púrpura Trombocitopénica, desde el punto de vista de la importancia de la práctica odontológica; considerando los aspectos morbíficos, clínicos y diferenciales de la enfermedad, como indispensables para el conocimiento de las diversas características de la Púrpura Trombocitopénica; representando dichas características, las bases necesarias para determinar el diagnóstico de presunción.

En el desarrollo de esta pequeña obra, se da especial importancia, a los aspectos etiológicos y fisiopatológicos de la Púrpura Trombocitopénica, con el fin de proporcionar al odontólogo, el conocimiento de los factores y enfermedades hemáticas en relación con la Púrpura Trombocitopénica.

En algunos puntos de este tema, se menciona con especial interés a los eritrocitos, tanto en el sentido fisiológico como patológico; pretendiendo demostrar con esto, la existencia de un mecanismo para la producción de la Púrpura Trombocitopénica análogo, al que produce la anemia; considerándose para esto, la frecuente presencia de la Púrpura Trombocitopénica en los estados anémicos, y teniendo además, la existencia de un mismo origen -en la médula ósea- y una íntima armonia -en el torrente circulatorio- entre plaquetas y eritrocitos; no descartando también algunas relaciones con los leucocitos (granulocíticos).

Dentro de estas consideraciones previas, se ha considerado pertinente advertir al lector, que, por causas etiolo-

-gicas y etimológicas de, la Púrpura Trombocitopénica; el término "Trombocitopenia", que significa, pobreza de plaquetas, se ha empleado indistintamente en este trabajo como -- sinónimo de la palabra Púrpura Trombocitopénica, tomando en cuenta que las manifestaciones púrpúricas, en este caso trombocitopenicas, son el resultado de deficiencias funcionales de las plaquetas, lo cual es debido generalmente a la carencia de éstas en el torrente circulatorio.

P R E F A C I O

La intención que se persigue al elaborar este trabajo, es la de expresar en forma vehemente, la importancia de la Púrpura Trombocitopénica, como enfermedad de cuidado en la practica odontológica, dadas las características hemorrágicas de la enfermedad.

La Púrpura Trombocitopénica es un estado hemorrágico, causado por un deficiente funcionamiento del mecanismo de defensa contra las hemorragias (homeostasia) correspondiente al Sistema Plaquetario. Las fallas del Sistema Plaquetario cobran vital importancia cuando el paciente afectado es sometido a tratamientos odontológicos de índole quirúrgico, o a cualquier otro procedimiento que cauce la aparición de sangrados: como es el caso de las frecuentes extracciones dentarias. Cuando los sangrados de la practica odontológica son provocados en condiciones de Trombocitopenia, estos son incontrolables, y pueden, en las Trombocitopenias graves, llegar a derramar cantidades considerables de sangre que en un momento dado podrían ocasionar gran disminución del volumen sanguíneo y predisponer así la aparición de un estado de Choque Hemorrágico (Hipovolemico) posiblemente irreversible.

La Púrpura Trombocitopénica ha merecido considerarse en este trabajo, especialmente desde el punto de vista de sus diversas etiologías, en virtud de su común asociación con otras enfermedades. La aparición simultánea de la Púrpura Trombocitopénica con otros trastornos subyacentes, ha motivado no solamente el conocimiento de las enfermedades que causan Trombocitopenia, sino también el estudio de los distintos mecanismos fisiopatológicos que la producen. Dentro de la etiología de la

-Púrpura Trombocitopénica, se han tomado en cuenta también, los distintos factores que predisponen la aparición de la Trombocitopenia, como son: las radiaciones, las infecciones, algunos farmacos, así como también, esencialmente los factores inmunologicos y genéticos. Además de considerarse a la Púrpura Trombocitopénica como repercusión de multiples enfermedades y factores, también se ha considerado a la Trombocitopenia como factor predisponente de algunos transtornos; siendo la anemia el caso más frecuente en consecuencia de las continuas hemorragias causadas por la Trombocitopenia.

Debido a que es el Sistema Plaquetario el que inicia la cadena de eventos que han de llevar a la coagulación total de los sangrados, se han incluido dentro de este tema, algunos aspectos basicos del proceso de la coagulación; así como también los rasgos caracteristicos de: plaquetas, megacaricitos y medula ósea; elementos fundamentales del principal sistema hemostatico del organismo.

Tomando en cuenta los diversos origenes de la Púrpura Trombocitopénica, se presentan en este trabajo, las principales técnicas de diagnostico y metodos de laboratorio, así como también, las características clinicas y de laboratorio de la trombocitopenia, con el fin, de poder proporcionar al odontólogo una guía que le permita establecer el diagnostico de presunción y diferencial de la Púrpura Trombocitopénica.

Al analizar la información presentada en este trabajo, se pretende que el odontólogo no solo sepa identificar clinicamente la Púrpura Trombocitopénica, sino también adquirir capacidad para poder valorar la gravedad entre uno y otro caso de Trombocitopenia, no solamente para evitar complicaciones en el acto operatorio, sino tambien para prevenir la exacerbación --

-tanto de la trombocitopenia como la de la enfermedad subyacente a ella; pues es a saber, que el simple detalle de prescribir un analgésico, o tomarle una radiografía al paciente, sin conocer la gravedad y el origen de su enfermedad, podrían traer consecuencias bastante desfavorables.

En espera de resultados posteriores basados en el análisis de éste trabajo, se desea que el adquirir conocimientos sobre la Púrpura Trombocitopénica, estimulen el interés del odontólogo, para poder brindar un tratamiento adecuado a éste tipo de pacientes.

CAPITULO: 1

LA PURPURA TROMBOCITOPENICA COMO
RESULTADO DE ALTERACIONES EN EL
SISTEMA HEMOSTATICO

HEMOSTASIA

El término hemostasia que significa prevención de la --- pérdida de sangre,⁴ es un mecanismo determinante para la protección del organismo, al evitar las pérdidas hemáticas propias al exterior. La función de la hemostasia es llevada a cabo en íntima armonía por las plaquetas y los endotelios que revisten los canales vasculares, los cuales conjuntamente -- intervienen en acción hemostática para conseguir el cese de las hemorragias. Los endotelios primeramente son los que intervienen en la acción hemostática, al disminuir la pre--- sión del flujo sanguíneo, acción que es llevada a cabo por la reducción de la luz del vaso sanguíneo, efectuada por la contracción de las paredes endoteliales de dicho vaso. Esta contracción auxilia la acción siguiente de taponamiento de la herida efectuada por las plaquetas.

La utilidad de la contracción vascular tiene su importancia por el hecho de facilitar las funciones de los procesos siguientes a la hemostasia endotelial como son el taponamiento de plaquetas y la coagulación de la sangre. La intensidad

-del espasmo vascular esta en relación con la gravedad del traumatismo.

La gran importancia de la función protectora de la hemostasia se manifiesta de modo muy evidente cuando sus mecanismos fracasan. Entonces los desgarros más pequeños de los canales vasculares bastan para ocasionar hemorragias gravísimas, que en ciertas condiciones son incluso mortales, ya sea por las pérdidas hemáticas externas o internas, siendo las hemorragias internas las que determinan las grandes zonas --púrpuricas al derramarse la sangre en el interior de los tejidos. En estas circunstancias muchas veces las causas desencadenantes que provocan las hemorragias son a veces tan discretas que no llegan a rebasar los límites de las exigencias fisiológicas y pasan inadvertidas, por lo cual han adoptado el nombre de hemorragias espontáneas.

La función autoprotectora de la hemostasia esta basada --entonces de manera importante por la actividad de las plaquetas en interacción con el endotelio vascular, siendo por lo tanto indispensable el equilibrio constante del sistema plaquetario de cuya armonía dependera la presencia o ausencia --de manifestaciones trombocitopenicas y trastornos de la coagulación.

INTRODUCCION A LA PURPURA TROMBOCITOPENICA.

Estado Hemorragico.- Un Estado Hemorragico puede ser-- definido como la tendencia anormal a sangrar en la piel, -- membranas mucosas, las visceras y otros tejidos. Habitual-- mente puede ser debido a un defecto del proceso de la coagu-- lación o a un defecto de la permeabilidad de los vasos san-- guíneos.

Púrpura Trombocitopénica.- Puede ser definida como un-- estado hemorragico, originado por defectos del proceso de la coagulación, causados por deficiencias plaquetarias.

La presencia de un hematoma o de alguna mancha de color rojo o morado, en la piel, después de haber sucedido un fuer-- te traumatismo, es signo de que ha ocurrido una hemorragia - en el interior de los tejidos como resultado de una causa e-- vidente; más la presencia de multiples manchas en la piel, - sin causa aparente, sera signo de que existe un transtorno - hemorragico que esta permitiendo la salida de sangre a tra-- vez de los vasos sanguineos en el interior de los tejidos.

Comunmente los vasos sanguíneos sufren pequeñas lesiones despues de haberse producido un trauma o golpe sobre la piel. Cuando las lesiones no son reparadas por el sistema plaqueta-- rio a quien corresponde tal función, las lesiones permiten la filtración de sangre a travez de las paredes de los vasos san-- guíneos, produciendose así acumulaciones de sangre en los te-- jidos, que son manifestadas en la piel como manchas rojas co-- nocidas con el nombre de "Purpuras" .

La Púrpura Trombocitopénica es una afección de etiologia diversa que puede acompañar a numerosos transtornos y apare-- cer de maneras distintas en forma "Petequial o Equimotica"--

-- ó acompañada de otros signos según sea la enfermedad subyacente a la trombocitopenia. Tanto las petequias como las equimosis presentes en las mucosas y en la piel, son el resultado de las hemorragias que suceden en los tejidos subcutaneos y no se acompañan de eritema, tumefacción, ni inflamación. Característicamente la Púrpura Trombocitopénica repercute en la aparición de hemorragias fácilmente provocadas por el menor trauma, y estas pueden ser prolongadas y espontáneas.

Fundamentalmente la Púrpura Trombocitopénica se caracteriza por presentar los siguientes signos hemáticos: disminución del número de plaquetas circulantes, tiempo de sangría ó de hemorragia prolongado, tiempo de coagulación normal, retracción deficiente del coágulo. No obstante que la coagulación es normal en la Púrpura Trombocitopénica, las hemorragias son prolongadas debido a que no existe retracción adecuada del coágulo a causa de la deficiencia de plaquetas.

La Púrpura Trombocitopénica, es un transtorno que va ligado implícitamente con la trombocitopenia. La trombocitopenia que significa disminución o pobreza de plaquetas, es una condición necesaria para que pueda aparecer la Púrpura Trombocitopénica, pues la Púrpura Trombocitopénica no es otra cosa que la manifestación clínica de la trombocitopenia.

Por lo regular para que se torne patente la tendencia hemorrágica, es necesario que la disminución de la cifra de plaquetas sea muy intensa (o sea la trombocitopenia) a nivel de 10 000 a 20 000 por mm^3 (límites normales 150 000 a --- 300 000 plaquetas por mm^3). Con estos valores bajos son más frecuentes las manifestaciones hemorrágicas mayores, como -

-las del sistema nervioso central o las gastrointestinales masivas. El número mínimo necesario para que ocurra una hemostasia normal, suele considerarse que esta alrededor de 50 000 plaquetas por mm³; aunque en algunos casos el número de plaquetas y la gravedad de la hemorragia no guardan relación. Se ha visto que algunos pacientes con trombocitopenia grave pueden tener pocas hemorragias, mientras que otros con una disminución solamente moderada del número de plaquetas sufren diátesis hemorrágica intensa. La causa de este fenómeno es a veces obscura; es posible que esta disparidad se deba a afecciones que influyen en la integridad de la pared de los vasos. Se ha visto en casos muy raros que la tendencia hemorrágica guarda relación con trastornos de la función plaquetaria.

CLASIFICACION DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA

Las trombocitopenias se dividen desde el punto de vista etiologico en el siguiente modo⁶:

- 1- Trombocitopenia Idiopatica o de etiologia desconocida.
- 2- Trombocitopenia de etiologia conocida.
- 3- Trombocitopenia secundaria o sintomatica.

Pertenece a la forma idopatica, la enfermedad de Werlhof.

El segundo grupo comprende las trombocitopenias originadas por tóxicos químicos o bacterianos y algunos producidos por las radiaciones ionizantes.

Pertenece al tercer grupo las trombocitopenias secundarias a una enfermedad cualquiera del Bazo (hiperesplenismo) y las trombocitopenias sintomaticas de una afección maligna de la

-médula ósea (leucosis, aplasia medular, etc.). En estos casos, en los que es afectada la médula ósea, el cuadro hemático periférico es de tipo aplástico total o leucémico.

ENTIDADES CLINICAS

DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA:

Púrpura-- Nombre generico que se emplea para denominar las manchas hemorrágicas de la piel y de las mucosas.

Petequia-- Pequeña mancha hemorrágica de tamaño aproximado al de la cabeza de un alfiler, es de superficie plana y de color rojo obscuro, y se presenta en la dermis superficial. Las petequias se presentan de manera aislada o agrupada pero siempre separadas unas de otras.

Equimosis-- Mancha hemorrágica de gran tamaño, de contorno difuso e irregular manifestada en el tejido cutáneo. Es originada por hemorragias provenientes de la dermis profunda.

Tanto las petequias como las equimosis son de superficie plana y no manifiestan ulceración en su superficie, se localizan en los miembros y en el tronco y pocas veces en la cara.

Vibices-- Son manchas hemorrágicas lineares que se localizan a nivel del pliegue del flexión.

Las hemorragias de la mucosa bucal son menos toleradas que las del tejido cutáneo, debido a que a nivel de la mucosa bucal, las manifestaciones púrpuricas pueden tomar un aspecto petequial o ampolloso en forma de granos, por lo cual, es común la rotura de estos y es frecuente la exteriorización de las hemorragias de las mucosas.



IZQUIERDA: Paciente de 16 años de edad, en el cual pueden observarse manifestaciones trombocitopenicas en forma petequial. Notese que el paciente además de presentar petequias, presenta palidez a consecuencia de anemia aplástica; enfermedad que cursa con púrpura trombocitopénica.

ABAJO: Paciente femenino que presenta simultáneamente las variantes purpuricas de la trombocitopenia: equimosis y petequias.



ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA

El termino Púrpura deriva de la palabra griega "Porphyra" nombre con que se conocia el pez Púrpura Lapillus, de cuyas escamas se obtenia un colorante purpureo. Este termino ha sido empleado desde aquellos tiempos para designar las manifestaciones purpureas de la piel, que en aquel entonces solo eran asociadas con las fiebres pestilentes. Remotamente las manifestaciones purpuricas asociadas con fiebres pestilentes ya habian sido descritas por hipocrates y autores posteriores que consideraban a la Púrpura implícitamente unida a procesos febriles (fiebres maculosas epidermoides: peste, tifus, o fiebre cerebroespinal) y las llamaron fiebres purpureas, pero no fue sino hasta el siglo XVI (Lusitanus) y a principios del siglo XVII (La Riviere) en que se reconocio la presencia de fenomenos purpuricos sin fiebre.

Alrededor del año 1740, Werlhof describio una enfermedad llamada por el: "Morbus Maculosus Haemorrhagicus", cuyo cuadro clinico estaba caracterizado por la aparición de multiples manchas cutaneas hematicas y hemorragicas sin causa que las justificara. En 1808 Willian clasifico a la purpura en: 1) simple; 2) hemorragica; 3) urticante, y 4) contagiosa, separando así los tipos descritos más tarde por Schölein (1829) y Henoch (1868) que se conocen en la actualidad con los nombres de estos. Por otra parte Krauss (1883) y Denys (1887) reconocen la pronunciada disminucion de plaquetas de la Púrpura Hemorragica, mientras que Hayem (1895) observó que el coágulo sanguíneo no se retrae.

A fines del siglo XIX la enfermedad de Werlhof no era admitida como enfermedad peculiar, pues hasta entonces imperaba el pensamiento griego de que todas las diatesis hemorragicas eran de un solo tipo, y no fue sino hasta con el descubrimiento de la carencia de plaquetas por Brohm, Krauss, y Denys cuando la enfermedad de Werlhof fue valorada en su importancia fisiopatologica, sobre todo por E Franck, con lo cual se consiguio separar de nuevo el cuadro clinico de Werlhof, aunque esta vez solo fuera atendiendo el cuadro hematologico de trombocitopenia.

BIBLIOGRAFIA

- 4.- Guyton Arthur C.
Tratado de Fisiología Médica
Quinta Edición 1977
Nueva Editorial Interamericana
- 6.- Varela Manuel Enrique
Hematología Clínica
Sexta Edición 1968
Editorial El Ateneo
- 13.- Leavell Byrd S.
Thorup. Oscar A. Jr.
Cuarta Edición 1978
Nueva Editorial Interamericana
- 14.- Wintrobe, Maxwell M
Clinical Hematology
Sixth Edition 1967 . Philadelphia
Lea & Febiger
- 12.- Smith Carl H, M.D., M.A.
Hematología Pediátrica
Segunda Edición, 1975
Editorial: Salvat Editores

8.- Sodeman William A. Jr

Sodeman William A.

Fisiologia Clínica

Quinta edición, 1978

Editorial: Interamericana

29.- Thrombocytopenic purpura secondary to quinidine
hypersensitivity

Salman S. J.; Salman L. ; Salman R A

Oral Surg 1979 jul.

9.- Cecil-Loeb

Tratado de Medicina Interna; Tomo II

Novena edición, 1977

Editorial: Interamericana

CAPITULO: 2

CARACTERISTICAS FISIOLOGICAS Y MORFOLOGICAS DE:
PLAQUETAS, MEGACARIOCITOS Y MEDULA OSEA.

PLAQUETAS.

Las plaquetas son pequeños discos redondos u ovoides de 2 a 5 micras de diametro; se originan a partir de fragmentos de desprendimiento de citoplasma de células muy grandes presentes en la medula ósea llamadas Megacariocitos. Las plaquetas no poseen componentes nucleares, y aunque no son consideradas propiamente células, están rodeadas por una membrana celular. La concentración de plaquetas en la sangre circulante está calculada entre 150 000 a 300 000 por mm^3 , pudiendo ser calculada también entre 200 000 a 400 000 por mm^3 .

Las plaquetas constituyen el principal mecanismo hemostático del organismo. Se sabe que la aparición de hemorragias obedece a que los vasos sanguíneos han sido lesionados y de esta manera permiten la exteriorización de la sangre que circula en su interior; la hemorragia a través de los vasos sanguíneos podría continuar incontrolablemente de no ser por la acción oportuna de las plaquetas, que tienen bajo su responsabilidad el mantener la integridad de las paredes de los vasos sanguíneos. Frecuentemente las plaquetas reparan las lesiones de las paredes capilares que, ocurren constantemente todos los días. Los individuos con deficiencia de plaquetas, a menudo tienen disminuida la resistencia de las paredes capilares, lo cual predispone la aparición de Petequias y Equimosis en la piel, debido a las hemorragias internas que suceden con el más mínimo traumatismo extrínseco o cambio intrínseco de presión arterial. La acción reparativa-

- de las paredes vasculares efectuada por las plaquetas, es evidentemente manifiesta cuando hay anomalías de revestimiento de las arterias en los estados de arterioesclerosis, que causan cambios degenerativos en la superficie interna del endotelio e inducen la adherencia de plaquetas a los sitios afectados. Cuando las plaquetas se siguen acumulando exageradamente en la arterioesclerosis, existe el riesgo de ocluir la luz del vaso y con ello evitar el paso a través de las arterias.

MECANISMO DE ACCION PLAQUETARIO:

Las plaquetas bloquean la salida de sangre en las lesiones de los vasos sanguíneos por medio de la interacción de sus diferentes funciones; en un proceso que inicia con una serie de cambios morfológicos de las plaquetas, en el cual, éstas adoptan formas irregulares y emiten prolongaciones irradiadas de su superficie que les permite adherirse a la superficie interna del vaso lesionado, donde se sedimentan y atraen cada vez más plaquetas hasta lograrse por completo la formación de un "Tapón Plaquetario" que va a ocluir la salida de sangre. El acumulo de plaquetas que ocurre cuando estas se unen y se adhieren entre si, se denomina "Aglutinación" y se acompaña casi invariablemente de filamentos de fibrina que derivan de la misma sangre, los cuales han de participar en un mecanismo llamado "Coagulación" (Cap. 3).

ASPECTO HISTOLOGICO DE LAS PLAQUETAS:

Las características histológicas de las plaquetas observadas en preparaciones vivientes en las que circula sangre, muestran formas ovales biconvexas y redondas. En los frotis-

- sanguíneos ordinarios las plaquetas tienden a aglutinarse y la mayor parte de ellas se ve en acumulos; las pocas plaquetas que llegan a quedar aisladas pueden observarse con el objetivo de inmersión de aceite y muestran aspecto plano redondeado y revelan dos componentes: un componente mayor -- constituido por una substancia bastante clara denominado -- Hialomero (Hyalos, vidrio; Meros, parte) y otro componente de color intenso dispuesto hacia la zona central de la plaqueta denominado Granulomero, porque el material tiene color y tiene a menudo la forma de granulo¹. Algunas veces -- las plaquetas tienen pseudopodos espiculados que se extienden desde la periferia del Hialomero. Vista con el microscopio electronico, la plaqueta se ve encerrada por una membrana de la misma clase que la que recubre a las celulas, -- la membrana esta cubierta a la vez por una pelicula delgada de material amorfo de túnica celular que contiene carbohidratos de densidad electronica baja. En condiciones normales -- las plaquetas suelen tener aspecto distinto; se ha sugerido que las plaquetas jovenes tienen aspecto un tanto distinto -- del que se observa en las plaquetas viejas.

