

**Universidad Nacional Autónoma de México**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**Anemia en Niños**

*Revisión autorizada*

*C. D. M. O. María Elvira S. Millán S.*

*Millán*

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE**

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A N :**

**Alba Patricia Dueñas Hernández**

**Luis Eduardo Carballada Domínguez**

13685



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.

DEDICO ESTA TESIS:

A MIS PADRES.

PATRICIA DUEÑAS.

DEDICO ESTA TESIS:

A MI MADRE.

Y MUY ESPECIALMENTE A UNA DAMA  
INOLVIDABLE: DOÑA ROSENDA.

EDUARDO CARBALLED A.

Y EN ESPECIAL:

A LA DRA. MARIA ELENA MILLAN

A L HONORABLE JURADO.

Y A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA.

PATRICIA DUEÑAS y EDUARDO CARBALLEDA.

## I N D I C E .

1. LAS ANEMIAS.
  
2. ANEMIAS RESULTANTES DE UNA INADECUADA PRODUCCION DE GLOBULOS ROJOS.
  - a) Anemia eritrocitaria pura congénita.
  - b) Anemia eritrocitaria pura adquirida.
  - c) Anemias de las nefropatías, inflamaciones e infecciones crónicas.
  - d) Anemias megaloblásticas.
  - e) Anemias megaloblástica del lactante (Deficiencia de ácido fólico).
  - f) Deficiencia de vitamina B 12
  - g) Anemia perniciosa juvenil.
  - h) Anemias microcíticas.
  
3. ANEMIAS HEMOLITICAS.
  
4. ANEMIAS HEMOLITICAS DEBIDAS A ANOMALIAS INTRINSECAS DE LOS GLOBULOS ROJOS.
  - a) Anemia hemolítica congénita.
  - b) Eriptocitosis hereditaria.
  - c) Hemoglobinopatias.
  - d) Talasanemia.
  
5. ANEMIAS HEMOLITICAS DEBIDAS A ANOMALIAS EXTRINSECAS.
  - a) Enfermedades hemolíticas del recién nacido debidas a incompatibilidad Rh.
  - b) Enfermedad hemolítica del recién nacido debida a una incompatibilidad A ó B.
  - c) Anemias hemolíticas autoinmunes.
  - d) Picnocitosis infantil.

6. POLICITEMIA.
7. PANCITOPENIAS.
  - a) Pancitopenia aplásica constitucional.
  - b) Pancitopenias aplásicas adquiridas.
  - c) Pancitopenia debida al reemplazamiento medular.
8. TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS.
  - a) Tipos de leucocitos.
9. TRASTORNOS CUANTITATIVOS DE LOS NEUTROFILOS.
  - a) Neutrofilia.
  - b) Neutropenia.
  - c) Neutropenias inducidas por fármacos.
  - d) Neutropenia cíclica.
10. LEUCEMIAS.
  - a) Leucemia aguda.
  - b) Leucemia crónica.
11. CONCLUSIONES.

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

Las anemias son enfermedades que se presentan en el campo de la medicina, existiendo un gran número de ellas.

El Cirujano Dentista debe conocer cuáles son las manifestaciones en la cavidad oral.

En los niños vamos a encontrar un gran número de anemias, por esa razón, el Odontopediatra debe conocer cuáles son los signos orales más frecuentes en cada una de ellas, para que al observar a algún infante con cualquier signo anémico, sea reportado con el Médico General, evitándose así, problemas subsecuentes.

En este trabajo hemos realizado un estudio acerca de las anemias que con más frecuencia se observan en los niños, indicando en cada una de ellas los aspectos de mayor importancia para el Cirujano - Dentista, con el fin de que al realizar algún tratamiento actúe teniendo conocimiento de tales enfermedades previniendo un problema mayor que no pueda ser atendido en el consultorio dental.

## A N E M I A .

**Definición.** - Por anemia se entiende la existencia de cualquier deficiencia cuantitativa o cualitativa de la sangre.

Estado que se manifiesta por la disminución de la cifra de eritrocitos o de la cantidad de hemoglobina, que aparece normalmente en la sangre.

**Etiología.** - La etiología de algunas enfermedades -- por déficit sanguíneo es desconocida.

Es evidente que cualquier caso dado de anemia será secundario a una de las tres causas siguientes:

- 1) Pérdida de sangre.
- 2) Disminución de la formación normal de la sangre.
- 3) Aumento de la destrucción sanguínea sobre la -  
tasa normal.

La clasificación morfológica de las anemias tiene un gran valor y se funda en el valor de los glóbulos rojos.

Para determinar esto se puede realizar la medición

correcta del diámetro de los eritrocitos, o bien, obtener los valores en hematrocito y comparar la cifra alcanzada con los tipos normales, para determinados recuentos de hemates.

La anemia por pérdida de sangre puede ser aguda o crónica. En la primera, la causa suele ser evidente aunque a veces una hemorragia profusa se presenta en circunstancias poco notables. Se observan pérdidas bruscas de sangre en las reacciones vasculares traumáticas, en úlceras viscerales, en lesiones del tracto gastrointestinal, en roturas viscerales y en fiebre tifoidea principalmente.

La crónica en la mujer, se origina en los órganos pélvicos, y, en el hombre, en el aparato digestivo.