COMPONENTES ESTRUCTURALES DEL HIALOMERO Y DEL GRANULOMERO:

¹
Hialomero.- Aparece como un material granuloso homogéneo y fino en general, contiene cerca de su periferia microtubulos y filamentos que se cree, estan relacionados entre si.- Probablemente los filamentos funcionan como esqueleto para conservar la forma ovoidea de la plaqueta y a la vez confieren a las plaquetas las propiedades de contractibilidad que les permite cambiar de forma(ver fig. 2-1).

Granulomero¹.— La estructura del granulomero consta de diversos granulos o componentes que se describiran a continuación(ver fig. 2-1):

- a) Granulos Alfa: Proviene de citoplasma del Megacariocito y estan relacionados con la función plaquetaria.
- b) Mitocondrias o granulos Beta: Son pequeñas y solo se encuentran de una a dos por plaqueta.
- c) Siderosomas: Son vesiculas que estan revestidas en su superficie interna por pequeños granulos densos.
- d) Granulos muy densos: Se ubican en posición exentrica dentro de la membrana, su número varia de acuerdo a la cantidad de serotonina contenida en las plaquetas. La serotonina es una substancia que puede prevecar contracción y algunas veces relajación del musculo de las arterias y arteriolas.
- e) Granulos de glucogeno: Son pequeños y estan distribuidos en pequeños grupos o en acumulos de varios centenares.
- f) Ribosomas: No son frecuentes en las plaquetas, la presencia de ellos indica una formación reciente de la plaqueta para haber arrastrado consigo algunos ribosomas del Megacariocito.
- g) Sistema de tubulos y vesiculas: Consta de dos partes; en la primera los tubulos y las vesiculas se comunican con la superficie de la plaqueta. Seguramente que estos componentes estan relacionados con las funciones fagociticas de la plaqueta. La segunda parte se denomina sistema tubular denso porque los tubulos del sistema son bastante ricos en electrones. Probablemente los componentes de este sistema prevengan del Aparato de Golgi de los Megacariocitos

Cubierta externa
de carbohidrato

Gránulo muy
denso

Sistema-
tubular-
denso

Gránulo
Alfa

Microtúbulo

Sistema de --
conexión con-
la superficie

Glucógeno

Mitocondria

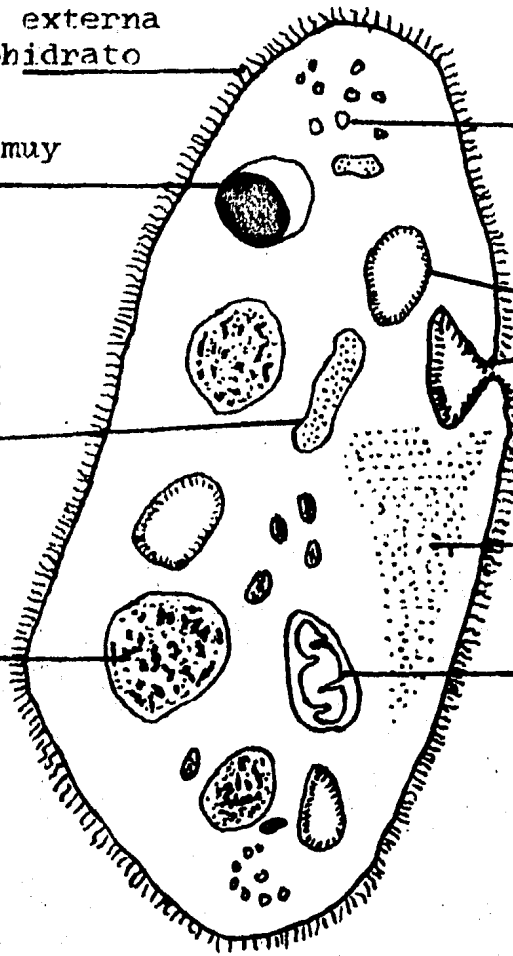


FIGURA 2-1

Representación esquemática de un
corte de plaqueta de conejo en el
cual se observan los diversos com-
ponentes de las plaquetas.

MEGACARIOCITOS

Los Megacariocitos son células precursoras de las plaquetas; Su origen es resultado de la fusión de un número múltiple de cromosomas (Poliploidia), son células de gran volumen de la serie granulocítica formada en la médula ósea, tienen núcleos gigantes y gran cantidad de citoplasma (Mega, grande; Karión, núcleo; cytos, célula)¹. La función del Megacariocito es la de producir plaquetas mediante la desintegración de su citoplasma mientras esta dentro de la médula ósea. Dichos fragmentos de la desintegración son liberados a la sangre como plaquetas. La desintegración del citoplasma del megacariocito ocurre cuando este es dividido por unas vesículas membranosas que a la vez separan las partes divididas en compartimientos del tamaño de la plaqueta (Fig. 2-2). Los compartimientos son rodeados por la misma vesícula membranosa en su totalidad; la vesícula membranosa pasará a constituirse como la futura membrana de la plaqueta. Probablemente aparte de la función de formación de plaquetas, los megacariocitos tengan la función de fagocitar los elementos de degeneración del Parenquima Mieloide y se conviertan en Leucofagos o eritrofagos bajo la acción de estímulos especiales.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS:

En cortes de Hematoxilina y Eosina de médula ósea, los megacariocitos se observan con núcleo gigante ovoideo o lobulado con apariencia multinucleada. Suelen confundirse con los osteoclastos que son células de su mismo tamaño y multinucleados. En el centro de la esfera nuclear dentro del citoplasma del megacariocito se pueden observar divisiones ca-

-riocineticas multipolares, que si bien son raras para muchos autores, se cree que conducen a la lobulación nuclear y no a la formación de muchos nucleos.

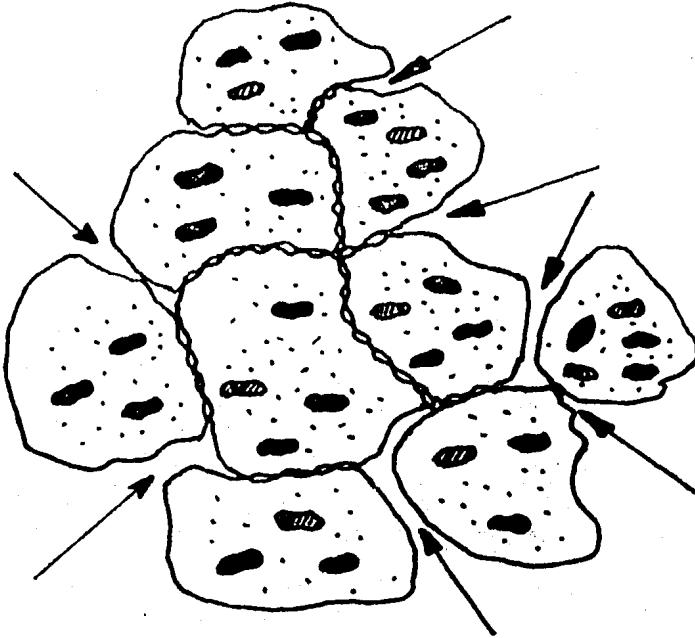


Figura 2-2 .

Las hileras de vesículas membranosas siguen la ruta del citoplasma de los megacariocitos que se separaran para formar las plaquetas; estas hileras de vesículas membranosas son las que dividen el citoplasma de los megacariocitos. Probablemente ésto se deba a que la membrana celular se invagina en el citoplasma del megacariocito, ocasionando la invaginación, la separación de zonas de citoplasma que se liberan formando plaquetas, según demuestran las flechas.¹

MEDULA OSEA

La medula ósea se encuentra distribuida en los conductos del hueso compacto y las aréolas del esponjoso. Es el órgano hematopoyético que genera los eritrocitos, los granulocitos y las plaquetas. Constituye también uno de los sectores más importantes del sistema reticulohistiocitario⁴.

La hematopoyesis es el proceso por el cual se forman las células de la sangre, en el embrión y durante los primeros meses de la vida fetal se originan secuencialmente en el sacco vitelino, en el hígado y en el bazo. En el producto más desarrollado y durante toda la vida de los individuos normales es la medula ósea hematopoyética la encargada de la producción de todas las células sanguíneas. Aunque en el niño existe medula ósea activa en todas las cavidades óseas, se ha demostrado que progresivamente se va sustituyendo por tejido adiposo (medula amarilla) y es así como en el adulto la actividad hematopoyética se localiza principalmente en las vértebras, costillas, esternón, cráneo y epífisis proximales de los huesos largos.

La medula ósea roja consta de vasos, nervios, células libres y estroma, este último es el retículo ordinario con células reticulares en toda su extensión. Además de su función hematopoyética la medula ósea es un órgano linfo-retículo-endotelial mayor que interviene en la inmunidad celular y humoral, y tiene la capacidad de suprimir las células envejecidas³.

Histologicamente la medula consta de dos partes que son el retículo y el parenquima hemocitopoyético:

RETICULO.- El retículo de la medula ósea esta formado --

- por células mesenquimáticas anastomosadas y de naturaleza sincicial que forman una esponja reticulada. El retículo se refuerza por una finísima red de fibrillas de reticulina, - estas fibrillas son elaboradas por células del sincicio. En la zona periférica de la medula existen fibras de colágena.

En los cortes histológicos se distinguen dos variedades reticulares: células reticulares primitivas y macrófagos --- fijos. Las células reticulares primitivas son las más pequeñas y no poseen capacidad fagocítica, son mesenquimáticas -- totalmente indiferenciadas pero con capacidad de diferenciación múltiple. Por su parte, los macrófagos fijos son de mayor tamaño, poseen una gran capacidad fagocítica y son considerados como células derivadas de las células reticulares primitivas. Dentro del retículo se distinguen las siguientes variedades celulares; a) célula reticular linfóide (grande y pequeña); b) Célula reticular fagocítica (macrófago); células adiposas. Contiguas a las células adiposas se encuentran la célula plasmática y el osteoclasto.

PARENQUIMA HEMOCITOPOYETICO.- En ésta parte de la medula ósea se encuentran los órganos productores de las células -- sanguíneas. De acuerdo a la teoría unicista o monofilética, - que es la más aceptada, todas las células sanguíneas tienen un origen común a partir de una célula madre a la que también se le conoce como hemocitoblasto o hemohistioblasto, -- célula reticular primitiva, célula totipotencial, etc. Esta célula probablemente por estímulos específicos conduce a la producción de los precursores de las células sanguíneas: -- proeritroblastos o pronormoblastos, los blastos de la serie blanca y los megacariocitos de donde se originan respecti---

- vamente los eritrocitos o globulos rojos; los globulos --- blancos o leucocitos y las plaquetas o trombocitos. Los linfocitos también proceden de la médula ósea, aunque se acepta que el principal sitio de su producción es el tejido linfático.

VARIEDADES CELULARES DEL PARENQUIMA HEMOCITOPOYETICO:

A)--Serie Roja:(Eritroblastica o Normoblástica).-

El precursor de esta serie es el pronormoblasto, el cual sigue una serie de etapas de maduración que comprenden al -- normoblasto basófilo, al policromatófilo y el ortocromático, la siguiente etapa corresponde al reticulocito y finalmente el eritrocito. Todos estos elementos se les encuentra en la médula ósea pero a la circulación sólo salen los reticulocitos y los eritrocitos. De gran importancia para la vida es la función de estos elementos, ya que a través de su molecula de hemoglobina transportan el oxígeno desde los pulmones a todas las células del cuerpo y extraen el bióxido de carbono que lo llevan a los pulmones para ser eliminado al exterior, otras de las funciones es la de ser portadores de antígenos de grupos sanguíneos, de sistemas enzimáticos y amortiguador de PH.

B)--Serie Granulocitica o Mielocitica.-

El primer representante de esta serie es el mieloblasto, célula inmadura exclusiva de la médula ósea, en este sitio -- también se encuentran los granulocitos jóvenes representados por el promielocito, en el cual aparece la primera granulación de tipo azurófilo e inespecífica. El mielocito y el metamielocito ya muestran granulación neutrófila, eosinófila y basófila, misma que se conserva en los granulocitos adultos-

-que son las bandas y los segmentados, y que ya se les encuentra en la sangre periférica.

En cuanto a su función; los neutrofilos participan activamente en la fagocitosis constituyendo un mecanismo de defensa contra la infección particularmente bacteriana, los eosinófilos intervienen en los fenómenos inmunoalérgicos y una función semejante se atribuye a los basófilos.

B-1) Serie Linfocítica.-

El linfoblasto es el precursor de esta serie el cual evoluciona a prolinfocito y éste da lugar al linfocito que sale a la circulación en dos presentaciones el pequeño y el grande. La función de los linfocitos esta íntimamente relacionada con la respuesta inmunológica y de acuerdo a la información que reciben los Timo-dependientes se encargan de la inmunidad celular, mientras que los Fabricio-dependientes de la humoral.

B-2) Serie Monocítica.-

La célula original de esta línea es el monoblasto que evoluciona a promonocito y éste a su vez a monocito, el cual ya se encuentra en la circulación. La función de esta célula en su carácter de macrófago es la fagocitosis.

B-3) Serie Plasmocítica.-

Aún cuando clásicamente se aceptaba que el plasmocito procedía también del hemohistioblasto, como línea independiente, actualmente se sabe que se origina del linfocito "B".

En esta serie se distingue en primer lugar el plasmoblasto, que evoluciona a proplasmocito y éste pasa a la etapa de plasmocito o célula plasmática que es la encargada de la producción de anticuerpos.

C)--Serie megacariocítica.

En esta serie se encuentra en primer lugar al megacario-
blasto, el cual pasa a la siguiente etapa de maduración • de
promegacariocito que progresa finalmente a megacariocito. -
Esta es la célula más voluminosa de la médula ósea y de su -
citoplasma se desprenden las plaquetas que pasan a la circu-
lación³.

BIBLIOGRAFIA

4.- Guyton Arthur C.

Tratado de Fisiología Médica

Quinta Edición 1977

Nueva Editorial Interamericana

1.- Ham Arthur W.

Tratado de Histología

Sexta Edición 1975

Nueva Editorial Interamericana

3.- Santiago Aranda Isai

Revista: Monografías de Hematología. Hosp. General -
de México. Año de 1981

Editado por: Editores Médicos Asociados, S.A.

19.- Junqueira L. C. y Carneiro J.

Histología Basica

Primera Edición 1977

Salvat Editores, S.A.

CAPITULO: 3

MECANISMO DEL TAPON PLAQUETARIO Y
MECANISMO DE LA COAGULACION DE LA SANGRE

FORMACION DEL TAPON PLAQUETARIO:

Cuando sucede una lesión en un vaso sanguíneo, la rotura del endotelio vascular permite la salida de una sustancia llamada colágena que causa la atracción de las plaquetas al lugar de la lesión. La colágena es una proteína que cuando entra en contacto con las plaquetas, y otras sustancias de la sangre circulante provoca la liberación de sustancias que activan la formación del tapón plaquetario y el mecanismo de la coagulación. La colágena en condiciones normales no entra en contacto con las plaquetas de la sangre, no obstante que la colágena está en las paredes de los vasos sanguíneos, esta se encuentra separada por el endotelio que reviste los vasos sanguíneos. Las plaquetas entran en contacto directo con la colágena cuando se corta una pared arterial y en enfermedades degenerativas de las arterias donde el endotelio es deficiente.

Las plaquetas al hacer contacto con una superficie notable, como lo es, las fibras colágenas, empiezan a modificar su estructura como preparación a sus funciones, de tal manera que los componentes de sus granulomeros se agrupan hacia los centros de las plaquetas, y estas a su vez emiten pseudópodos de su superficie. Las plaquetas adquieren propiedades viscosas, de manera que se pegan a las fibras co-

-lágenas; en esta acción se desintegran los diversos orga--nos al igual que las membranas circundantes de las plaquetas y desaparece la estructura individual de dichas plaquetas - (trombocitolisis), por lo cual las plaquetas adoptan propie--dades viscosas que las induce a fusionarse en una masa cohe--siva llamada "Tapón plaquetario" ¹. La trombocitolisis, tam--bién conocida como metamorfosis viscosa es ocasionada por - la acción de la colágena; durante el proceso de la tromboci--tolisis las plaquetas secretan grandes cantidades de ADP -- (adenosindifosfato), el cual actúa sobre las plaquetas ve--cinas para activarlas, aumentando así la cantidad de plaque--tas, y con ello el volumen de la masa cohesiva. El tapón -- plaquetario es bastante laxo, pero suele lograr bloquear la pérdida de sangre. Más adelante, dentro del proceso de la - coagulación se formara una substancia llamada trombina, que altera más a las plaquetas para que se reúnan de manera irre--versible, creando así un tapón hermetico y resistente.

MECANISMO DE LA COAGULACION

La coagulación es un fenómeno que puede ocurrir dentro o fuera del organismo, ocurre en la sangre que no circula, a diferencia de la aglutinación plaquetaria que sucede en la sangre circulante¹. Esta transformación de la sangre se da por la materialización de fibras finas existentes en la sangre compuestas de un material denominado fibrina que lle--va entre si eritrocitos atrapados.

El proceso de la coagulación se inicia por la formación en la sangre de una substancia llamada "activador de pro -- trombina", la cual es producida inmediatamente después de - suceder rotura del vaso sanguíneo, o lesión a las plaquetas

-en la sangre⁴. La presencia del activador de protrombina, también llamado comunmente Tromboplastina Tisular, reacciona con una substancia presente en la sangre llamada protrombina; que en condiciones normales es inactiva. La protrombina es convertida en trombina por acción del activador de protrombina y otros factores, la trombina a la vez actúa sobre el fibrinógeno soluble en el plasma, para polimerizarlo en filamentos insolubles de fibrina.

El activador de protrombina (tromboplastina tisular) - que desencadena la coagulación de la sangre, puede provenir del tejido lesionado y, entonces, se dice que es un factor extrínseco; esto es, es un factor que no se origina en la sangre. El mecanismo de la coagulación, sin embargo, puede ser desencadenado también por un factor intrínseco, una substancia que se origina en la sangre. Es un factor intrínseco el que desencadena la coagulación cuando la sangre entra en contacto con una substancia extraña, como lo es la superficie mojable de un tubo de ensayo. Cuando se produce el tapón plaquetario en los sitios de lesión vascular, operan tanto el factor extrínseco como el intrínseco para desencadenar el fenómeno de la coagulación, de modo que ocurre formación de fibrina (coagulación) en los sitios de aglutinación plaquetaria¹.

Durante la etapa de trombocitolisis (metamorfosis viscosa) las plaquetas liberan un fosfolípido denominado "factor plaquetario 3", que reacciona con otras substancias del plasma para formar tromboplastina, que a su vez estimula el cambio de protrombina en trombina. La trombina además de convertir el fibrinógeno en fibrina, actúa directamente en-

-las plaquetas de manera semejante a la colágena, es decir, induce más agregación y más trombocitosis.

Tanto en la forma extrínseca como en la forma intrínseca, es necesaria la presencia de iones de calcio para las diversas reacciones del proceso de la coagulación⁴.

RETRACCION DEL COAGULO:

Después que se ha formado el Tapón Plaquetario, o el coagulo, sucede una reducción de la masa formada, fenómeno que se conoce como retracción del coagulo. La reducción de tamaño y de densidad de esta masa es consecuencia de la eliminación de gran parte de plasma del coagulo, que es convertido en suero y que lleva consigo la supresión del fibrinogeno y demás factores de la coagulación.

La retracción del coagulo es dependiente de la presencia tanto de plaquetas como de fibrina dentro del material que se contrae. Se cree que la contracción esta dada por una proteína contractil llamada trombostenina, existente en las plaquetas, que es liberada en la etapa de trombocitosis. Se ha sugerido también que es esencial el ATP (adenosintrifosfato) del tejido lesionado y de las plaquetas para que ocurra la contracción del coagulo, debido a que el ATP es rico en energía y el proceso de retracción requiere de energía. El ATP se encuentra en toda célula y su desintegración origina la presencia de ADP, el cual estimula la acumulación plaquetaria. Se ha supuesto que la energía de el ATP interviene reuniendo las moléculas sucesivas de los hilos de fibrina, o bien, provoca una formación creciente de arrugas en los hilos, con lo cual se disminuye la longitud de los mismos y se exprime suero del coagulo.

La retracción del coagulo, luego entonces, no ocurre en condiciones de deficiencia plaquetaria, pues es necesaria la presencia de un número suficiente de plaquetas para que ocurra retracción del coagulo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ham Arthur W.
Tratado de Histología
Sexta Edición, 1975
Nueva Editorial Interamericana

- 4.- Guyton Arthur C.
Tratado de Fisiología Médica
Quinta Edición, 1977
Nueva Editorial Interamericana

- 9.- Cecil-Loeb
Tratado de Medicina Interna; Tomo II
Novena Edición 1977
Editorial: Interamericana

CAPITULO: 4

ETIOLOGIA DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA

Debido a las diversas variedades existentes de Púrpura-Trombocitopénica y para poder proporcionar un mejor entendimiento al lector, se ha clasificado etiologicamente a la Púrpura Trombocitopénica de acuerdo al mecanismo con que -- este relacionada cada variedad de trombocitopenia.

Los mecanismos de la disminución plaquetaria comprenden: I- Producción anormal de plaquetas; II- Alteraciones en la distribución plaquetaria; III- Aumento en la rapidez de su destrucción (cuadro 4-1).

(cuadro 4-1) CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA⁷

I- DEFECTO DE PRODUCCION

A) Trombopoyesis reducida (megacariocitos reducidos)

- 1) Lesión medular: fármacos, sustancias químicas, radiación, infección.
- 2) Insuficiencia medular: adquirida, congénita (síndrome de Fanconi, amegacariocítica)
- 3) Invasión medular: carcinoma, leucemia, linfoma, fibrosis.
- 4) Falta de estímulo medular: deficiencia de trombopoietina.

B) Maduración defectuosa (megacariocitos normales o aumentados)

- 1) Deficiencia de B₁₂, deficiencia de ácido fólico
- 2) Hereditaria: síndrome de Wiskott-Aldrich, anomalía de May-Hegglin

II- SECUESTRO (distribución alterada)

- A) Esplenomegalia
- B) Anestesia hipotérmica

III- DESTRUCCION ACELERADA

A) Anticuerpos:

1) Autoanticuerpos

- a) Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), lupus eritematoso sistémico, anemias hemolíticas, ~~es~~ enfermedades linforreticulares
- b) Fármacos

2) Aloanticuerpos

- a) Incompatibilidad materno-fetal
- b) Posteriores a transfusiones

B) No inmunológica

1) Lesión debida a

- a) Infección
- b) Válvulas cardiacas protésicas

2) Por consumo

- a) Trombina en coagulación intravascular diseminada
- b) Púrpura Trombocitopénica Trombótica

3) Pérdida por hemorragia y transfusión masiva

Trombocitopenia por defecto de producción.

TROMBOPOYESIS REDUCIDA POR:

"LESION MEDULAR"

La trombopoyesis (formación de trombocitos o plaquetas) reducida puede ser el resultado de diversas causas; externas o internas que afectan a la médula ósea y en consecuencia a los megacariocitos. Las causas toxicoquímicas, infecciosas o radioactivas pueden reducir la cantidad o calidad de los megacariocitos debido a alteración intrínseca por daño anatómico o funcional, o ambos a la vez, del tejido hematopoyético de la médula ósea, en donde muchas veces -- también salen afectados los eritroblastos y los granuloblastos. La trombocitopenia resultante de afección a los megacariocitos se conoce también como trombocitopenia megacariocítica.

La patogénesis de la trombopoyesis reducida obedece a una agresión mielotóxica directa a los megacariocitos, pudiendo resultar en destrucción, o en inhibición de su diferenciación en plaquetas. La agresión mielotóxica puede involucrar o no, destrucción de las plaquetas circulantes. Cuando la trombocitopenia se debe a afección de las plaquetas circulantes, recibe el nombre de trombocitopenia megacariocítica.

La agresión mielotóxica directa es observada preferentemente en consecuencia a radiaciones ionizantes y, con ciertas sustancias químicas como las mostazas nitrogenadas, antagonistas del ácido fólico, antipirúnicos, drogas antitiroideas, etc.

Los agentes mielotóxicos destruyen los megacariocitos--

-y las plaquetas e paralizan los sistemas enzimáticos de los primeros, con lo que se detiene su diferenciación. Debido a que comúnmente participan en este proceso tóxico e otras progénies celulares de la hemocitopoyesis, es bastante frecuente observar un cuadro hemático de tipo aplásico e hipoplásico que revela una participación medular global que incluye pancitopenia.

Dentro de las infecciones que provevan depresión de la médula ósea, podemos citar: tifoidea, sepsis grave, viruela, varicela, sarampión, escarlatina, rubéola, mononucleosis infecciosa, lupus eritematoso, sarcoidosis.

Los fármacos usados corrientemente en el tratamiento de leucemias, linfomas y carcinomas, son capaces de producir trombocitopenia a causa de aplasia megacariocítica. -- Las drogas como el oro e las sulfonamidas, también pueden presentar depresión de la médula ósea y la consecuente pancitopenia.

Trombocitopenia por defecto de producción.

TROMBOPOYESIS REDUCIDA POR:

"INSUFICIENCIA MEDULAR"

(Síndrome de Fanconi)

Es frecuente observar que las insuficiencias renales son acompañadas de alteraciones óseas (osteomalácicas) que lógicamente involucran a la médula ósea. La depresión de la médula ósea causada por estos u otros factores, determina el cese de la producción de los elementos medulares; eritrocitos, granulocitos, megacariocitos. La improductividad de los megacariocitos origina trombocitopenia.

El síndrome de Fanconi es una enfermedad que incluye manifestaciones de insuficiencia renal y osteomalacia entre otras, como consecuencia de defecto de la función tubular renal para la resorción de glucosa, aminoácidos y fosfato. En ocasiones puede haber acidosis renal aunque no es obligada. Característicamente la enfermedad puede presentarse como una rara combinación de síntomas, y ocurre por lo común en niños. No obstante se ha descrito aunque con mucho menor frecuencia un síndrome de Fanconi de carácter idiopático en los adultos⁹.

El síndrome de Fanconi puede ser heredado o adquirido. Las diversas formas hereditarias son predominantemente transmitidas por aberración cromosómica en un carácter recesivo. Aunque se ha observado enfermedad de Fanconi idiopática en el adulto, es posible que esta sea originada también por un carácter hereditario. Probablemente la manifestación del síndrome de Fanconi en la edad adulta, pudiera

ser debido a una resistencia del organismo que lo lleve a vencer las etapas graves de la enfermedad características del periodo de la niñez, por lo que se cree que la manifestación del síndrome hasta la edad adulta solo fue desencadenada por un factor idiopático.

El síndrome de Fanconi puede depender de lesión tubular renal por almacenamiento de cistina, intoxicación por cadmio o plomo, enfermedad de Wilson (degeneración hepato-lenticular), así como también por consumo de tetraciclina descompuesta (epianhidrotetraciclina). Cuando se produce la acidosis renal es frecuente la hipocalcemia.

El cuadro clínico del síndrome de Fanconi comúnmente se presenta con grave anemia macrocítica refractaria y progresiva, pigmentación cutánea parda y en manchas, debilidad, tendencia a hemorragias, anomalías congénitas e hipoplasia de la médula ósea con la consiguiente pancitopenia. La anemia observada en el síndrome de Fanconi es considerada generalmente de naturaleza hipoplásica.

La patología del síndrome de Fanconi es por lesión a nivel del tubulo proximal renal, como resultado de una inhibición no competitiva de los mecanismos celulares que aseguran la función de transporte en el tubulo proximal. La lesión origina inhibición de la capacidad tubular de transporte. En los casos graves son observados cambios morfológicos, en donde se ven disminuidos los organitos celulares y la masa celular de la porción proximal del tubulo contorneado proximal (lesión en cuello de cisne).

El trastorno de la función tubular origina las alteraciones de la composición de orina y plasma. Los valores finales de recuento y análisis de expresión del síndrome--

-son más periféricos y guardan relación con el trastorno de la fisiología del riñón y con la causa primaria del -- síndrome. La osteomalacia o el raquitismo reflejan la falta de potasio inorgánico; la debilidad muscular indica per dida de potasio y fósforo. La diabetes insípida que revis te a la pitresina, se diagnostica a veces en los niños an tes de reconocer el síndrome. Puede haber señales de la -- causa primaria del síndrome como; cristales de cistina en la cornea, antecedentes de exposición a medicamentos anti-microbianos o toxinas, o bien el antecedente de afección -- en algún miembro de la familia.

Trombocitopenia por defecto de producción.

TROMBOPOYESIS REDUCIDA POR:

"INVASION MEDULAR"

Cuando la médula ósea no es capaz de producir células suficientes para reemplazar las que se utilizan normalmente, se dice que está por lo menos en estado relativo de insuficiencia. Esto provoca la consiguiente disminución de la cantidad de eritrocitos, plaquetas y leucocitos (pancitopenia)?

La médula ósea en condiciones normales tiene capacidad para responder a las demandas de producción de los elementos figurados o formados de la sangre (eritrocitos, plaquetas, granulocitos) que son eliminados constantemente en condiciones fisiológicas normales. Muchas veces cuando dichos elementos sufren destrucción acelerada por causa anormal, es mantenida constante por determinado tiempo la cantidad de elementos figurados en la sangre circulante, gracias a la capacidad de la médula ósea para mantener el equilibrio hemático.

La alteración de la médula ósea puede ocasionar anemia aplásica, debido al desarrollo de pancitopenia como resultado de la insuficiencia medular. Como se describe en otros subcapítulos de este trabajo, la insuficiencia medular es el resultado de agresiones a la médula ósea, causadas por agentes diversos: químicos, farmacológicos, infecciones, causa genética (síndrome de Fanconi) y neoplasias.

ANEMIA APLASICA

El termino anemia aplásica se ha aplicado clásicamen--

-te a los casos de pancitopenia en que hay una médula ósea acelular o hipocelular. No obstante a veces también se observa pancitopenia en pacientes con un cuadro clínico de anemia aplásica con medulas normocelulares e incluso hipercelulares. En estos casos se ha hecho el diagnóstico de anemia refractaria más que de anemia aplásica.

La anemia aplásica es conocida también con los sinónimos de anemia refractaria primaria, anemia arregenerativa, anemia hipoplásica y panmieloptosis. Aunque el nombre de anemia aplásica lleva implícito a la anemia, su traducción hematológica incluye también leucopenia a expensas de neutropenia, así mismo trombocitopenia. Esto se traduce clínicamente por síndrome anémico, que incluye hemorragias capilares y la asociación frecuente de infecciones.

ANEMIA APLASICA POR NEOPLASIA

La pancitopenia por insuficiencia medular consecuente a invasión neoplásica es conocida con el nombre de anemia mielofítica, que es manifestada como anemia refractaria de evolución lenta. La anemia mielofítica es originada por una infiltración tumoral en la médula ósea (mielofitosis) de células neoplásicas que reemplazan el tejido hematopoyético normal, las cuales provienen de enfermedades como leucemia, linfoma, carcinoma, fibrosis; y producen pancitopenia por alteración de los tejidos hematopoyéticos⁵. No se ha dilucidado verdaderamente si la acción de las células invasoras consiste en expulsar a los megacariocitos de la médula ósea o si consiste en utilizar la nutrición disponible, en tal medida que privan a los megacariocitos de los substratos que necesitan, disminuyendo -

-con este la trombopoyesis¹¹.

Otro mecanismo que origina insuficiencia medular por diseminación neoplásica, es el que ocurre debido a carcinoma; principalmente el de estómago, el cual produce insuficiencia medular, secundaria a pérdida de hierro por hemorragia crónica, producida por erosión tumoral en la superficie interna del estómago. La pérdida de hierro provoca estimulación excesiva a la función de la médula ósea y consecuentemente un estado de insuficiencia medular.

TROMBOCITOSIS

La trombocitosis es una afección que lleva implícito el aumento de la cuenta plaquetaria; este es causado por alteración a la médula ósea o por respuesta reactiva a un padecimiento primario. Dependiendo del origen de la causa que estimule el aumento plaquetario, este podrá ser de tipo transitorio y de poca intensidad (trombocitosis) o bien, podrá ser de duración sostenida y de gravedad intensa (trombocitemia).

Trombocitosis.- Puede presentarse secundariamente a enfermedades malignas como carcinoma y enfermedad de Hodgking, y consecuentemente también a otros procesos como: trastornos por deficiencia de hierro, hemorragia intensa, esplenectomía y también en respuesta a ejercicio. Esta trombocitosis también suele conocerse como trombocitosis secundaria o benigna, y su recuento plaquetario oscila entre 400 000 y 800 000 X mm³. En estas condiciones las plaquetas tienen una morfología normal, y no ocurre hemorragia atribuible a la trombocitosis⁹. La causa de esta trombocitosis relativa se desconoce, probablemente represente una respuesta proliferativa megacariocítica inespecífica

ca a la necrosis tisular.

Trombocitemia.- Se caracteriza por presentar una elevación del recuento plaquetario, que, a diferencia de la trombocitosis, es sostenido y de mayor intensidad. En estas circunstancias los aumentos plaquetarios pueden ser mayores de un millón por mm^3 y los megacariocitos suelen presentar una pronunciada hiperplasia. Las plaquetas observadas en los frotis teñidos son de forma abigarrada, a la vez son observados también fragmentos de megacariocitos.

La trombocitemia es una enfermedad mieloproliferativa, que puede presentarse como parte de alguna de las enfermedades mieloproliferativas como leucemia mieloena, policitemia vera y mieloesclerosis, o incluso puede presentarse sola, en cuyo caso se conoce como trombocitemia esencial (trombocitemia esencial o hemorrágica)⁷. En algunos casos la trombocitemia se ha presentado después de la esplenectomía.

Los pacientes afectados de trombocitemia suelen tener tendencia a sangrar, así como también a sufrir trombosis. No se conoce la causa de la diatesis hemorrágica de la trombocitemia, aunque puede deberse a que las plaquetas sean cualitativamente defectuosas y funcionen mal. Por lo general las hemorragias disminuyen al descender la cantidad de plaquetas. Por su parte las trombosis probablemente sean causadas por acumulación y liberación del "Factor 3" de plaquetas. En los estudios hemáticos de laboratorio se ha observado hiperpotasemia en la sangre de los pacientes afectados de trombocitemia, como consecuencia de la liberación de potasio por parte de las plaquetas, ocurrida al coagularse la sangre in vitro, o lo que

-equivale a la formación de trombos in vivo.



Hiperplasia gingival produ-
cida por leucemia monocitica.



Equimosis (foto del lado izquierdo) y petequias (foto del lado derecho). Observese que no obstante la severidad de las manifestaciones de la púrpura trombocitopénica que invaden todo el cuerpo, estas -- con poca frecuencia se observan en la cara. Esta característica impide al odontoque desconoce la enfermedad, la sospecha de un trastorno sistémico en el paciente, debido a que las manifestaciones del cuerpo, generalmente son encubiertas por la ropa.

Trombocitopenia por defecto de producción

TROMBOPOYESIS REDUCIDA POR:

"FALTA DE ESTIMULO MEDULAR"

La producción normal de plaquetas es dependiente de un factor plasmático llamado "trombopoyetina", por lo tanto; la deficiencia de este factor estimulador puede causar ineficacia en la trombopoyesis, y en consecuencia una resultante disminución de plaquetas. Esta acción es análoga al efecto de la eritropoyetina sobre la eritropoyesis para la producción de eritrocitos.

En condiciones fisiológicas normales, la cantidad -- circulante de plaquetas es mantenida constante gracias -- al efecto de la trombopoyetina que regula la producción de plaquetas y por ende la cantidad circulante de estas.

El mecanismo retroalimentador de la trombopoyetina, tiene su efecto compensador de plaquetas, en las situaciones de disminución de plaquetas, ya sea por desgaste de estas en la formación de trombos por reparación de -- algún vaso sanguíneo, o por pérdida de plaquetas por hemorragia grave, o bien, por destrucción fisiológica nor-mal de las plaquetas en el sistema retículo endotelial.

La presencia de trombocitopenia provocara la aparición de trombopoyetina, mientras que la presencia de --- trombocitosis inhibira la producción de trombopoyetina.

A pesar de lo poco que se sabe acerca de la trombopoyetina, se infiere que la producción de ésta se encuentra aumentada o disminuida dependiendo de la presencia -- de trombocitopenia o trombocitosis respectivamente. Es-

tudios experimentales demostraron que la inyección de suero de donadores con trombocitopenia aplicada sobre animales normales, provocara una mayor incorporación de isótopos en plaquetas nuevas que la inyección de suero de donadores normales ⁸.

Debido a que los megacariocitos de pacientes con trombocitopenia dependiente de una destrucción aumentada de plaquetas son más voluminosos y más numerosos que en estado normal; se ha supuesto que la acción de la trombopoyetina consiste en provocar aumento de volumen del megacarioblasto, y además también estimular en el mismo megacarioblasto divisiones endomitóticas adicionales para aumentar con esto la producción de las futuras plaquetas; también es probable que la trombopoyetina actúe sobre las células madre comprometidas, para causar la producción de un número elevado de megacarioblastos.

Trombocitopenia por defecto de producción.

MADURACION DEFECTUOSA POR:

"DEFICIENCIA DE VIT. B₁₂, DEFICIENCIA DE ACIDO FOLICO"

La trombocitopenia debida a inmadurez megacariociti--ca, es sólo una de las manifestaciones que acontecen en - el curso de la anemia megaloblastica; enfermedad que se - caracteriza por presentar células precursoras eritroides de gran tamaño llamadas "megaloblastos" .Los megaloblastos son células inmaduras, morfológica y funcionalmente anormales, que se producen como resultado de perturbaciones - en la eritropoyesis debido a alteraciones en el ADN causa das por insuficiencias de vitamina B₁₂ y de ácido fólico.

Por ser afectadas en las anemias megaloblasticas las tres series hematopoyeticas: eritropoyesis, trombopoyesis y granulopoyesis; las anemias megaloblasticas se caracterizan por presentar anemia, leucopenia y trombocitopenia. Ademas de asociarse frecuentemente con lesiones bucales, gastrointestinales o neurológicas.

El grado de evolución de la anemia megaloblastica dependera de la causa, ya sea deficiencia de vit. B₁₂ , o deficiencia de ácido fólico. La deficiencia de vit. B₁₂ - debido a sus requerimientos mínimos para las necesidades corporales diarias (2-5 microgramos) es de evolución lenta, y su manifestación suele aparecer al cabo de varios años, no así la deficiencia de ácido fólico que es de -- progreso pronto y se presenta al cabo de unas semanas.

El megaloblasto es una célula que se caracteriza por presentar una desproporcionada relación entre el núcleo--

- y el citoplasma, así como también desproporción entre la cantidad de DNA y de RNA. La deficiencia de vitamina B₁₂ y de ácido fólico impiden la síntesis adecuada de -- DNA, el cual tiene su efecto en las células que tienen un recambio relativamente rápido, como los precursores hematopoyéticos en la médula ósea, y el epitelio mucoso en el aparato gastrointestinal. En estas condiciones aunque la división celular se entorpece, el desarrollo celular continúa normalmente, presentando las células hemáticas ---- núcleos de aspecto joven y citoplasma grande de aspecto -- viejo. La relación entre el RNA y el DNA se ve desproporcionada, debido a que la deficiencia de vit. B₁₂ y de ácido fólico afectan poco o nada el RNA, por lo cual este se ve en cantidad aumentada.

FISIOLOGIA DE LA VITAMINA B₁₂ Y DEL ACIDO FOLICO.

Vitamina B₁₂.- La vitamina B₁₂ desempeña un papel importante en la síntesis de DNA, al sintetizar compuestos de desoxirribocilo a partir de la conversión de ribonu--- cleotidos; síntesis que es esencial para la división ce-- lular.

La vit. B₁₂ (factor extrínseco) es liberada de los alimentos durante la digestión, y para poder lograr su absorción, requiere de la interacción con una glucoproteína -- producida por las células parietales del estómago llamada factor intrínseco. El factor intrínseco funciona como una proteína transportadora que facilita la absorción de la -- vit. B₁₂ desde la mucosa gástrica hasta la circulación, -- donde es captada por el hígado, la médula y otras células proliferantes. Dos proteínas plasmáticas (transcobalamina-

-I y transcobalamina II) se encargan de transportar la vit. B₁₂ en la sangre, especialmente la transcobalamina II.

Anemia Perniciosa.

La anemia perniciosa es una forma frecuente de deficiencia de vit. B₁₂ que se caracteriza por presentar anemia megaloblástica.

La deficiencia de vit. B₁₂ en la anemia perniciosa, es ta condicionada por la incapacidad del fondo gástrico para secretar cantidades adecuadas de factor intrínseco que aseguren la absorción intestinal de la vit. B₁₂. El fracaso de la secreción de factor intrínseco proviene de la mucosa glandular del fondo.

Los caracteres principales de la anemia perniciosa son los siguientes: 1) anemia megaloblástica crónica y progresiva de comienzo insidioso; 2) aquilia gástrica; 3) presencia frecuente de trastornos neurológicos y, en menor grado gastrointestinales y 4) mejoría variable al administrar vit. B₁₂ por vía parenteral.

La deficiencia prolongada de hierro puede predisponer la aparición de anemia megaloblástica, al originar atrofia de estómago. Se ha sugerido que la atrofia gástrica pudiera ser debido también a la existencia de anticuerpos dirigidos contra las células parietales, aunque se cree que estos sólo son manifestaciones secundarias a la patología del trastorno.

La presencia de manifestaciones neurológicas dependerán de la participación del sistema nervioso. Las manifestaciones neurológicas pueden comprender: parestesias, incoordinación de los movimientos voluntarios, rigidez, es

-pasticidad en extremidades inferiores que pueden invalidar al enfermo, psicosis, irritación de lengua.

Acido Fólico.-- El ácido fólico tiene un efecto sobre el DNA muy similar al de la vit. B_{12} . Esencialmente la función principal del ácido fólico consiste en proporcionar a la vit B_{12} , sus formas bioquímicas derivadas, como son, los grupos de carbono, los cuales son indispensables para la conversión y la transformación final de la vit. B_{12} .

Dada la interacción existente de el ácido fólico con la vit. B_{12} , los transtornos ocurridos en las deficiencias de ácido fólico, es posible que sean a consecuencia de una mala utilización de la vit. B_{12} , como recíprocamente, -- también pudiese ser que la deficiencia de vit. B_{12} sea resultado de una mala utilización del ácido fólico.

Las reservas corporales de ácido fólico y sus derivados son menores que las de la vit. B_{12} , debido a que las cantidades utilizadas de ácido fólico en las necesidades diarias (50 microgramos) son mayores que las empleadas por la vit. B_{12} , siendo por este motivo que la deficiencia de ácido fólico sea mucho más frecuente en las personas desnutridas. Los síntomas por deficiencia de ácido fólico -- pueden presentarse a los pocos meses de iniciada la desnutrición.¹⁰

Los procesos que aumentan las necesidades corporales generales como el embarazo, tienden a provocar un estado de insuficiencia de ácido fólico, sobre todo si la dieta es deficiente. Un leve aumento de las necesidades de ácido fólico probablemente ocurra en pacientes con anemia -- crónica, en quienes puede desarrollarse insuficiencia de la médula ósea y, en algunos, crisis aplástica (esta oca-

-siona insuficiencia de eritrocitos, plaquetas y granulocitos). Esta deficiencia relativa de ácido fólico es causada por una estimulación constante a la eritropoyesis -- (la cual requiere de ácido fólico y de vit. B₁₂), para que compense las pérdidas hemáticas por hemólisis crónica.

Trombocitopenia por defecto de producción.

MADURACION DEFECTUOSA POR:

"HERENCIA"

SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH, ANOMALIA DE MAY-HEGGLIN

De la misma manera que la trombocitopenia causada por deficiencia de vit. B₁₂ y ácido fólico; la trombocitopenia heredada, manifestada en el síndrome de Wiskott-Aldrich y en la anomalía de May-Hegglin, tiene también su patología por afección a la trombopoyesis. En estas circunstancias la médula ósea puede tener una cantidad normal o aumentada de megacariocitos, pero, con morfología y funcionamiento anormal.

SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH.

El síndrome de Wiskott-Aldrich es una afección hereditaria recesiva ligada al sexo (solo la padecen los varones). La afección es transmitida por portadores hembras no afectadas; en algunos casos se ha visto portadores con trombocitopenia moderada.

El síndrome de Wiskott-Aldrich es observado durante los primeros años de la vida y se caracteriza por presentar: a) purpura trombocitopenica crónica con anomalía de megacariocitos, y plaquetas pequeñas y de forma anormal; b) eczema de tipo constitucional; c) infecciones recidivantes (otitis, piodermias, bronconeumonias, meningitis, sepsis), y d) deficiencias inmunológicas.

Las características celulares del síndrome estan constituidas por la presencia de: megacariocitos con morfología aparentemente normal, y que contienen llamativas anomalías nucleares; plaquetas de tamaño reducido y de for--

-ma anormal que sufren acortamiento del plazo de supervivencia; escasez de linfocitos con disminución progresiva en su número.

Frecuentemente la enfermedad desarrolla alteraciones malignas linforreticulares. Un rasgo característico es el bajo título de anticuerpos de grupo sanguíneo "Anti A" ó "Anti B". Se ha considerado que la presencia de neoplasias en el sistema linforreticular, obedece al efecto estimulante crónico de las infecciones, ó directamente al efecto de los déficits inmunológicos presentes.

La trombocitopenia del síndrome de Wiskott Aldrich no es consecuencia del aumento de la destrucción periférica de plaquetas, sino de la producción reducida y defectuosa consecuentes del fallo de maduración relacionado con las anomalías estructurales de los megacariocitos.

Se cree que la supervivencia acortada de las plaquetas es atribuida a defectos intrínsecos, es decir, a la morfología anormal de las plaquetas, y además a que las plaquetas son cualitativamente deficientes. Posiblemente el defecto funcional de las plaquetas, como también el de los macrófagos, consista en una alteración de la fosforilación oxidativa (ADP) ¹³.

Las deficiencias cualitativas de las plaquetas impiden la agregación de estas al ADP, colágeno, y sobre todo a adrenalina; esto las sitúa como partículas extrañas para el sistema retículo endotelial donde son fagocitadas prematuramente.

En general los afectados por el síndrome de Wiskott-Aldrich, mueren a los pocos meses de edad o a los pocos años por hemorragia e infección, y los que sobreviven sue-

-lea sufrir enfermedades malignas en su infancia.

ANOMALIA DE MAY-HEGGLIN.

La anomalía de May-Hegglin es una enfermedad que se acompaña de trombocitopenia ligera y diatesis hemorrágica excepcional¹¹. Es considerada como una anomalía constitucional familiar de herencia probablemente dominante. Característicamente la enfermedad presenta agrandamiento en el tamaño de las plaquetas, así como también inclusión de los corpuscúlos de Döhle en los leucocitos polimorfonucleares.¹³ Las plaquetas son cualitativamente anormales e incluyen anomalías por disminución del "factor 3 plaquetario". Se ignora más acerca de la anomalía de May-Hegglin por ser escaso su contenido en las bibliografías.

Trombocitopenia por secuestro

ESPLENOMEGALIA

La esplenomegalia es el agrandamiento del bazo ocasionado por un excesivo funcionamiento de dicho organo (hiper-esplenismo).

El bazo es un organo linfático intimamente ligado con la circulación; esto es, posee una función de intercambio entre las células contenidas en su fondo esplénico, con las células de la circulación periférica. Las células circulantes que pasan a través del bazo, son filtradas en sus sinusoides durante el trayecto de la circulación a través de la pulpa esplénica. Las células y los restos celulares en estado de caducidad, son retenidas en los pequeños sinusoides, donde después son eliminados por la acción del sistema reticuloendotelial del bazo. Normalmente son eliminados por este sistema los eritrocitos viejos. Al parecer, en la acción de filtrado del bazo, son separados ciertos cuerpos de inclusión de los eritrocitos, sin que dichos eritrocitos se destruyan, posiblemente esta acción suceda también con las plaquetas encontradas en las mismas condiciones.

Por ser el bazo un organo linfoide, este tiene participación en la producción de leucocitos mononucleares y probablemente también en la formación de anticuerpos.

De la totalidad de plaquetas contenidas en el sistema cardiovascular, normalmente se encuentran almacenadas en el bazo la tercera parte de el total de plaquetas. Un bazo aumentado de volumen, tiende a acaparar mayor cantidad de plaquetas perifericas (hasta el 90 %), disminuyendo --

así la cantidad de plaquetas circulantes. Puede producirse una gran acumulación de plaquetas en el bazo, a pesar de una producción normal y una sobrevivencia normal de plaquetas. La acumulación anormal de plaquetas en el bazo, no modifica el contenido total de la masa plaquetaria, pero si disminuye la cantidad de plaquetas circulantes.

Las plaquetas jóvenes tienden a acumularse en el bazo en mayor proporción que las plaquetas viejas, mientras que las plaquetas que están cubiertas por anticuerpos tienden a ser secuestradas con más facilidad por el bazo.¹⁵ Se sabe que el bazo es particularmente fructífero en secuestrar hematies que han absorbido cantidades relativamente pequeñas de anticuerpos o anticuerpos incompletos, mientras que el hígado, juntamente con el bazo y con toda probabilidad la médula ósea, eliminan de la circulación los hematies completamente cubiertos de anticuerpos por medio de la acción de su sistema reticuloendotelial.

Trombocitopenia por secuestro

ANESTESIA HIPOTERMICA

Se ha observado que durante el periodo de hipotermia -- producido por el efecto de la anestesia general, las plaquetas disminuyen en número en la circulación general. Esto se ha comprobado al encontrar durante la hipotermia, acumulaciones de plaquetas en bazo, hígado y, posiblemente, en intestino y médula. Esta trombocitopenia es pasajera, ya que las plaquetas vuelven a la circulación al recalentar el cuerpo. Se cree que la permeabilidad aumentada de los capilares durante el golpe de calor explica la disminución del número de plaquetas en este proceso.¹³

Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
"Autoanticuerpos"

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA (PTI).

La púrpura trombocitopénica idiopática es una enfermedad frecuente de etiología poco conocida, no obstante es considerada como una enfermedad autoinmune, debido a los frecuentes hallazgos de anticuerpos específicos antiplaquetarios - en el suero de los pacientes afectados de púrpura trombocitopénica idiopática. Este hecho hace evidente el suponer que las cifras bajas de plaquetas de la púrpura trombocitopénica idiopática, son primeramente debido a destrucción plaquetaria por causas inmunológicas y, secundariamente por causas de trombocitopenia por secuestro de plaquetas por parte del bazo ó, por deficiencias productivas plaquetarias por disregulación de la función trombopoyética a nivel medular.^{1,2}

El mecanismo de destrucción acelerada de plaquetas, esta determinado por factores de origen inmunológico, constituidos por anticuerpos específicos antiplaquetarios de tipo IgG. Estos anticuerpos específicos eliminan a las plaquetas de la circulación por medio de destrucción y de acortamiento del periodo de vida de las plaquetas, debido a los efectos de sensibilización causados por dichos anticuerpos; las plaquetas lesionadas por los anticuerpos específicos, a su vez son secuestradas por el bazo donde son destruidas por los anticuerpos de la pulpa esplénica.

Los anticuerpos específicos antiplaquetarios aparecen - en el organismo por diversos mecanismos consecuentes a: infecciones, anomalías del bazo, transmisión de anticuerpos -

-antiplaquetarios a través de la placenta.

El desarrollo de los anticuerpos específicos antiplaquetarios puede ser producido como consecuencia de una infección aguda, una infección de acme, o una infección aguda de las vías respiratorias. Probablemente en este mecanismo, los agentes infecciosos se combinan con las plaquetas para convertirse en antígenos, con lo cual las plaquetas alteradas desencadenaran la formación de anticuerpos específicos que ataquen a las plaquetas¹². En otros casos el virus de las infecciones puede atacar directamente a las plaquetas, y en ocasiones también al endotelio capilar por medio de la fijación directa del virus ó, por la fijación directa de un complejo virus-anticuerpo sobre las plaquetas y sobre la superficie del endotelio, ocasionando este destrucción en las plaquetas, y permeabilidad en las paredes del vaso. La permeabilidad en las paredes vasculares permitira el escape de sangre, el cual habra de manifestarse a manera de púrpuras. No se sabe cual sea el mecanismo preciso de la lesión vascular, pero se ha visto que también puede producirse por el desarrollo de trombos intravasculares.

Como ya se describio en el capitulo anterior, la destrucción acelerada de plaquetas, puede suceder también en el interior del bazo, y es causada por aglutininas plaquetarias que se producen dentro de dicho organo en cantidades variables. Las aglutininas plaquetarias destruyen y eliminan a las plaquetas cuando son secuestradas por el bazo. Algunos anticuerpos se producen en el bazo, pero no obstante, la parte principal de estos, es en otras regiones del organismo.

Otra forma por la que se cree que pueden tener origen los anticuerpos antiplaquetarios de la púrpura trombocitopénica idiopática, es por medio de la transmisión de aglutininas plaquetarias de la madre al feto a través de la placenta.

FORMAS CLINICAS DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA

La púrpura trombocitopénica idiopática puede presentarse de dos maneras: aguda y crónica. La aguda es infantil, a menudo postinfecciosa, y tiende a curar sola en plazo de unas semanas. La crónica se da en adultos, predomina en mujeres, su inicio es tórpido y su evolución a brotes. En el siguiente cuadro se presentan las características diferenciales de las dos variedades¹¹.

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA

	AGUDA	CRONICA
EDAD.....	Niños de 2 a 6 años	Adultos de 20 a 40
SEXO.....	Sin predilección	Predomina en mujeres 3/1
INFECCION PREVIA....	Sí	No
INICIO DE LA ENFERMEDAD.....	Brusco	Lento
VESICULAS HEMORRAGICAS EN BOCA....	Puede haberlas	Generalmente, no
DURACION.....	2 a 6 semanas	Meses o años
EVOLUCION.....	Frecuentes remisiones espontáneas - (80%)	Remisiones espontáneas raras. Evolución a brotes
EOSINOFILIA Y LINFOCITOSIS.....	Frecuentes	Raras

**Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
autoanticuerpos.**

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (L.E.S.)

Se ha observado que el 10% de los pacientes afectados de L.E.S., son afectados también por púrpura trombocitopénica idiopática (autoinmune), la cual se presenta de manera idéntica a la púrpura trombocitopénica clásica. La púrpura trombocitopénica puede presentarse como único dato clínico de Lupus inicial, por tal motivo es conveniente efectuar -- pruebas inmunológicas de lupus eritematoso en todos los pacientes que presentan púrpura trombocitopénica idiopática, -- debido a la incertidumbre de la causa de esta última enfermedad⁹.

El lupus eritematoso sistémico, es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida, que afecta el colágeno, y que esta caracterizada por la presencia de diversos fenómenos autoinmunitarios; donde el enfermo produce anticuerpos para muchas de sus propias células, constituyentes celulares y proteínas propias. El L.E.S., puede provocar trombocitopenia por eliminación de plaquetas y por afección del endotelio vascular en una vasculitis difusa. Las manifestaciones propias del L.E.S. son; fiebre, afecciones cutáneas, artralgias, lesiones renales, alteraciones del sistema nervioso, poliserocitis, manifestaciones cardiacas, y muchas veces alteraciones en otros órganos. Etiológica---mente solo se saben algunas causas predisponentes del L.E.S. como la exposición a la luz solar o a los rayos ultravioleta-

-ta; que provocan la aparición de exantema en la cara y en otras superficies expuestas de la piel. El exantema facial es casi siempre el signo característico del L.E.S. y su manifestación es casi siempre en forma de mariposa. Se ha observado que las infecciones virales aumentan la gravedad -- del L.E.S., al causar pérdida de la tolerancia para los llamados autoantígenos, lo cual se ha demostrado en el suero -- de pacientes graves, al encontrarseles estructuras con aspecto de nucleocapsides virales, así como también elevados títulos de anticuerpos dirigidos contra algunos virus⁹. Al igual que las infecciones, los inhibidores de la ovulación también producen exacerbación del L.E.S.. Algunas drogas como la procaïnamida, la hidralacina, las hidantoína y otras han sido consideradas como causas evidentes del L.E.S.

Se ha considerado que además de factores ambientales, existen factores genéticos que determinan la presencia del -- L.E.S.. Esto se deduce, al observar la enfermedad en los recién nacidos, inducida por la transmisión de globulinas a través de la barrera placentaria. La alta frecuencia del -- L.E.S. en las mujeres, en contraste con la de los hombres -- (5 ó 10 veces más frecuente en las mujeres) ha llevado a -- pensar que probablemente existe un factor ligado al cromosoma X que puede estar implicado en la etiología del L.E.S.

Los signos de anemia hemolítica autoinmune, leucopenia y trombocitopenia que suelen acompañar al L.E.S., han permitido establecer que un mecanismo inmunológico básicamente es el que produce el L.E.S.

Aunque no se ha determinado la causa precisa del L.E.S. se ha llegado a comprender que su mecanismo de acción está basado por un factor quimiotáctico derivado casi siempre --

-del núcleo de los leucocitos polimerfonucleares o del núcleo de los linfocitos; el cual atrae a los leucocitos neutrofilos en un proceso llamado "L.E". La presencia del factor denominado L E en el plasma de los enfermos de L.E.S. - provoca alteraciones químicas que afectan el núcleo de los leucocitos polimerfonucleares, o el núcleo de los linfocitos, provocando despolimerización del ácido desoxirribonucleico y liberación de material cromatinico. Este material cromatinico derivado del núcleo, posee características quimiotacticas que atrae a leucocitos neutrofilos segmentados, entonces convertidos en células L E, para que fagociten la masa nucleolitica derivada de dichas células polimerfonucleares o linfocitos, en estado de lisis. La célula lisada al ser secuestrada y fagocitada por la célula L E, debido a su gran tamaño provocado por el hinchamiento, tiende a desplazar hacia un extremo el núcleo de la célula fagocitaria LE que queda circundando parcialmente el cuerpo de inclusión.¹²

Existe otra teoría que expone que el mecanismo de acción del L.E.S., esta fundamentado en la fagocitosis nuclear por medio de anticuerpos antinucleares, los cuales atacan a los núcleos celulares, por medio de la interacción del factor serico LE en el plasma de los enfermos. Se ha demostrado convincentemente que el factor LE es una globulina Gamma que actua como anticuerpo y se combina directamente con los núcleos celulares y las nucleoproteinas del núcleo. Estudios experimentales han logrado identificar diversos anticuerpos que son dirigidos hacia los diferentes componentes celulares.

Los anticuerpos antinucleares pueden ser encontrados, -

-ademas de el L.E.S., en los enfermos de artritis reumatoide, y en otras enfermedades del colágeno.

Las células LE se han descrito en enfermos de L.E.S. que presentan recciones a la penicilina, por lo cual se ha sugerido la posibilidad de una asociación de este fenómeno con la hipersensibilidad. La relación de la hipersensibilidad y otras enfermedades con el L.E.S., ha sido comprobada por medio de la descripción de las pruebas LE positivas, encontradas frecuentemente en la artritis reumatoide y en las --reacciones alérgicas causadas por medicamentos. Ocasionalmente se han encontrado con bastante rareza, células LE en los enfermos de leucemia, enfermedad de Hodgkin y linfosarcoma.

Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
autoanticuerpos.

"ANEMIAS HEMOLITICAS"

Las anemias hemolíticas constituyen un estado patológico, caracterizado por presentar disminución de la concentración de hemoglobina o del número de hematíes a causa de una destrucción hemática acelerada.

La destrucción o desintegración del eritrocito da lugar a un escape de hierro de la hemoglobina contenida en la célula, el cual es almacenado en las células del sistema reticuloendotelial, y el grupo "Hem" es convertido en bilirrubina no conjugada que es eliminada por el sistema biliar: en el intestino la bilirrubina es convertida en urobilinógeno fecal.

El aumento de hemólisis suele acompañarse de; agrandamiento del bazo, aumento de bilirrubina no conjugada en el plasma sanguíneo y aumento de la excreción fecal de urobilinógeno. No siempre es característico encontrar aumento de la bilirrubina serica en estados hemolíticos, pues esto se debe a que el hígado es capaz de multiplicar de 6 a 8 veces su capacidad de eliminación normal de bilirrubina plasmática si no existe alguna disfunción hepática. La presencia de cantidades de bilirrubina superiores a 4mg X 100 ml en el plasma, debe hacer pensar que existe al mismo tiempo una disfunción hepática o una obstrucción biliar.

Además de la destrucción acelerada eritrocítica, las --

-anemias hemolíticas estarán determinadas esencialmente por la capacidad de producción hematopoyética de la médula ósea, es decir, la anemia hemolítica no se producirá mientras la médula ósea sea capaz de recuperar adecuadamente las pérdidas hemáticas en proporción al grado de destrucción sufrida. Muchas veces el paciente suele presentar un estado hemolítico "compensado" sin anemia, debido a que en este caso la médula ósea responde con suficiencia las exigencias de demanda a la intensidad de la hemólisis¹².

En el adulto la médula ósea en condiciones normales posee la capacidad de aumentar la producción de glóbulos rojos de 6 a 8 veces más a la producción normal, lo cual comparándolo con el periodo de vida media de los eritrocitos que es de 120 días, debiera ser necesario para que se manifieste la anemia una reducción del periodo de vida de los eritrocitos de unos 15 a 20 días, por lo cual, para que la aparición de los signos sea evidente, será necesario que el grado de destrucción hemática supere a la capacidad regenerativa de la médula ósea⁹.

El estado de anemia donde la médula ósea no logra cubrir completamente las demandas ocasionadas por la hemólisis, se conoce como "anemia descompensada", mientras que por el contrario; la "anemia compensada" es aquella que es capaz de reproducir satisfactoriamente las pérdidas hemáticas ocasionadas por la hemólisis.

Las anemias hemolíticas comprenden un gran grupo de enfermedades de etiología, curso hematológico y clínico distintos; éstas pueden ser heredadas o adquiridas y pueden ser desencadenadas por diversos mecanismos inmunológicos y-

- no inmunológicos, los cuales son capaces de provocar alteraciones a la estructura interna o externa de los eritrocitos, y consecuentemente producir hemólisis, requisito elemental para que se manifieste la anemia hemolítica.

La relación existente de la púrpura trombocitopénica idiopática y las anemias hemolíticas, se fundamenta en los resultados de algunos investigadores (Evans y colaboradores) que han demostrado que la anemia hemolítica por sensibilización de los hematíes, suele acompañarse de trombocitopenia primaria (idiopática), la cual, por su parte, se encuentra con frecuencia asociada a una sensibilización eritrocitaria, con anemia hemolítica o sin la misma. Evans y colaboradores, al observar que la anemia hemolítica se ha demostrado como resultado a la existencia de un autoanticuerpo, sugirieron la posibilidad de que há la púrpura trombocitopénica idiopática se hiciera responsable también a un autoanticuerpo plaquetario, analogamente como ocurre en la destrucción eritrocítica por autoanticuerpos.

ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE

La anemia hemolítica autoinmune, es un trastorno patológico producido por un grupo de anticuerpos autoinmunes -- que reaccionan con antígenos de los propios eritrocitos del sujeto. En algunas ocasiones, la causa de la formación de anticuerpos de ésta anemia es desconocida.

Regularmente los anticuerpos encontrados en las pruebas de aglutinación son del tipo IgG. Aunque también se han descubierto anticuerpos IgM e IgA en las pruebas de aglutina--

-ción, no se conoce aún el papel exacto de éstos.

El grado de hemólisis, suele guardar relación con la cantidad de anticuerpos presente en la superficie del eritrocito, observada en las pruebas de la antiglobulina. La relación entre el grado de hemólisis y la cantidad de anticuerpo no siempre se manifiesta en todas las anemias, tal es el caso de la anemia hemolítica Coombs negativa. Probablemente la reacción observada Coombs negativa se deba a que el anticuerpo de la prueba que fija el complemento produce un grado mayor de hemólisis que el anticuerpo patógeno.

En aproximadamente un tercio de los pacientes no hay -- otras manifestaciones de enfermedad, excepto posiblemente -- trombocitopenia inmune. En el 50 al 60 por ciento de los pacientes, posiblemente se logre definir una enfermedad ini-- cial subyacente al momento de establecer el diagnóstico ini-- cial o durante el curso clinico.

La anemia hemolítica inmune por lo general es de comien-- zo rapido, por lo que se han visto casos de anemia grave su-- cedida en el transcurso de algunos días. La anemia puede -- ser tan grave que quizá produzca la muerte si no se trata -- en forma adecuada. Con frecuencia hay esplenomegalia varia-- ble según el grado de hemólisis; el grado de hemólisis va-- ría de un paciente a otro. Con poca frecuencia se observa -- hepatomegalia; posiblemente haya ictericia y palidez.

Probablemente en la anemia hemolítica autoinmune la --- cuenta blanca sea ligeramente mayor. La hemoglobinuria, así como las otras manifestaciones de la anemia misma son poco-- frecuentes. Tal vez se llegue a descubrir por metodos quimi-- cos hemoglobinemia.

El diagnóstico de la anemia hemolítica autoinmune se establece demostrando la existencia de inmunoglobulinas, ó de componentes de complemento en los eritrocitos del paciente. De ordinario ésto se hace al usar antisuero específico que contenga unicamente anticuerpos contra IgG ó el fragmento inactivo del tercer componente del complemento⁹.

PATOGENIA DE LA ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE

Se ha considerado en la patogenia de la anemia hemolítica autoinmune la acción de diversos factores para originar hemólisis inmunológica. A continuación se tratara de dar a entender de manera concreta, la acción que corresponde a cada uno de estos factores en la producción de la anemia hemolítica autoinmune.

-- Papel del complemento.--

Aunque el complemento se ha considerado ocasionalmente como el principal factor causal de algún tipo de anemia hemolítica autoinmune, la lisis por el complemento como mecanismo causal principal de anemia hemolítica autoinmune, es poco frecuente. La poca importancia que se le da al complemento para considerarse mecanismo principal de estos trastornos hemolíticos, se debe a que los hematíes normales son relativamente resistentes a la lisis por el complemento, y por otra parte, a que en los isoanticuerpos y tal vez también en los autoanticuerpos no se lleva a cabo la totalidad de reacciones secuenciales del complemento. Se sabe que la fase final de la lisis, es producida osmóticamente, y se lleva a término cuando las cavidades producidas por el complemento en la membrana celular permiten la presencia de un

equilibrio iónico entre el interior y el exterior de la célula. La molécula de hemoglobina al ser demasiado grande escapa por las pequeñas oquedades producidas por el complemento, esto atrae agua al interior del hematíe y aumenta la presión oncótica, lo que conduce al hinchamiento y rotura del hematíe.

--Autoaglutinación.--

La aglutinación causada por anticuerpos generalmente es asociada con anemia hemolítica grave. Probablemente la aglutinación genera una detención o enlentecimiento de la sangre circulante en los vasos sanguíneos de pequeño calibre, lo cual es aprovechado por las células fagocíticas que se encuentran en cantidades importantes en los senos del bazo, hígado y médula ósea, para fagocitar a los hematíes cubiertos por anticuerpos.

Los anticuerpos IgG cubren los hematíes, pero normalmente no los aglutinan, no obstante, su presencia puede conducir a la aglutinación en las zonas donde la circulación sanguínea es especialmente lenta, como sucede en la pulpa esplénica.

Es de esperar que el secuestro conduce a los hematíes a privarse de sustancias importantes para su metabolismo, lo cual favorece la acción hemolítica.

--Eritrofagocitosis.--

Las células del sistema reticuloendotelial constituyen un importante mecanismo de destrucción de los hematíes que están cubiertos por anticuerpos, este mecanismo es llevado-

-a cabo en el bazo, hígado y médula ósea. Al parecer las células reticuloendoteliales proliferan en respuesta a un aumento de trabajo (vease más adelante "Enfermedades Linforeticulares"). En algunas ocasiones se observa eritrofagocitosis por los monocitos en los casos graves de anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes. En algunos síndromes de anticuerpos fríos puede observarse además fagocitosis por neutrofilos. Se dice que los anticuerpos son fríos o calientes en virtud de la temperatura con que éstos reaccionan. Los anticuerpos de reacción caliente pueden unirse a los antígenos eritrocíticos a la temperatura corporal de 37° C.; estos anticuerpos calientes pueden fijar o no el complemento según la distancia que separe los sitios antigenicos con los cuales reaccionan. Los anticuerpos de reacción fría reaccionan a temperaturas bajas y por lo tanto no pueden reaccionar con el eritrocito a 37° C, no obstante si pueden fijar el complemento. El hecho de que los anticuerpos fríos puedan fijar el complemento a 37° C, deduce que la forma de destrucción de los anticuerpos fríos no es precisamente debido al anticuerpo, sino más bien a la acción del complemento; a esto se debe que el complemento sea considerado ocasionalmente como el principal factor causal de la anemia hemolítica autoinmune.

Se ha demostrado que los hematíes cubiertos por anticuerpos IgG pueden unirse a los monocitos que poseen receptores especiales para IgG, lo que produce entonces una fagocitosis parcial que deja fragmentos celulares generalmente en forma de microesferocitos (ver esferocitosis; hoja siguiente) que circulan nuevamente.

-- Esferocitosis.--

La esferocitosis es una anormalidad de la estructura-anatómica del eritrocito que se manifiesta por alteración de la forma biconcava normal del eritrocito por una forma esférica anormal.

La esferocitosis no es un signo frecuente de la anemia hemolítica autoinmune, sin embargo pueden presentarse todos los grados de esferocitosis en la anemia hemolítica autoinmune. La intensidad de la esferocitosis se relaciona con la gravedad de la hemólisis.

A pesar de no conocerse la causa precisa de la esferocitosis, se cree que es consecuencia de una lesión originada en la superficie del hematíe, que se acompaña probablemente de la pérdida de una sustancia presente en la superficie hemática. La esferocitosis puede ser debida a los siguientes mecanismos: secuestro de los hematíes en la pulpa esplénica y lesión motivada por la adhesión de los hematíes cubiertos con IgG a los monocitos. Otra posibilidad se basa en que la superficie de los hematíes puede ser dañada directamente como resultado de la adsorción de anticuerpos, se desconocen los detalles de éste último mecanismo.

-- Papel del bazo.--

El bazo actúa como un filtro muy fino para los hematíes patológicos (esferocitosis) en virtud de su peculiar circulación pulpa-seno, y por otra parte actúa también como una importante fuente de formación de anticuerpos, además de ser también un órgano rico en células fagocíticas. Estas características esplénicas han ubicado al bazo como una im-

- portante zona de hemolisis para la producción de anemia - hemolítica autoinmune. Para mayores detalles acerca del bazo, lease esplenomegalia en subcapitulos anteriores de este mismo capitulo.

**Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
autoanticuerpos**

ENFERMEDADES LINFORRETICULARES

FUNCIONES DE LAS CELULAS LINFORRETICULARES. Las células linfocíticas, las plasmáticas, los monocitos, y otros componentes del sistema reticuloendotelial, constituyen en su conjunto lo que es el sistema linforreticular. El sistema linforreticular participa principalmente en la resistencia de la persona a microorganismos extraños y a sustancias afines, y también en la eliminación de células autólogas envejecidas o dañadas y materiales semejantes. Los componentes del sistema linforreticular en consecuencia reaccionan a gran variedad de estímulos (antigénicos)¹⁰.

El sistema linforreticular esta compuesto por: tejidos y organos linfáticos, y componentes del sistema reticuloendotelial (reticulohistiocitario).

TEJIDOS Y ORGANOS LINFATICOS:

El tejido linfático se encuentra difundido en forma irregular, formando nodulos en las mucosas de los aparatos digestivo, respiratorio, epiplon, etc., y constituyendo verdaderos organos, como los ganglios linfáticos, las amigdalas, el timo y las glandulas hemolinfáticas.

El tejido linfático, como el tejido de todos los organos hemocitopoyeticos, esta formado por un reticulo celular y fibrilar en cuyas mallas se encuentran células libres. Las células del reticulo son de naturaleza mesenquimatica y las células libres son en su mayor parte células linfaticas en diversas etapas de maduración, entre las que se interponen algunos

- macrofagos libres (monocitos) y algunas células plasmáticas.

El tejido linfático puede ser laxo, porque abundan las células reticulares y son muy escasas las linfáticas; y puede ser denso, porque en este predominan las células linfáticas. Por otra parte el tejido linfático denso, se divide en nodular y difuso, según que las células linfáticas se acumulen formando nodulos o se distribuyan en forma dispersa.

Reticulo-- Las células del retículo son de forma estrella da y se anastomosan por sus prolongaciones. Al igual que en la médula ósea, se distinguen dos variedades de células; células reticulares primitivas y macrofagos fijos (histiocitos). Con el retículo celular se intrinca una red de fibrillas de reticulina.⁶

SISTEMA RETICULOENDOTELIAL O RETICULOHISTIOCITARIO:

Se comprenden en el sistema reticuloendotelial o reticulohistiocitario a las células que forman el retículo perivascular y el endotelio de los capilares de los órganos hemocitopoyéticos y de los capilares sinusoides de ciertas glándulas endocrinas, junto con las células indiferenciadas o poco diferenciadas del tejido conectivo. Tienen todas estas células en común su origen mesodérmico, y el conservar en potencia, las posibilidades de evolución citomorfológicas características de las células del "mesenquima" ; pueden por lo tanto originar todas las variedades existentes del tejido conectivo y de la sangre. Aparte de constituir una reserva en potencia de tejido hemocitopoyético y tejido conectivo, el sistema reticulohistiocitario interviene en los procesos de hemocateresis e inmunidad, y del metabolismo general.

ALTERACIONES LINFORRETICULARES.

Las enfermedades linforreticulares se manifiestan como neoplasias; estas nacen de las células linfocíticas, células del retículo o células precursoras primitivas. Las enfermedades malignas de las células linfoides denominadas trastornos linfoproliferativos, pueden acompañarse de trastornos inmunes o gammapatias monoclonales.

Clinicamente las neoplasias linforreticulares se aprecian en forma de tumores aislados o múltiples, que son localizados en ganglios linfáticos, bazo, y tubo digestivo; eventualmente pueden afectar la médula ósea. Debido a la circulación normal de linfocitos y macrófagos en la sangre periférica, puede haber circulación de células tumorales linforreticulares. Cuando predominan los tumores sólidos en los pacientes, es aplicable el término linfoma maligno. Los tumores sólidos se clasifican según su tipo celular, es decir; histiocítico, linfocítico o de Hodgkin. Para obtener una clasificación más completa, se empleara la subclasificación por el grado de diferenciación de las células tumorales, que es según los tipos célula madre y tumor de Burkitt; el primero se aplica a la presencia de células muy primitivas y el segundo a la presencia de poblaciones menos diferenciadas. El término linfoma mixto se emplea cuando están presentes simultáneamente dos poblaciones de células malignas con componentes neoplásicos linfocíticos e histiocíticos. Cuando los signos celulares son principalmente manifiestos en sangre periférica y médula ósea, en contraste con los pacientes que presentan agrandamiento ganglionar, se aplica el término leucemia o fase leucémica. Así pues, tenemos que en los pacientes con neoplasias linforreticulares se observa un espectro com-

pleto que comprende desde tumores localizados hasta tumores múltiples, leucemia y procesos mixtos.

Es importante identificar el tipo de participación ganglionar, ya que esto determinara el pronostico. Generalmente los pronosticos de las formas nodulares son mejores que los correspondientes a las variedades histologicas de tipo difuso.

Etiologicamente la evolución de un estado leucemico lleva a la formación de una neoplasia linforreticular. Los trastornos de deficiencia inmune, geneticos y adquiridos predisponen el desarrollo de procesos malignos linfoides. Los pacientes con injertos renales y los sometidos a inmunosupresión por largo tiempo presentan una frecuencia elevada de procesos malignos.

El estado leucemico (leucemia mieloide crónica) anterior al estado linfoide es acompañado de megacariocitosis extramedular que origina trombocitopenia¹².

En el 10% de los pacientes afectados por neoplasias linforreticulares puede haber anemia, esta es más frecuente cuando la enfermedad progresa.

La aparición de trombocitopenia en el curso de la leucemia linfocitica crónica y en el linfoma maligno, puede ser en la mayor parte de los casos secundaria a participación de la médula ósea. Es posible observar un síndrome crónico de purpura trombocitopenica idiopatica en la leucemia linfocitica crónica y en el linfoma maligno⁹.

Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
autoanticuerpos.

"FARMACOS"

Esta variedad de trombocitopenia inducida por fármacos es de tipo inmune, en contraste con la trombocitopenia por fármacos por depresión directa sobre la médula ósea (trombocitopenia amegacariocítica).

La trombocitopenia autoinmune producida por fármacos -- es atribuida a una reacción de hipersensibilidad en la sangre periférica. Esta trombocitopenia también suele ser conocida como; trombocitopenia megacariocítica medicamentosa, debido a que el mecanismo inmunológico de esta trombocitopenia no afecta a los megacariocitos, sino más bien a las plaquetas, por un mecanismo indirecto de tipo inmunológico, en el cual el fármaco no actúa directamente sobre las plaquetas.⁶

Se cree que en este mecanismo el fármaco actúa como un hapteno que se une a una proteína del plasma para formar el antígeno primario, el cual va a estimular la formación de anticuerpos que fijaran el medicamento para producir trombocitopenia. Anteriormente se admitió primero, que el hapteno se fijaba a la proteína de la plaqueta, y este complejo de hapteno-plaqueta originaba el anticuerpo y respondía a él. Sin embargo, datos recientes sugieren que el hapteno se une a -- una proteína plasmática portadora, formando un complejo que desencadena un anticuerpo, con el cual habra de combinarse dicho hapteno.⁸ La fijación subsiguiente del complejo antígeno-anticuerpo a la membrana de la plaqueta depende de una afinidad al azar entre el complejo y la membrana; en esta ---

-reacción inmunológica la plaqueta es considerada como "testigo inocente". Desafortunadamente para las plaquetas, el revestimiento con complejos antígeno-anticuerpo provoca aglutinación, fijación de complemento y destrucción. La activación del complemento por el complejo adsorbido produce destrucción de la célula, ya sea en la circulación o en el sistema retículo endotelial.

La manifestación clínica de la trombocitopenia inducida por medicamentos es la hemorragia. En la trombocitopenia por hipersensibilidad la hemorragia se presenta a las pocas horas o días de que se empezó a administrar el fármaco, aunque puede ocurrir después de semanas o meses de su ingestión. El sangrado es muchas veces intenso y de comienzo repentino y puede asociarse con fiebre y síntomas generales cuando hay supresión tóxica de la médula. La trombocitopenia se desarrolla casi siempre en forma gradual.

Los fármacos más comúnmente asociados con las reacciones de hipersensibilidad son la quinidina, la quinina y las sulfonamidas.

**Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
aloanticuerpos**

"INCOMPATIBILIDAD MATERNO-FETAL"

Factores ambientales y genéticos son considerados como causantes de incompatibilidad entre la madre y el feto. La incompatibilidad materno-fetal se manifiesta en anomalías hematológicas y en desviaciones en el desarrollo normal del niño.

Las infecciones contraídas por la madre durante la etapa de diferenciación activa en el primer trimestre en el periodo de gestación, pueden causar trombocitopenia en el feto por inhibición de la función plaquetopoyética que manifiesta su efectividad en el segundo mes de la vida fetal. Cuando se contraen infecciones como la rubeola, se puede ocasionar al producto fetal malformaciones congénitas con trombocitopenia.

ORIGEN DE LOS ALOANTICUERPOS FETALES.

Cuando los elementos plaquetarios entre la madre y el feto son diferentes, se produce incompatibilidad. La incompatibilidad materno-fetal se origina la mayor parte de las veces, al ocurrir roturas microscópicas de vasos sanguíneos en las vellosidades de la placenta, y permitir la filtración de pequeñas cantidades de sangre fetal en la circulación materna, esto; induce a la madre a responder en un mecanismo de defensa inmunológico a través de la creación de isoanticuerpos o autoanticuerpos antiplaquetarios, contra el feto-

- 6 contra la misma madre respectivamente en respuesta de un elemento extraño en el organismo materno. Los anticuerpos antiplaquetarios existentes en la madre son transmitidos al feto a través de la placenta como isoaglutininas.

En condiciones normales se transmiten al feto por vía placentaria varias substancias que incluyen anticuerpos maternos, isoaglutininas, proteínas plasmáticas y esteroides.

Los trastornos trombocitopénicos por isoanticuerpos resultantes de incompatibilidad materno-fetal son reflejados inmediatamente después del nacimiento mediante la forma de púrpura trombocitopénica neonatal.

PURPURA TROMBOCITOPENICA NEONATAL (Congenita).

La púrpura trombocitopénica neonatal se produce en el nacimiento, puede ser transmitida por la madre al feto durante el embarazo, o puede tener su origen en el momento del alumbramiento. Pueden salir afectados la madre y el hijo, el hijo solo, ó la madre sola. La trombocitopenia neonatal es causada por la transmisión de anticuerpos de la madre que padece púrpura trombocitopénica idiopática, ó púrpura trombocitopenica inducida por medicamentos, e incluso por madres hematologicamente normales.

En la etiología de la púrpura trombocitopénica neonatal están implicados diversos mecanismos inmunológicos que son ocasionados por reacciones inmunoalérgicas, reacciones infecciosas y reacciones a fármacos.

a) Trombocitopenia neonatal por reacción inmunoalérgica:

La producción de la púrpura trombocitopénica neonatal por causas inmunológicas, obedece a la formación de anticuerpos antiplaquetarios por la madre hematologicamente nor

-mal o afectada de púrpura trombocitopénica. Los anticuerpos son formados o activados al presentarse grupos incompatibles entre las plaquetas de la madre y las plaquetas del feto; dichos anticuerpos atraviesan la placenta y penetran en la circulación fetal como aglutininas que van dirigidas directamente a las plaquetas del recién nacido. La incompatibilidad por diferente tipo de plaquetas entre la madre y el feto produce también autoaglutininas que van dirigidas a las plaquetas de la propia madre. Estudios experimentales comprueban que madres normales que no presentaban historia ni pruebas de laboratorio demostrativas de púrpura trombocitopénica, han desarrollado este proceso después del nacimiento del niño. Se llegó a encontrar en una madre después de su muerte, anticuerpos que aglutinaban las plaquetas del marido, del recién nacido, y de un grupo de testigos normales¹².

En algunos casos la formación de los aloanticuerpos de la incompatibilidad materno-fetal, se deben a alguna transfusión realizada en la madre, previa al alumbramiento, en la cual se transmiten plaquetas antigénicamente diferentes a las que posee la madre; en tales casos, la madre producirá aloanticuerpos contra las plaquetas extrañas. Los aloanticuerpos así formados, serán transmitidos al feto a través de la placenta.

b) Trombocitopenia neonatal por causa infecciosa:

Las infecciones adquiridas dentro del primer trimestre del embarazo constituyen otra causa de púrpura trombocitopénica neonatal. El mecanismo por el cual se cree que opera el proceso viral de las infecciones, es el mismo que ocurre

-en las infecciones agudas de la púrpura trombocitopénica - idiopática, es decir; el virus altera a las plaquetas de ma- nera que resulten antigenicas y estimulen la formación de - anticuerpos antiplaquetarios. Un complejo de virus-anticuer- po puede fijarse directamente en la plaqueta y provocar su destrucción, o bien, el virus pudiera lesionar directamente a la plaqueta destruyendola¹³.

c) Trombocitopenia neonatal por causa medicamentosa -- (farmacologica):

No se ha podido esclarecer del todo el mecanismo de la púrpura trombocitopenica neonatal inducida por medicamen- tos, pero se ha visto que farmacos como quinina y tiacida ingeridos por la madre antes del embarazo, llegan a desen- cadenar trombocitopenia, ya sea por sensibilización a las - plaquetas o a los megacariocitos.

**Trombocitopenia consecuyente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
aloanticuerpos.**

"ALOANTICUERPOS POSTERIORES A TRANSFUSION"

La púrpura inmunológica postransfusión, es una forma rara de trombocitopenia, que debe distinguirse de la púrpura-trombocitopenica idiopática y de la púrpura medicamentosa.- Se caracteriza, por tener un comienzo brusco, explosivo, de púrpura trombocitopénica, cinco a ocho días después de una transfusión de sangre completa. La enfermedad se desarrolla por incompatibilidad de un antígeno plaquetario heredado, - con el desarrollo subsiguiente de isoanticuerpo antiplaqueta fijador del complemento. Se ha comprobado el antígeno "PL^{A1}" en el 98% de la población normal; no existe en las plaque--tas de pacientes con este transtorno. El proceso cura espon--táneamente; sin embargo, la púrpura puede durar hasta seis meses.⁹

**Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
causa no inmunológica**

"INFECCION"

Algunas infecciones son capaces de originar un estado hemorrágico a través de trombocitopenia; sin embargo, es más frecuente que las hemorragias sean el resultado de lesiones directas a las paredes de los capilares (fiebres exantemáticas, tifus, etc.), o de embolias sépticas que producen necrosis en los capilares (endocarditis bacteriana subaguda, septicemias debidas a meningococo o a neumococo).

La púrpura trombocitopénica secundaria a infección, ocurre en las infecciones agudas o durante la convalecencia de estas, y se observa especialmente en niños de poca edad.

La trombocitopenia que ocurre en la infección aguda puede ser provocada por lesión de las plaquetas causada directamente por los microorganismos, ó por exotoxinas liberadas — por estafilococos, estreptococos, o bien por endotoxinas de microorganismos gram negativos.

La trombocitopenia de origen infeccioso puede acompañar o seguir al sarampión, varicela, escarlatina, o infecciones de las vías respiratorias superiores. La trombocitopenia se ha observado ocasionalmente en la septicemia, fiebre tifoidea, tifus, tuberculosis miliar viruela, vacuna y lupus eritematoso. La púrpura trombocitopénica puede observarse en pacientes con el cuadro clínico y hematológico de la mononucleosis infecciosa.

Algunos autores afirman que existe una gran variabilidad en la aparición de las purpuras de las infecciones, según —

-sean debidas a fragilidad vascular o a trombocitopenia; consideran además, que el factor susceptibilidad es más importante que la gravedad de la infección, al admitir que la púrpura infecciosa precoz se debe a la agresión directa del endotelio capilar por los germenos bacterianos o sus toxinas. En cam--bio cuando la púrpura se manifiesta durante la convalecencia parece más probable la sensibilización alérgica⁶.

Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
causa no inmunológica

"VALVULAS CARDIACAS PROTESICAS"

Es frecuente observar hemólisis y trombocitopenia en pacientes con válvulas cardiacas protesicas, debido a hemólisis por fragmentación de eritrocitos*, consecuente a turbulencia extrema por alta presión sanguínea provocada por defectos de adaptación y funcionamiento de alguna válvula cardiaca protésica.

Las anomalías de corazón y grandes vasos, también pueden producir grados de turbulencia suficiente para que ocurra fragmentación que puede asociarse con anemia hemolítica leve. La trombocitopenia observada en este tipo de pacientes puede ocurrir con o sin anemia.

Por lo regular, unicamente las lesiones del corazón izquierdo y de la circulación general producen hemólisis por fragmentación traumática, debido a que es en estas zonas -- donde es más intensa la fuerza de presión sanguínea. Los pacientes que poseen válvulas aortica y mitral al mismo tiempo, tienen más probabilidades a presentar hemólisis que los que tienen una sola válvula artificial.

En los casos en que la turbulencia de la sangre es mayor se observa hemólisis intensa, como la que ocurre cuando pasan grandes cantidades de sangre a alta presión, a través--

* Al hablar de hemólisis en los eritrocitos, se incluye también la muy posible lisis de las plaquetas en este mecanismo de lesión en válvulas cardiacas.

- de pequeñas aberturas entre la válvula. Frecuentemente se observa hemólisis grave cuando ocurre regurgitación por el exterior de la válvula por fijación inadecuada de ésta. Esto es especialmente cierto en pacientes con válvulas aórticas artificiales. Se ha observado que el aumento del gasto cardiaco que ocurre al realizar alguna actividad pesada como el ejercicio puede aumentar la hemólisis¹⁰.

Es importante considerar la substancia de que esta compuesta la válvula protésica, ya que dependiendo del material de su composición, se formaran o no coagulos. Las válvulas-cubiertas de coagulos tienden a producir más hemólisis que otras, y se aprecia menos hemólisis en pacientes cuyas válvulas son de acero, que en los que se insertan pelotas silásticas. Cuando ocurre variación en la pelota silástica posiblemente se produzca un grado mayor de hemólisis.⁸

Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
causa no inmunológica.

"TROMBINA EN COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA"

El síndrome de la coagulación intravascular diseminada (CID) es un mecanismo fisiopatológico que se caracteriza -- por presentar una activación anormal de la coagulación en el interior de la sangre circulante.

En el síndrome de la coagulación intravascular diseminada, la púrpura trombocitopénica suele ser el principal signo clínico de diagnóstico, pues debido a que el síndrome es secundario a diversas enfermedades, este no tiene características particulares, exceptuando las manifestaciones de la púrpura, además de que la aparición del síndrome en forma clínica siempre es tardía.

La trombocitopenia en el síndrome de la coagulación intravascular diseminada es provocada debido a que no existe una cantidad suficiente de factores de la coagulación, entre los cuales se encuentran las plaquetas. La insuficiencia de los factores de la coagulación sucede al ocurrir una utilización excesiva y prematura de éstos dentro de la coagulación intravascular, provocada por la entrada de material tromboplástico; la trombina normalmente no se encuentra dentro de la circulación sanguínea. En condiciones normales la coagulación de la sangre, se inicia cuando el fibrinógeno se convierte en tiras insolubles de fibrina por acción de una enzima proteolítica llamada trombina. El pro-

-ceso para la formación de fibrina se acelera por los iones de calcio en concentraciones fisiológicas y probablemente -- por un acelerador termolabil existente en el plasma normal.

Ademas de presentar trombocitopenia la coagulación in--travascular diseminada, fundamentalmente, se caracteriza -- por la existencia de afibrinogenemia o hipofibrinogenemia.-- La falta de fibrinógeno frecuentemente es acompañada de --- trombocitopenia y casi siempre de deficiencias de otros fac--tores de la coagulación, en particular de: protrombina, pro--acelerina y factor antihemofílico.

Se cree que la deficiencia de fibrinógeno depende de la conversión intravascular de fibrinógeno en fibrina. Se ha -- observado microscópicamente que los tejidos de los pacientes fallecidos a menudo presentan depositos de fibrina en vasos sanguíneos de pequeño calibre. Es de suponerse que si los -- vasos trombosados no han sido manifestados, es por que segu--ramente la desfibrinación es gradual y probablemente el mo--nometro de fibrina parcialmente polimerizado pudiera ser de--purado por el sistema retículo-endotelial sin que se forma--ra coagulo en momento alguno.

Una de las características principales del síndrome de la coagulación intravascular diseminada es la existencia de productos de degradación de la fibrina (productos de desdo--blamiento) en el plasma o suero de los pacientes afectados, estos productos son intermediarios de gran peso molecular, que se forman despues de la fibrinolisis inicial de la fi--brina por la plasmina. Se fijan en el monometro de fibrina soluble e impiden su polimerización, y, lo que es quiza más importante, interfieren de algún modo en la aglutinación --

- normal de las plaquetas.

La conversión de fibrinógeno en fibrina puede ocurrir - sin la participación de la trombina, y puede darse por la - acción de enzimas como las cininas celulares, proteínas li- sosomias, venenos de serpientes, etc., los cuales al entrar en la circulación intravascular, actúan como procoagulantes. En los pacientes a los que se les ha administrado sangre in- compatible, especialmente los que se encuentran en ese mo- mento anestesiados, pueden sufrir coagulación intravascular, debido a que los productos de lisis de las células transfun- didas pueden iniciar una coagulación intravascular y desfi- brinar la sangre del receptor.

La manifestación del síndrome de la coagulación intra- vascular va a depender de la etiología y la duración del -- padecimiento primario, así como de la capacidad del pacien- te para conservar su equilibrio, lo cual estara determinado por los siguientes factores: Capacidad para sintetizar fac- tores de la coagulación, principalmente plaquetas y fibri- nógeno; Capacidad del sistema fibrinolítico para destruir - la fibrina y contribuir a disminuir su producción (de la -- fibrina); Capacidad del sistema reticuloendotelial para de- purar a los factores activados o procoagulantes y a la fi- brina o a sus complejos solubles, que generalmente son los productores de las manifestaciones más graves de la coagu- lación intravascular diseminada.

Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
causa no inmunológica.

"PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOSICA"

La púrpura trombocitopénica trombosica (PTT) es una enfermedad aguda que presenta un cuadro clinico diverso caracterizado por; trombocitopenia, anemia hemolítica, transtornos neurologicos fluctuantes y transitorios, insuficiencia renal, y fiebre.

En la mitad de los casos la PTT se manifiesta primeramente por las alteraciones neurologicas, que suelen ser los -- principales signos de este síndrome, las cuales comprenden; cefalea, coma, alteraciones mentales, hemiparesia, afasia, alteraciones visuales.

Fundamentalmente, la patología de las alteraciones que componen el síndrome de la PTT, se basa; en la formación de microtrombos hialinos que ocluyen los capilares y arteriolas del cerebro, corazón, pancreas, etc. El material hialino para la formación de estos trombos esta constituido por fibrina y restos degenerativos plaquetarios. La microscopía electronica ha revelado acumulación subendotelial de plaquetas y fibrina en los capilares funcionales. Una forma de diagnostico para la confirmación de la PTT, se basa en el descubrimiento de trombos en la luz de las arteriolas o capilares en ausencia de lesión o inflamación en la pared de los vasos. Posiblemente la agregación de plaquetas para la formación de trombos, obedezca a una vasculitis secundaria a--

-un fenómeno infeccioso o inmunológico. Se desconoce la causa de la PTT.

La PTT es una consecuencia de la patología microcirculatoria, resultante del consumo de plaquetas circulantes en todos los lugares de lesión vascular; esto es ocasionado por una diversidad de factores etiologicos. Aunque el consumo de plaquetas es importante en la patología de la PTT, no se sabe si las plaquetas o la pared del vaso son las que se afectan primero. Se ha observado que en los pacientes afectados de PTT el grado de supervivencia de las plaquetas esta marcadamente disminuido, mientras que el grado de supervivencia del fibrinógeno se encuentra normal o ligeramente disminuido. En las primeras etapas de la PTT las pruebas de coagulación sanguínea muestran valores normales con elevación de fibrinogeno.

No obstante que la PTT comparte características similares con la coagulación intravascular diseminada, no existen pruebas que respalden a la coagulación intravascular diseminada como posible causa primaria de la PTT. Es probable que cuando la PTT se agrave, se presente coagulación intravascular diseminada en ella, pero secundaria a insuficiencia hepática y sepsis.

Se ha comprobado que las acumulaciones plaquetarias formadas en la circulación, provocan lesiones microvasculares al depositarse en pequeños vasos y liberar factores vasotóxicos. Posiblemente algunos agentes bacterianos, como algunos virus, puedan actuar como agentes agregantes intravasculares de plaquetas. Bajo estas circunstancias, es posible, que las lesiones de la PTT pudieran resultar de agresiones que afectan primeramente plaquetas circulantes nor-

-males. Es importante considerar el consumo de plaquetas como factor fundamental en la patología de la PTT, al considerar su participación de agregación para la formación de trombos intravasculares, ya sea por participación primaria o secundaria a lesión de la pared vascular.

Las acumulaciones de material hialino (fibrina y restos plaquetarios) dentro de la microcirculación, posiblemente conduzcan a la generación de hemólisis con fragmentación eritrocítica, como resultado del contacto de los eritrocitos con la fibrina depositada en los vasos. Debido a que el fibrinogeno constituye aproximadamente el 10% de las proteínas plaquetarias, el depósito focal en las paredes de los vasos sanguíneos producira reacciones positivas a la prueba de inmunofluorescencia para la fibrina. Esta prueba evidencia la participación de las plaquetas como componente del material hialino depositado en los vasos. La anemia hemolítica resultante de la hemolisis suele ser grave con valor hematocrito frecuentemente inferior al 20%, con marcada reticulocitosis. El 80% de los pacientes afectados de PTT mueren en el plazo de un mes aproximadamente después de iniciado el proceso.

Trombocitopenia consecuente a destrucción
acelerada de las plaquetas por
causa no inmunologica.

"TROMBOCITOPENIA POR HEMORRAGIA Y TRANSFUSION MASIVA"

Se ha descrito en los individuos que reciben grandes cantidades de sangre almacenada, una tendencia a presentar hemorragia; esto es debido a que los pacientes que van a recibir una transfusión, han perdido tanto plaquetas como --- sustancias necesarias para el proceso de la coagulación --- como consecuencia de la hemorragia masiva que padecieron, de tal manera que la sangre almacenada que reciben estos -- individuos contribuye con cantidades insuficientes de pla-- quetas viables. Esto se debe a que las plaquetas de la sangre almacenada en los bancos de sangre, se aglutinan y destruyen en cantidad considerable.

Los enfermos que reciben pequeñas transfusiones sanguíneas durante un tiempo de días o semanas presentan una trombocitopenia sin importancia. Estas transfusiones repetidas suelen provocar trombocitopenia, debido a que las plaquetas transfundidas producen un efecto depresor sobre el sistema formador de plaquetas análogo al sistema eritropoyetico. En condiciones fisiologicas normales y aun también en condiciones en que hay destrucción acelerada de plaquetas; el re--- cuento plaquetario se mantiene constante por un sistema de retroalimentación que ajusta la producción de plaquetas a la destrucción de las mismas. Esta retroalimentación tiene un retraso de producción o un retraso de inhibición de su --

-producción; que provoca un rebote considerable de trombocitosis después de provocar una trombocitopenia, y una trombocitopenia de rebote después de haber provocado trombocitosis.

Dentro del mecanismo de la producción plaquetaria, se ha considerado la existencia de un estímulo trombopoyético llamado trombopoyetina, que actúa como factor iniciador de la producción de plaquetas. Cuando se recibe una transfusión, el estímulo trombopoyético del paciente receptor es suprimido, y si éste, hubiese podido haber dado una respuesta de trombocitosis como estímulo a la trombocitopenia que existía (ya sea por hemorragia u otra causa), no la dio, -- fué debido a la inhibición del sistema de retroalimentación de producción de plaquetas que sobrevino después de la transfusión, con lo cual se desencadenó una trombocitopenia posttransfusional.

BIBLIOGRAFIA

7.- Harrison

Medicina Interna. Vol. II
Quinta Edición en español, 1981
Octava Edición en inglés, 1981
Editorial: Interamericana

9.- Cecil-Loeb

Tratado de Medicina Interna
Novena Edición, 1977
Editorial: Interamericana

8.- Sodeman William A. Jr

Sodeman William A.
Fisiopatología Clínica
Quinta Edición, 1978
Editorial: Interamericana

10.- Harvey Mc Gehee A.

Johns Richard J.
Tratado de Medicina Interna
Decimonovena Edición, 1978
Nueva Editorial Interamericana

3.- Santiago Aranda Isai

Revista de monografías de Hematología, Hospital General-
de México. Año 1981
Editado por: Editores Médicos Asociados, S.A.

- 14.- Wintrobe, Maxwell M.
Clinical Hematology
Sixth Edition 1967.
Lea & Febiger. Philadelphia
- 21.- Gordon Benjamin Lee
Lo esencial de la inmunología
Segunda Edición, 1975
Editorial: El Manual Moderno
- 15.- Brown Elmer B., M.D .
Moore Carl V., M.D.
Progresos en Hematología. Vol.III
Año 1972
Editorial: Científico Médica
- 12.- Smith Carl H, M.D., M.A.
Hematología Pediátrica
Segunda Edición, 1975
Editorial: Salvat Editores
- 5.- Sturgis Cyrus C
Hematología
Segunda Edición
Editorial; Sociedad Anónima Editores
- 25.- Dacie J.V.
Lewis S.M.
Hematología Práctica
Segunda Edición, 1970
Editorial: Ediciones Toray. S.A.

- 17.- Anuario de actualización en Medicina
Hematología
Volumen IX: Fascículo 25. Año 1977
I.M.S.S.
- 29.- Thrombocytopenic purpura secondary to quinidine
hypersensitivity
Salman S J.; Salman L. ; Salman R.A.
Oral Surg 1979 Jul
- 31.- Inmunodepresión in chronic thrombocytopenic
purpura
Miranda AA; Pizzuto
Sangre (Barc.)
- 27.- Baez Villaseñor José
Hematología Clínica
Septima Edición, México 1981
Editorial: Francisco Mendez Oteo
- 24.- Robins Stanley L.
Patología Estructural y Funcional
Primera Edición, 1975
Editorial; Interamericana

CAPITULO: 5

METODOLOGIA PARA EL DIAGNOSTICO DE
LA PURPURA TROMBOCITOPENICA.

La identificación de la púrpura trombocitopénica generalmente no presenta problema alguno, sin embargo, el diagnóstico del tipo de púrpura trombocitopénica es un problema complejo que requiere de una investigación lo más cuidadosamente posible; esto se debe a que el diagnóstico de la trombocitopenia, lleva implícito el pronóstico, de ahí la importancia práctica del exacto reconocimiento del tipo de púrpura trombocitopénica.

La investigación del padecimiento se determinara con la ayuda de los medios de diagnóstico de la historia clinica: - interrogatorio, exploración y, metodos de laboratorio.

I- INTERROGATORIO

El interrogatorio es la parte esencial de la historia clinica, y de su buena realización dependera gran parte de la precisión del diagnóstico. Por medio del interrogatorio se podra indagar acerca de la causa o de los factores que dispusieron la púrpura trombocitopénica, así como también las características particulares de la enfermedad sospechada, la cual sera confirmada con los otros medios de diagnostico (exploración y metodos de laboratorio).

El interrogatorio se podra hacer directo cuando se hace-

-al enfermo mismo, o indirecto cuando se lleva a cabo a través de familiares o terceros, debido a diversas causas (niños, enfermos comatosos, alienados) que impiden o dificultan el trato directo con el paciente. Normalmente en todos los pacientes que acuden a consulta con el medico general, el interrogatorio comienza por la investigación del padecimiento que motivó al paciente a acudir a la consulta (padecimiento actual), pero, en el caso de la consulta odontológica, sera distinto, debido a que estos pacientes no acuden con el odontólogo para tratarse su enfermedad sistémica (en este caso la púrpura trombocitopénica) sino su enfermedad "Dental", por lo tanto, en estas circunstancias, antes de tocar el problema dental (caries, extracción, etc.) se le pedira al paciente que relate por si solo (interrogatorio llamado tribuna libre) lo referente a la afección de púrpura trombocitopénica, que previamente ya ha sido identificada por el odontólogo. La información proporcionada por el paciente en el interrogatorio de "tribuna libre", va a dar la pauta al odontólogo para programar mentalmente las preguntas que ha de hacerle al paciente en un siguiente interrogatorio, llamado "interrogatorio dirigido", el cual esta basado en los datos expuestos por el paciente.

Las preguntas del interrogatorio dirigido se trataran de hacer concretas y que reporten provecho a la investigación que se está haciendo. La intención de la pregunta no debiera llegar al extremo de sugerir una respuesta que puede obligar al enfermo a dar una respuesta falsa, ni tampoco debiera sobrepasar los limites de la discreción, lo que pudiese impedir la confianza del paciente.

METODO DE INTERROGACION PARA LA REALIZACION
DEL DIAGNOSTICO:

En general, en la investigación del padecimiento actual, en este caso la púrpura trombocitopénica, el interrogatorio dirigido se va llevando al mismo tiempo que el paciente relata su problema, así, el odontólogo puede conducir al paciente por un cauce lógico con respecto a sus características: a) El sitio anatómico de la enfermedad, el modo de aparición, insistiendo en aclarar las circunstancias mediatas o inmediatas que condicionaron la iniciación del padecimiento y no olvidando la importancia de la posible causa a la cual el enfermo atribuye su mal. b) La evolución que ha tenido hasta el momento del examen: su duración, intensidad, constancia, relación con las funciones fisiológicas, variación en el tiempo, curso y progreso, efectos sobre el estado físico y mental. c) Alteraciones del estado general — (síntomas generales) como fiebre, astenia o enflaquecimiento; síntomas que acompañan a la manifestación principal, — los caracteres que el padecimiento tiene en el momento del examen y por supuesto la terapéutica empleada hasta el momento.

Una vez revisado exhaustivamente el padecimiento actual, se procedera a la investigación de los antecedentes y a escudriñar los diferentes aparatos y sistemas. Esta revisión — al igual que la investigación del padecimiento por interrogatorio dirigido, no guarda un orden establecido; generalmente se inicia por el interrogatorio de los datos que tienen más relación con la patología del paciente.

INTERROGATORIO DE LOS ANTECEDENTES

ANTECEDENTES PERSONALES:

En esta parte del interrogatorio se debera investigar - la historia pasada del enfermo en relación con su salud y - sus enfermedades. Su salud en general, su peso habitual y - variaciones, sus habitos alimentarios, higienicos y habitacionales. El estado socioeconomico, ocupacional y educacional; sus problemas de ajuste familiar y el ambiente fisico y social. Las características de sus actividades laborales, deportivas y sociales. Sus antecedentes de inmunizaciones - rutinarias y especiales; la exposición a toxicos (ya por - su indole de trabajo, ya por habitos: alcohol, tabaco, drogas y medicamento de uso rutinario). Sus deficiencias constitucionales; las enfermedades que ha padecido, las intervenciones quirurgicas que le han practicado, su historia marital y en general, deben investigarse todos aquellos antecedentes que, adn siendo negativos puedan tener gran importancia para el momento actual.

Se debera insistir tomar en cuenta, siempre como parte de la rutina, una serie de datos que hay que anotar siempre: habitos alimenticios y habitacionales, toxicomanias, inmunizaciones, pruebas inmunologicas de detección (v.gr. ; mantoux, luetica, etc.) y en general los padecimientos transmisibles y no transmisibles comunes, como pueden ser los ---- "Llamados de la infancia" como escarlatina, corea, parotiditis, amigdalitis y fiebre reumatica. Padecimientos de interes comunitario: tuberculosis, enfermedades venereas, paracitosis, paludismo, salmonelosis y otros padecimientos fre-

-cuentas: ictericia, infecciones respiratorias y digestivas, brucelosis, traumatismos, epilepsia, diabetes, alergias, -- neoplasias y por supuesto la historia obstetrica.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

La historia familiar debera ser investigada con aten -- ción. El modo de vida y el estado de salud de los padres; -- cónyuge, hermanos, hijos: causas de muerte. Frecuencia fami -- liar de enfermedades transmisibles (sifilis, tuberculosis, hepatitis), de enfermedades neoplasicas; metabolicas (obe -- sidad, diabetes, gota), toxicomanias, alergias; cardiopa --- tías; hipertensión; epilepsia; padecimientos neurologicos, artropatías, desnutrición. En general todas aquellas circuns -- tancias que en un momento dado puedan tener relación con el padecimiento.

INTERROGATORIO DE APARATOS Y SISTEMAS

No puede establecerse un orden en la interrogación por aparatos y sistemas, ya que este dependera por supuesto del transtorno principal y por lo tanto se iniciara generalmen -- te investigando los aparatos o sistemas más relacionados -- con el proceso patologico, para después continuar en orden decreciente de relación con otros aparatos, hasta llevar a termino el interrogatorio completo.

**DATOS ESPECIFICOS A INVESTIGAR PARA PRECISAR
EL DIAGNOSTICO DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA
EN EL INTERROGATORIO.**

Específicamente en el interrogatorio de la púrpura trombocitopénica, se debera hacer hincapié en investigar lo siguiente:

- El modo de aparición rapido o progresivo de las púrpuras identificadas
- La existencia de dolores óseos articulares; la aparición de algún síndrome febril; el padecimiento de una afección conocida que se esté siendo tratada, así como también, el interrogatorio acerca de una toma reciente de medicamentos.

Es imprescindible la indagación acerca de la edad del enfermo, así como también el conocer si la profesión del paciente lo expone a contactos con productos tóxicos, y no olvidando además el interrogatorio de antecedentes -- familiares que pudiesen relacionarse con la trombocitopenia.

II- EXPLORACION

Por el método de exploración se observara: La intensidad y la localización de las púrpuras, ya sea tónica ó generalizada, así como también su aspecto: equimótico o petequial. Se debera buscar también la posible asociación con hemorragias exteriorizadas: epistaxis, gingivorragias, hematurias, hemorragias intestinales o metrorragias.

La exploración a la vez deberá comprender la palpación de las areas ganglionares, la búsqueda de una esplenomegalia y de una hepatomegalia, y la investigación sobre la existencia de signos de infección bucofaringea.

La consideración de tamaño, la intensidad de coloración y la localización de las manchas hemorragicas, nos permitira sospechar a que nivel de los tejidos se encuentra la hemorragia, así como también, saber el tiempo aproximado que lleva de haberse manifestado en los tejidos.

Cuando la sufusión hemorragica es producida en la dermis superficial, la púrpura sera de aspecto petequial. Las petequias son manchas de color rojo obscuro, de tamaño muy pequeño (como de la cabeza de un alfiler), de contorno redondeado bien limitado y de superficie plana, que pueden observarse aisladas o agrupadas, pero siempre claramente separadas una de otras.

Una variante de las manchas hemorragicas de la dermis superficial son las vibices; manchas lineares localizadas a nivel de los pliegues de flexión.

Las hemorragias producidas en la dermis profunda más — laxa, son observadas como manchas de aspecto equimótico (equimosis) de contorno irregular y difuminado.

Conforme a su tiempo de aparición, las púrpuras son de color rojo intenso cuando son recientes, mientras que las más antiguas toman una coloración violacea que luego cambia a amarilla. Las petequias y las equimosis no desaparecen mediante la presión.

La manifestación de la púrpura trombocitopénica en la cavidad oral suele observarse con apariencia petequeal o aspecto ampollosa en forma semejante a granos de uva. A la inspección oral debiera existir precaución en el odontólogo, dada la frecuente rotura de estas ampollas purpúricas que producen exteriorización de la hemorragia.

Algunas manifestaciones cutáneas de tipo púrpúrico semejantes a las de la púrpura trombocitopénica con las que se debiera tener sumo cuidado de no confundir, son las que a continuación se describen:

- Las picaduras de insectos, que están centradas por un punto y pueden ser pruriginosas.
- Los angiomas estelares que desaparecen mediante la presión.
- Las manchas angiomasos que generalmente sólo se localizan en el torax, que están en relieve y cuya coloración es rojo vivo.
- Las manchas del eritema nudoso, que se localizan selectivamente en los miembros inferiores. Son dolorosas a la presión y se acompañan de una infiltración subcutánea.
- La dermatitis por contacto.
- La dermatitis por el uso del pañal en los niños.
- Los vibices del embarazo.

Cabe hacer la recomendación de saber distinguir en el momento del diagnóstico, las púrpuras de origen trombocitopenico con las púrpuras de origen vascular, debido a que son clínicamente similares e igualmente graves en un tratamiento odontológico. Tanto los trastornos hemorrágicos debidos a trombocitopenia como los ocasionados por defecto vascular, clínicamente se manifiestan a través de equimosis y petequias. A continuación se presentan las distintas características de los trastornos hemorrágicos según sean atribuidos a trombocitopenia o a defecto vascular (cuadro 5-1).

CUADRO 5-1

	DEFECTO VASCULAR	TROMBOCITOPENIA
Síntomas	Piel y mucosas que sangran -- después de traumas menores	Hemorragias de piel, mucosas y cerebro después de traumas menores, o de manera espontánea
Signos	Equimosis, petequias y melena	Equimosis, petequias, melena, hematuria
Pruebas de investigación	Prueba del torniquete	Valoración del número de plaquetas en el frotis de sangre teñido; tiempo de hemorragia; prueba del torniquete; retracción del coágulo
Pruebas específicas	Tiempo de hemorragia	Recuento de plaquetas

III - METODOS Y PRUEBAS DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio indicadas para confirmar la presencia de trombocitopenia son, las que a continuación se describen.

1.- RECUESTO DEL NUMERO DE PLAQUETAS:

Hay varios metodos directos para cuenta de células sanguíneas. El frotis sanguíneo teñido con técnica adecuada, constituye un método fiable y práctico para poder calcular el número de plaquetas, así como también para descubrir anomalías morfológicas en las mismas. Los límites normales de plaquetas son de 150 000 a 300 000 por mm^3 . Rara vez ocurre hemorragia espontánea cuando la cifra sobrepasa de 75 000 por mm^3 .

2.- TIEMPO DE SANGRIA O DE HEMORRAGIA:

Los límites normales son de 2 a 6 minutos. Este tiempo se encuentra alargado en la trombocitopenia, debido a que depende principalmente del número y de la eficiencia de las plaquetas, además de la contractilidad capilar. La prueba de sangría es normal en la mayoría de las diatesis hemorrágicas vasculares, debido a que sería muy casual acertar el corte o el pinchazo de la prueba en el lugar concreto de la telangiectasia o de la lesión angiopática que sea.

3.- PRUEBA DE RETRACCION DEL COAGULO:

En la trombocitopenia, la coagulación de la sangre se produce en el lapso normal, pero el coágulo no se retrae. Normalmente la retracción del coágulo se inicia a partir de la primera hora de la extracción inicial de la sangre, y se completa hasta las 3 ó 4 horas después. En la trombocitopenia la retracción del coágulo es ineficaz, debido a que la retracción depende principalmente, del número y de la

-calidad de las plaquetas, además de requerir de la normalidad del substrato a retraer (el fibrinogeno), así como también de un factor estabilizador de la fibrina contenido en el plasma.

4.- PRUEBA DEL TORNICUETE O PRUEBA DEL LAZO:

Es una prueba aplicable en el momento de la exploración, y facilita la búsqueda de petequias al causar la aparición de éstas por medio de la presión que se ejerce sobre los capilares de la zona adyacente al lazo (generalmente es en el antebrazo). La prueba del lazo estima la integridad vascular. Esta prueba se emplea en la trombocitopenia, debido a que la fragilidad capilar esta aumentada en los estados trombocitopenicos y en algunas enfermedades generales que afectan la integridad vascular.

METODOS DE LABORATORIO PARA DIAGNOSTICAR EL TIPO DE TROMBOCITOPENIA.

Los estudios de laboratorio que se han de pedir al paciente con trombocitopenia, se hallan parcialmente en función de la etiologia que se sospeche:

El hemograma completo y el recuento de plaquetas constituyen el punto de partida de las investigaciones biológicas.

De acuerdo con el resultado se realizara un mielograma, una exploración de la hemostasia y análisis inmunológicos y serológicos.

BIBLIOGRAFIA

- 10.- Harvey A. Mc Gehee
Johns Richard J
Tratado de Medicina Interna
Decimonovena Edición 1978
Nueva Editorial Interamericana, S.A de C.V.
- 20.- Aguilar Carrillo Ramón
Manual de Enfermería Médica
Segunda Edición, 1974
Editorial: La prensa Médica Mexicana
- 22.- Martín Abreu Luis
Fundamentos del Diagnóstico
Cuarta Edición, 1980
Editorial: Editor
- 6.- Varela Manuel Enrique
Hematología Clínica
Sexta Edición, 1968
Editorial El Ateneo
- 18.- Praxis Médica
Clínica Y Terapéutica vol. III
Editorial: Ediciones Latino-Americanas 1960
Centro Médico Nacional

23.- Balcell, Gorina A.

La clinica y el laboratorio

Decima Edición , 1976

Editorial. Marin

CAPITULO: 6

DIAGNOSTICO DE LA PURPURA TROMBOCITOPENICA

Dada la diversidad de los tipos de púrpura trombocitopénica, se considera conveniente describir las características diagnosticas de la trombocitopenia, según sea su origen.

TROMBOCITOPENIA ESENCIAL O,
PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA (PTI) O,
ENFERMEDAD DE WERLHOF.

La trombocitopenia esencial, o enfermedad de Werlhof, -- mejor conocidas como púrpura trombocitopénica idiopática --- (PTI), es la más frecuente de todas las púrpuras trombocitopénicas, y se presenta en dos formas; aguda y crónica

PTI AGUDA.- La forma aguda se caracteriza por la brusquedad con que aparece la lesión purpurica. Esta enfermedad se generaliza rapidamente y se acompaña de ampollas hemorrágicas a nivel de la mucosa bucal. La PTI aguda es casi exclusivamente atributo del niño.

PTI CRONICA.- La forma crónica es característica de enfermos adultos jóvenes, y produce un cuadro menos impresionante. La erupción cutanea es menos importante y se generaliza más progresivamente, sin afección de la mucosa bucal.

La exploración de la PTI, es completamente negativa: no-

- se encuentran adenopatías, ni esplenomegalia, ni signos infecciosos.

El estado general del paciente, salvo cuando hay hemorragias repetidas y abundantes, es por lo general bueno o excelente, lo que por lo general no ocurre en la trombocitopenia secundaria.

Médula ósea.-- La médula ósea en la PTI es siempre normal y frecuentemente presenta hiperplasia megacariocítica. Este dato es de mucho interés para el diagnóstico diferencial con las trombocitopenias secundarias, en las que suelen faltar estos elementos en la médula ósea.

Los megacariocitos de la PTI muestran comunmente grandes variaciones en consecuencia del aumento de megacarioblastos, el cual, provoca alteración en la curva de maduración megacariocítica. En algunos casos se observa un marcado aumento de las células eosinófilas.

Frotis sanguíneo.-- Indica escasez de plaquetas en la sangre periférica, empero estas conservan su morfología normal.

Diagnóstico diferencial.-- La aparición de la púrpura trombocitopénica en un adulto, debera despertar la sospecha de una etiología medicamentosa, debido a que el cuadro clínico y hematológico de la púrpura trombocitopénica medicamentosa es idéntico al de la púrpura trombocitopénica idiopática. También se debera tomar en cuenta a la púrpura postransfusional en el diagnóstico diferencial, así como también al lupus eritematoso sistémico, y a otras enfermedades asociadas con anticuerpos. La utilización de pruebas serológicas constituye una gran ayuda para estos diagnósti-

- cos diferenciales.

Las pruebas para demostración de anticuerpos plaquetarios "in vitro" son difíciles de demostrar, por lo que todavía no forman parte de las investigaciones rutinarias de laboratorio.

Para los casos de trombocitopenia que se hacen acompañar de anemia y leucopenia, el diagnóstico diferencial de la PTI, se realizara en base al cuadro aplástico global característico de la anemia aplástica primaria o secundaria, el cual es diferente del que se observa en la PTI, debido a que la médula ósea se presenta con un cuadro aplástico o hipoplástico; no así, en contraste con el cuadro de las leucemias, que presenta hiperplasia típica de cada variedad de leucosis.¹⁸

La púrpura trombocitopénica por hiperesplenismo, es fácil de descartar en el diagnóstico diferencial de la PTI, debido a que raramente se palpa el bazo en esta última. Por otro lado, la trombocitopenia por hiperesplenismo, suele acompañarse de anemia y leucopenia, cosa que no sucede en la PTI. La ocasional anemia manifestada en la PTI, no es más que una consecuencia de la pérdida continua de sangre en los casos graves. El grado de anemia esta relacionado con la cantidad de sangre perdida.

En otros casos de púrpura secundaria, la orientación diagnóstica se podra dar por la existencia de circunstancias etiologicas (intoxicación, infección, radiación) o síntomas concomitantes que guiaran con precisión a la naturaleza de la trombocitopenia.

PURPURAS TROMBOCITOPENICAS DE CAUSA CONOCIDA

Las manifestaciones clinicas y hematologicas de las --- trombocitopenias de etiologia conocida, son iguales a las - que se describieron al hablar de la púrpura trombocitopéni- ca idiopática. En las trombocitopenias de causa conocida, - el curso de la enfermedad generalmente es agudo, y existe - un factor causante de la trombocitopenia: toxico, infeccio- so o fisico.

Toxico: medicamentos, drogas, otros de uso domestico --
(D.D.T., tinturas para el cabello, etc).

Infeccioso: sepsis, viruela, tifoidea, etc.

Fisico: radiaciones.

El diagnostico etiologico de las trombocitopenias de -- causa conocida, no ofrece dificultades, ya que por lo común es fácil reconocer la causa probable de la enfermedad, en - base a una interrogación completa.

PURPURA TROMBOCITOPENICA SECUNDARIA O SINTOMATICA

El cuadro clinico y hematologico de las trombocitopénias de causa secundaria, dependera de la etiologia del organo afectado: ya sea la médula ósea, ya sea el bazo.

A)- Trombocitopenia derivada de la médula ósea.---

La trombocitopenia de origen mielopatico, como consecuencia de afecciones a la médula ósea, es observada en las leucemias, anemia aplástica e hipoplástica, mielofibrosis, mielomatosis, y carcinosis metastática del esqueleto. Todas estas enfermedades son causantes de anemia hipoplástica y a menudo leucoeritroblástica. La trombocitopenia en estos casos constituye sólo un aspecto de un cuadro hemático aplástico o hipoplástico global o leucemico. En estos pacientes la médula ósea también exhibe caracteres aplásticos en el sector megacariocítico (trombocitopenia amegacariocitica) y revela a menudo la naturaleza de la mielopatía causante de la trombocitopenia.

En base a lo antes mencionado, el diagnóstico de la púrpura secundaria o sintomatica de origen mielopático se plantea siempre cuando el cuadro hemático revela la participación de los tres sectores de la médula ósea, y aparte de la trombocitopenia existe eritrocitopenia y leucopenia. Clínicamente hay por lo común manifestaciones de enfermedad grave. En estos casos la biopsia de la médula ósea suele ser de valor decisivo para el diagnóstico, pues no solo revela el caracter aplástico o hipoplástico del organo megacariocítico, sino también, a veces, la naturaleza de la enfermedad causal de esta grave deficiencia: leucocis, mie-

-loesclerosis, carcinomatosis, etc.

B)- Trombocitopenia derivada del bazo.---

La trombocitopenia por esplenopatía se observa en múltiples afecciones en las que participa el bazo (paludismo, --sindrome de felty, etc.). En estos casos, aún cuando el cuadro hemático periférico reviste carácter aplástico o hipo--plástico, la médula ósea revela en cambio la integridad del órgano megacariocítico, en el que a lo sumo se observan signos de inhibición de la actividad trombocitopoyética de los megacariocitos. La tríada esplenomegalia, trombocitopenia y médula ósea con megacariocitos constituye el síndrome del --hiperesplenismo.

Se sospechara la existencia de trombocitopenia esplenopática (hiperesplenismo) cuando se asocian trombocitopenia y esplenomegalia con un estado general relativamente bueno. El examen de la médula ósea revela un cuadro totalmente o---puesto al de la trombocitopenia mielopática, pues no solo --hay megacariocitos sino que a veces están aumentados. Aún --cuando el cuadro hemático periférico puede exhibir anemia o neutropenia, en la médula se encuentra actividad eritro y --leucopoyética.

Otras trombocitopenias de causa secundaria que presentan disminución del número de plaquetas como respuesta a anoma---lías en la producción, o por destrucción acelerada, se podrán diagnosticar en base a las características clínicas y hema---tológicas de las enfermedades desencadenantes de la trombo---citopenia, las cuales ya fueron estudiadas en el capítulo 4. (etiología de la púrpura trombocitopénica).

ENFOQUE PARA EL DIAGNOSTICO DE
LA PURPURA TROMBOCITOPENICA

	SINDROME QUE DEBE SOSPECHARSE	ORIENTACION	DATOS DE COM- PROBACION
I. ¿Hay otras anomalías sanguíneas? A)-Trombocito- penia -Leucopenia -Anemia	1. Anemia aplásti- ca 2. Substitución de la médula ósea 3. Estados carencia- les (vitamina - B ₁₂ , ácido foli- co) 4. Tuberculosis		Médula hipo- plástica En la sangre hay leucoci- tos y eritro- citos jóve- nes; en la me- dula se advier- ten células - tumorales Médula megal- blástica
B)-Tromboci- topénia -Leucope- nia	1. Lupus eritemato- so generalizado 2. Síndro de Felty 3. Tuberculosis	Fiebre, mo- nocitosis Artritis, - esplenome- galia	Cultivo de mé- dula ósea Preparación - positiva para células LE A veces sin - anemia
C)-Tromboci- topenia -Anemia	1. Leucemia 2. Substitución - tumoral de la médula		Leucocitos jó- venes en san- gre Médula ósea- leucémica Leucocitos y eritrocitos- jóvenes en san- gre; células- tumorales en médula ósea

	SINDROME QUE DEBE SOSPECHARSE	ORIENTACION	DATOS DE COMPROBACION
	3. Sepsis	Granulocitos vacuolados	Cultivo de sangre
	4. Insuficiencia renal		
II. ¿Hay un trastorno concomitante en la coagulación?	1. Púrpura trombopénica trombótica	Trastornos neurológicos Ictericia hemolítica Fiebre	
	2. Púrpura Fulminante	Gangrena periférica simétrica	Hipotrombocitemia Hipofibrinogénesis
	3. Otros síndromes de desfibrinación		
III. ¿Si únicamente hay trombocitopenia, se advierten datos de enfermedad subyacente?	1. Reacción medicamentosa a) Idiosincrasia b) Mecanismo inmunitario		Antecedentes de ingestión de cloramfenicol Antecedentes de uso de quinidina
	2. Infección a) Sepsis b) Virosis c) Tuberculosis		
	3. Trastornos del tejido conectivo		Pueden ser manifestación inicial de lupus eritematoso generalizado
	4. Insuficiencia renal		

SINDROME QUE DEBE SOSPECHARSE	ORIENTACION	DATOS DE COM PROBACION
5. Hipertensión por <u>tal</u>		
6. Neoplasia hemato <u>lógica</u> subyacen <u>te</u>		Es muy raro que haya -- trombocito- penia en la leucemia --- sin anemia - concomitante
7. Síndrome de Al- <u>drich</u>	Eccema	Estudios in- munológicos
IV. No hay da <u>tos</u> de en <u>fermedad</u> - subyacente	1. Púrpura trombo- citopénica idio <u>pática</u>	Diagnóstico por exclu <u>sión</u>

BIBLIOGRAFIA

- 10.- Harvey A. Mc Gehee
Tratado de Medicina Interna
Decimonovena Edición 1978
Nueva Editorial Interamericana
- 23.- Williams. Bentler. Erslev. Rundles.
Hematology
Second Edition, 1977
Mc Graw-Hill Book company a Blackiston Publication
- 6.- Varela Manuel Enrique
Hematología Clínica
Sexta edición, 1968
Editorial: El Ateneo
- 18.- Praxis Médica
Clínica y Terapéutica vol. III
Editorial: Ediciones Latino-Americanas 1960
Centro Médico Nacional

CAPITULO: 7

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO DE
LA PURPURA TROMBOCITOPENICA

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA AGUDA

PRONOSTICO.- Es favorable para la forma aguda. Más de el 80% de los pacientes sanan espontáneamente independientemente del tratamiento, por lo tanto, se favorece el manejo conservador. No obstante, se debera seguir un tratamiento a decuado en los periodos de trombocitopenia maxima. En oca--siones la trombocitopenia puede persistir dos a seis meses. El 10 al 15 por ciento aproximadamente de los afectados de púrpura trombocitopénica idiopática aguda desarrollaran púr

ura trombocitopénica idiopática crónica, que acabará exi--giendo la esplenectomia⁷(extirpación quirurgica del bazo).

TRATAMIENTO.-

- 1.- Los corticoesteroides no parecen acortar la duración de la trombocitopenia, pero es aconsejable usar prednisona, 1 ó 2 mg por Kilogramo de peso al dia, durante las dos prime--ras semanas debido al posible efecto benefico que ejerce sobre la integridad capilar.
- 2.- Las transfusiones de plaquetas pueden ser de utilidad -transitoria para tratar una hemorragia grave.
- 3.- Cerca del 20% de los niños con púrpura trombocitopénica idiopática no llegan a recuperarse en 6 meses y su curso es similar al de los adultos con púrpura trombocitopénica idio

patica crónica. De este 20% cerca de la tercera parte no --

-tiene síntomas o estos son leves y no requieren tratamiento. El resto puede ser controlado con prednisona. La esplenectomía está indicada si se requieren grandes dosis de esteroides después de 3 a 6 meses, aunque el tratamiento con esteroides a días alternados puede permitir un crecimiento normal y reducir al mínimo otros efectos colaterales indeseables.

4.- La esplenectomía efectuada en estos pacientes es beneficica en el 85% de los casos.

5.- Puede pensarse en efectuar tratamiento inmunosupresor - (tratamiento anti-anticuerpos plaquetarios) si la esplenectomía no diera resultados favorables.

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA CRONICA

PRONOSTICO.- La mayor parte de pacientes con púrpura -- trombocitopénica idiopática crónica (70% aprox.) responde-- ran favorablemente a la terapéutica adecuada en un plazo de 2 a 3 semanas. Desafortunadamente la mayor parte de éstos -- recaera en plazo de semanas o meses después de interrumpir los esteroides. Menos del 15 % de los adultos con purpura trombocitopénica idiopática crónica lograran una recupera-- ción permanente y completa después de una serie inicial de terapéutica esteroide.

La mayoría de los afectados de púrpura trombocitopénica idiopática crónica necesitaran durante largo tiempo dosis -- de esteroides que acaban originando efectos secundarios indeseables, así que, a menos que el paciente represente un -- peligro quirúrgico extraordinario, deberá efectuarse la esplenectomía. El 70 % aproximadamente, de los pacientes lo--

-graran remisiones a largo plazo, incluso permanentes, después de la esplenectomía. Se ha observado que la eficacia de la esplenectomía guarda buena correlación con la respuesta previa a la terapéutica corticoesteroide, de manera que, es de esperarse, una respuesta buena o excelente de la esplenectomía en un porcentaje elevado de pacientes que han mostrado un aumento neto de plaquetas mientras tomaban esteroides.

Los pacientes femeninos que no respondan a la esplenectomía, pueden presentar exacerbaciones de los síntomas hemorrágicos durante las menstruaciones. Algunos de estos pacientes pueden mostrar mejoría muy notable de su cuadro clínico después de suprimir la función ovárica con agentes hormonales.

TRATAMIENTO.-

1.- Los esteroides corticosuprarrenales producen un efecto benéfico al prolongar la sobrevivencia de las plaquetas recubiertas de anticuerpo, posiblemente suprimiendo la actividad fagocitaria del sistema reticuloendotelial. Una dosis de 0.5 mg de prednisona por Kilogramo de peso, al día aumentará el número de plaquetas en los casos leves; puede necesitarse 1 mg por Kilogramo para los casos de gravedad intermedia y hasta 2 mg por Kilogramo o más al día si la cuenta plaquetaria es inferior a 10 000 por mm^3 . La cuenta plaquetaria generalmente se eleva después de varios días, y hacia los 14 días la mayoría de los pacientes presentarán una mejoría en el nivel plaquetario. Si no se logra mejoría en 2 a 3 semanas, o si se le puede mantener únicamente con dosis

-masivas de esteroides, se tendra que extirpar el bazo. En los pacientes que responden a los esteroides se tendra que rebajar gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas hasta que la cuenta plaquetaria sea de 60 000 por mm^3 . La esplenectomia se prefiere para los pacientes que no logran mejorar en un plazo de 3 a 6 meses, que requieren más de 5 a 10 mg de prednisona al día, y en aquellos que constituye un buen riesgo quirúrgico.

2.- La esplenectomia elimina el sitio principal de destrucción de plaquetas y también una fuente importante de síntesis de anticuerpos plaquetarios. Antes de la cirugía se deba aumentar la dosificación de prednisona a fin de elevar la cuenta plaquetaria. Puede emplearse la transfusión de plaquetas en presencia de trombocitopenia intensa pero por lo general no es necesaria en los casos menos graves. La cuenta plaquetaria puede elevarse entre 24 horas y una semana después de la cirugía. Después de la esplenectomia deberán interrumpirse los esteroides gradualmente durante un periodo de 3 semanas. Si se continúan requiriendo esteroides para evitar la púrpura o la trombocitopenia grave, se deberá pensar en la inmunosupresión.

3.- Los pacientes en quienes a fracasado la esplenectomia pueden presentar una respuesta inmunosupresora a la azatioprina, ciclofosfanida o vincristina. Se ha llegado a obtener una respuesta de 50 a 70 por ciento de eficacia con la administración de cada uno de estos farmacos inmunosupresores⁷.

4.- La transfusión de plaquetas con frecuencia es eficaz para tratar la hemorragia que pone en peligro la vida, pero -

- no debe usarse en forma profiláctica debido a la corta so brevida de las plaquetas y a la formación de aloanticuerpos.

PURPURA TROMBOCITOPENICA DE CAUSA CONCCIDA

PRONOSTICO.- Por lo general es bueno si se eliminan las causas determinantes de la trombocitopenia.

TRATAMIENTO.- En las trombocitopenias de causa conóci-- da, el tratamiento consistira en eliminar las causas de la trombocitopenia. Cuando el paciente esta sometido a la in-- fluencia de alguna substancia de acción hemotóxica conocida hay que proceder inmediatamente a la supresión de la misma. La transfusión esta indicada en los casos de hemorragia grave o para la provisión de plaquetas. Se preferira la sangre fresca a la conservada. La corticotropina, cortisona y derivados tienen también su indicación, especialmente cuando -- hay participación vascular y en los casos de sensibiliza-- ción alérgica reconocida. En principio, la hormonoterapia debe ensayarse siempre. Si se utiliza la prednisona o la prednisolona, se comenzara con 60 mg repartidos en 4 ó 6 dosis.

PURPURA TROMBOCITOPENICA SECUNDARIA O SINTOMATICA

PRONOSTICO.- El pronostico de las trombocitopenias se-- cundarias o sintomaticas, estara implicitamente ligado al - pronostico de la enfermedad causante de la trombocitopenia. Desafortunadamente el pronostico de la forma mielopática es desalentador, debido a que es muy poco lo que se puede hacere

-durante el tratamiento de ésta. No ocurre lo mismo en la púrpura trombocitopénica por hiperesplenismo en la cual la esplenectomía puede ser un recurso terapeutico decisivo.

TRATAMIENTO.- Es difícil establecer un tratamiento específico destinado a la resolución aislada de cada tipo de trombocitopenia de causa secundaria. Esto se debe, a que las trombocitopenias secundarias, por no ser enfermedades que se presenten por si solas, sino como parte de una enfermedad subyacente, estan condicionadas por la etiologia de ésta última y logicamente también dependen del pronostico y tratamiento de la misma enfermedad subyacente.

No obstante, que existe gran diferencia en el tratamiento de la trombocitopenia secundaria y el tratamiento de la trombocitopenia primaria o idiopática; en ciertos casos, el tratamiento de las formas secundarias sera similar al de la forma idiopática.

De los tratamientos destinados a la solución de las trombocitopenias, y que han mantenido su eficacia hasta el momento, solo han quedado: la esplenectomía, la cual es conveniente cuando la trombocitopenia complica la enfermedad primaria; el tratamiento con corticoesteroides, que puede ser tanto o más util en ciertas formas de trombocitopenias secundarias que en la púrpura trombocitopénica idiopática, y; las transfusiones de sangre y plaquetas que son igualmente utiles en ambas formas.

En general, el tratamiento correcto de las trombocitopenias secundarias o sintomaticas, estara basado en el tratamiento de la enfermedad fundamental que este provocando -

- la trombocitopenia.

BIBLIOGRAFIA

7.- HARRISON, Vol. II

Medicina Interna

Quinta Edición en español, 1981

Octava Edición en Ingles, 1981

Volumen II

Editorial: La Prensa Médica Mexicana

9.- Cecil-Loeb

Tratado de Medicina Interna

Novena Edición, 1977

Volumen II

Editorial: Interamericana

6.- Varela Manuel Enrique

Hematología Clínica

Sexta Edición, 1968

Editorial; El Ateneo

CAPITULO: 8

COMPLICACIONES ODONTOLOGICAS
POR PURPURA TROMBOCITOPENICA

En los pacientes afectados de púrpura trombocitopénica, las mucosas son las zonas que presentan mayor tendencia a la hemorragia; por lo cual, debido a que es en las mucosas de la cavidad oral el area de trabajo de la practica odontológica, sera frecuente provocar hemorragias en los tejidos de dicha cavidad oral con el menor trauma ocasionado en la exploración odontologica. Esto sucede especialmente en las zonas expuestas comunmente a traumatismos fisiologicos y de la masticación, las cuales suelen sangrar facilmente, como es el caso de los tejidos gingivales, en donde es frecuente provocar gingivorragias. Otros sangrados frecuentes en mucosas e independientes de la cavidad oral, los constituyen las epixtasis, metro y menorragias.

Aunque por lo general, en algunos tratamientos odontologicos, la pérdida de sangre de los pacientes trombocitopénicos a veces es minima en el momento operatorio; ésto no significa que el paciente ya este a salvo de una complicación por hemorragia profunda, debido, a que estas hemorragias -- minimas y aparentemente no peligrosas, tienden a continuar su curso durante algunos días. Este hecho tiene su importancia, al considerar que las hemorragias en cantidades minimas y sin embargo constantes, incrementan el total de san

- gre perdida por el individuo, al aunarse a las hemorragias que suceden constantemente en otras partes del organismo, - las cuales son ocasionadas con frecuencia por traumatismos leves o de manera espontánea; por lo tanto, se deberá tener en cuenta que las hemorragias moderadas por su pertinencia o repetición, son factibles para ocasionar anemia.

Constituye especial importancia analizar que generalmente la gran mayoría de los pacientes (trombocitopenicos o no trombocitopenicos) que acuden al consultorio dental, se encuentran en estado de stress emocional, lo que logicamente aumenta las contracciones vasculares y en consecuencia la presión arterial, y con esto, el riesgo de ocurrir una hemorragia en alguna zona predispuesta del endotelio capilar. Las hemorragias pueden ser múltiples y en cantidad variable, así como también con localización diversa, por lo que no se debiera descartar la posibilidad de que pueda ocurrir una hemorragia intracraneal, motivada por el estado de hipertensión atribuido al stress emocional.

La hemorragia intracraneal, es la complicación más grave de la púrpura trombocitopénica, y puede suceder en el cerebro, la médula espinal o las meninges cerebroespinales. - La hemorragia por el oído es rara, mientras que la hemorragia del ojo: retinal o subconjuntival, no es infrecuente y puede ocasionar transtornos definitivos de la visión. En los casos graves puede haber hemorragia en los tejidos subcutaneos de un lado de la cara y el cuello. En alguno de los casos observados sobrevino una hemorragia diafragmatica que causo la muerte.

La gran tendencia a sangrar de los pacientes trombocitopenicos, favorece la aparición de equimosis, la cual puede-

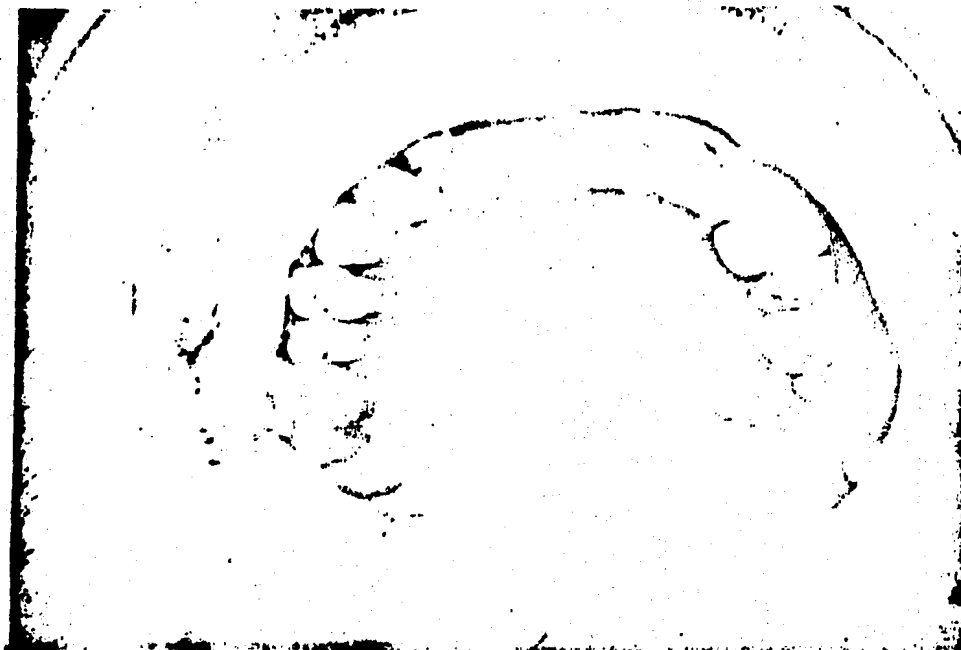
-ocurrir con pequeños traumatismos, que pudiesen ser ocasionados accidentalmente por algún mueble o instrumento del consultorio dental. Las inyecciones aplicadas a estos pacientes producen equimosis y hematomas de consideración.

La atención de pacientes con trombocitopenia derivada de hipoplasia medular, además de provocar hemorragias profundas, predispone la aparición de infecciones, al estar disminuida la cantidad de granulocitos, además de favorecer la entrada de agentes infecciosos en una herida que tarda en coagular.

Las extracciones dentarias en los pacientes trombocitopenicos, son acompañadas de hemorragias que duran más tiempo del habitual, las cuales, en los casos graves, producen grandes pérdidas de sangre con consecuencias criticas. Aunque la pérdida aguda incluso del 10 al 20 por ciento del volumen sanguíneo y la perdida lenta de una cantidad todavía mayor carecen de importancia clinica en una persona normal; las pérdidas mayores de volumen sanguíneo, no difíciles de ocurrir en una persona con trombocitopenia, pueden producir un estado de choque hemorragico (hipovolemico) minutos u horas después de la hemorragia, pudiendo sobrevenir el choque hemorragico irreversible cuando las condiciones no pueden resolverse rapidamente, finalizando el proceso en la muerte.

Finalmente cabe añadir, que el empleo de radiografias en la practica odontologica, así como la prescripción indiscriminada de drogas u otro tipo de fármaco de uso común como la aspirina, son factores que se deberan tomar muy en cuenta antes de emplearlos en estos pacientes, dada su ten-

-dencia de provocar o exacerbar la trombocitopenia.



Trombocitopenia manifestada en ca
vidad oral, desencadenada por leu-
cemia aguda. Observese la exposi-
ción de la manifestación púrpurica
en la zona que corresponde a trau-
matismos fisiológicos. En estas re-
giones, frecuentemente se provocan
hemorragias.

BIBLIOGRAFIA

- 13.- Leavell Byrd S
Thorup Osacar A. Jr
Hematología Clínica
Cuarta Edición, 1978
Nueva Editorial Interamericana
- 24.- Robbins Stanley
Patología Estructural y Funcional
Primera Edición al español, 1975
Editorial: Interamericana
- 14.- Wintrobe, Maxwell, M
Clinical Hematology
Sixth Edition 1967. Philadelphia
Lea & Febiger
- 9.- Cecil-Loeb
Tratado de Medicina Interna .Vol.II
Novena Edición, 1977
Editorial Interamericana

"DISCUSION"

Dentro de los tratamientos operatorios que se efectúan en la práctica odontológica, existe un grupo considerable de procedimientos de índole quirúrgico, los cuales, obviamente llevan implícita la manifestación de sangrado consecuente a la cirugía. Estos sangrados quirúrgicos cobran importancia cuando provienen de pacientes que están afectados de púrpura trombocitopénica, debido a que se presentan hemorragias masivas que tienden a complicar los tratamientos quirúrgicos, considerando ante todo, que el aumento de volumen de sangre perdida determinado por el aumento de tiempo de la complicación, resultara en un aumento de la gravedad del estado general del paciente.

Analizando que en la mayor parte de los casos, la hemorragia es la que generalmente produce complicación quirúrgica odontológica, no se puede justificar hoy en día que un odontólogo desconozca que su paciente padece púrpura trombocitopénica, dada la gravedad y la frecuencia de ésta. Es evidente que si la frecuencia de complicaciones quirúrgicas odontológicas en algunos casos no ha sido muy frecuente, se debe más que nada a que el odontólogo ha actuado con una prudencia que consiste en remitir inmediatamente al paciente trombocitopenico con un médico general, sin que para esto, el odontólogo halla hecho el más mínimo intento por valorizar hasta que grado puede ser atendido el paciente trombocitopénico. Ante el problema que reviste la atención de los pacientes trombocitopenicos, se antoja pertinente pre--

-guntar al lector ¿Que tan conveniente sería para el odontólogo el atender o no atender a este tipo de pacientes?:

Tomando en cuenta que las hemorragias masivas compli--- can los tratamientos odontológicos y considerando la gravedad que implica la púrpura trombocitopénica en un tratamiento quirúrgico, la respuesta parecería favorecer en apariencia la actitud del odontólogo que se deshace de su paciente "problema". Sin embargo, la gran cantidad de pacientes, cuya enfermedad sistémica es motivo de rechazo de atención odontológica parecería también un factor determinante para poder influir en la decisión del lector, pues si bien es -- cierto que muchas veces sería preferible no atender a este tipo de pacientes "problema"; también es cierto y aun más -- importante que ésta actitud limita el campo de la odontología en general, ya que la actitud selectiva del odontólogo prefiriendo los casos no graves obligado por las condiciones de su propia incapacidad, ha ubicado a la odontología -- como una profesión discriminativa cuya desventaja ha sido el aislamiento por si misma de las demás ciencias médicas.

"CONCLUSION"

La púrpura trombocitopénica es una enfermedad hemorrágica de sumo interés odontológico, que debiera tenerse presente, dada la gran cantidad de procedimientos odontológicos que producen sangrado. Tomando en cuenta además, que por ser una enfermedad frecuente que se presenta en las diferentes edades y sexos, el odontólogo no deberá sentirse exento de poder recibir la visita inesperada de algún paciente trombocitopénico. Por estos motivos, el odontólogo debiera estar preparado, tanto en el aspecto teórico como en el aspecto operatorio de la trombocitopenia, para así poder detectar y atender en forma adecuada a los pacientes afectados de dicha enfermedad antihemostática; pues la atención de pacientes trombocitopénicos sin el conocimiento previo de su enfermedad, ya por negligencia o por ignorancia, puede llevar al odontólogo a vivir una experiencia bastante dolorosa.

El conocimiento de los factores fisiopatológicos de la trombocitopenia, permitirán al odontólogo no solamente detectar el peligro para remitirlo con un especialista, sino que, más bien, le ayudarán a sentirse capaz, para poder enfrentarse a tales situaciones, de manera conciente y con una preparación tal, que le permitan valorar a juicio propio basado en la sintomatología del paciente, hasta donde podrá ser posible tratar por sí mismo el odontólogo, la trombocitopenia, y en base a esto, determinar el tipo de tratamiento odontológico que se a de seguir.

La introducción de la odontología al estudio de las --- enfermedades hematológicas, constituye una base firme para poder determinar con precisión, la etiología de las púrpuras trombocitopénicas, y a la vez, para poder detectar alguna otra posible enfermedad hemática. El conocimiento de las alteraciones hemáticas proporcionara además las bases fundamentales, para poder valorar no solamente el estado -- de trombocitopenia, sino también el estado anémico y la capacidad de resistencia inmune del paciente, pues por lo general, la afección de alguna variedad celular hematológica (eritrocitos, plaquetas, leucocitos), lleva consigo también la alteración de alguna otra variedad hematológica.

El haber adquirido conocimientos acerca de la trombocitopenia habra evitado la presencia de complicaciones operatorias odontológicas y a la vez habra capacitado al odontologo para poder diagnosticar, pronosticar, y en los casos -- posibles brindar tratamiento a la trombocitopenia.

PROPUESTAS Y/O RECOMENDACIONES

-- Se propone la preparación del odontólogo, para el reconocimiento y la identificación de anomalías físicas en el paciente (no solamente dentro del examen de cabeza y cuello) que puedan estar relacionadas con algún padecimiento, que pueda complicar un tratamiento odontológico.

-- Se sugiere una preparación ideológica que modifique la mentalidad del odontólogo, hacia la búsqueda de soluciones, por medio del agotamiento de sus recursos: tanto científicos como tecnológicos, para poder brindar hasta donde sea posible, la atención profesional indiscriminada a todo tipo de pacientes.

-- Se propone la capacitación del odontólogo en primeros auxilios, como una medida obligatoria para poder afrontar los casos de complicación por hemorragia profunda.

-- Se sugiere al odontólogo, que adquiera conciencia, acerca de la importancia que implica la elaboración de una historia clínica completa y minuciosa.

-- Se sugiere el conocimiento por parte del odontólogo, acerca de la lectura de los valores normales hematológicos, así como también el saber interpretar que enfermedad indica la alteración de dichos valores.

-- Se propone la integración al plan de estudios de odontología; una materia basada en las enfermedades más frecuentes que puedan complicar un tratamiento odontológico por hemorragia.