La anemia resultante de las hemorragias a repetición depende en gran parte a la pérdida que sufre, la economía en el hierro y otras sustancias necesarias para la hematoxítesis normal.

Las deficiencias en la formación de la sangre pueden ser debidas a las siguientes causas:

A) Deficiencias nutritivas:

1. Falta de sustancias que contribuyen a la formación de la sangre, tales como el hierro y las proteínas.
2. Ausencia de materias o sustancias eficaces para el tratamiento de la anemia perniciosa, ya por deficiencia del factor intrínseco o del extracto seco de Castle o de ambos.
3. Deficiencia de la secreción tiroidea y vitamina C.
4. Posible falta de cobre o de otros metales pesados.
5. Deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> ó ácido fólico, piridoxina, riboflavina, ácido pantoténico y vitamina E.

B) Insuficiencia funcional de la médula ósea determinada por:

1. Sustancias químicas: benzol, salvarsán, sales

de oro y sulfamidas.

2. Por toxinas elaboradas en la nefritis o en las infecciones crónicas.
  3. Por agentes físicos tales como los rayos X.
  4. Dificultades mecánicas que ocurren en la leucemia y en la enfermedad de Hodgkin, neoplasmas y osteoesclerosis.
- C) Causas desconocidas que determinan esta disminución en la formación de sangre.

## **ANEMIAS RESULTANTES DE UNA INADECUADA PRODUCCION DE GLOBULOS ROJOS.**

Estas anemias se originan cuando la médula ósea es incapaz de producir suficiente número de nuevos glóbulos rojos para reemplazar a los eliminados de la circulación.

En la mayoría de las anemias de este grupo se observan bajas cifras de reticulocitos.

### **ANEMIA ERITROCITARIA PURA CONGENITA.**

Este raro proceso es sintomático en los primeros meses de vida. La característica diagnóstica es una deficiencia de los precursores de los glóbulos rojos en una médula ósea normal de elementos celulares. Generalmente, va asociada con otras anomalías congénitas.

Etiología. - Los varones y las hembras son afectados en proporciones iguales.

En algunos niños se ha pensado en una anomalía mal definida del metabolismo del triptófano.

En el suero y orina los pacientes tienen elevado nivel de eritropoyina.

Manifestaciones clínicas. - Algunos niños parecen pálidos los primeros días de vida pero la hematopoyesis debe haber sido adecuada en la vida intrauterina.

Suele hacerse profunda la anemia hacia los 2 a 6 meses de edad y a veces algo más tardía.

A menos que se administren transfusiones de sangre, la anemia progresa y adquiere gravedad, produce insuficiencia cardíaca y sobreviene la muerte.

Datos de laboratorio. - Los glóbulos rojos son normocrómicos y normocíticos, el rasgo más importante es la falta de evidencia de actividad eritropoyética en la sangre y en la médula ósea.

Los reticulocitos se encuentran disminuídos.

Diagnóstico diferencial. - Los reticulocitos están bajos en la sangre periférica, presenta reducción de eritropoyesis.

Curso.- La supervivencia depende de las transfusiones de sangre, por lo general, de 4 a 8 semanas de intervalos.

Al final de la infancia se produce la hemociderosis.

El hígado y el bazo aumentan de tamaño, el retraso del crecimiento es habitual pudiendo no producirse la pubertad, la muerte suele llegar en la segunda década.

Tratamiento.- Cuando la anemia se agrava se administran transfusiones de sangre. La corticoterapia resulta eficaz si se inicia precozmente. Al principio la dosis es grande, 2 a 4 mg/kg de prednisona o su equivalente.

De 1 a 3 semanas de iniciado el tratamiento en la médula ósea aparecen precursores de glóbulos rojos observándose posteriormente una reculocitosis periférica.

La hemoglobina alcanza un nivel normal de la cuarta a la sexta semana.

La dosis del corticoesteroide se va reduciendo a la mínima dosis como 2.5 mg al día.

El tratamiento debe suprimirse periódicamente para ver si el niño sigue dependiendo de los esteroides, el 25% de los casos no responden a la corticoterapia y son necesarias las transfusiones para sostener la vida.

La esplenectomía carece de valor, pero puede disminuir la necesidad de transfusiones para sostener la vida presentándose una isoimmunización.

#### ANEMIA ERITROCITARIA PURA ADQUIRIDA.

Hay cierto número de anemias adquiridas con reticulocitopenia y reducción de los precursores de los glóbulos rojos en la médula.

En el plasma se ha demostrado la existencia del anticuerpo inhibidor de la eritropoyetina.

Estas anemias responden al tratamiento con corticosteroides. La administración de grandes dosis de cloramfenicol inhibe la eritropoyesis.

## ANEMIA DE LAS NEFROPATIAS, INFLAMACIONES E INFECCIONES CRONICAS.

La anemia complica cierto número de enfermedades generales crónicas asociadas con inflamaciones, infecciones como por ejemplo, en la bronquiectasia y la osteomielitis; - ciertos procesos inflamatorios como la fiebre reumática, la artritis reumatoide y la nefropatia avanzada.

La vida de los glóbulos rojos está moderadamente -- disminuída, pero lo más importante que determina el grado de anemia es la incapacidad relativa de la médula ósea para producir glóbulos rojos.

Manifestaciones clínicas. - Los síntomas y signos -- importantes son los de la enfermedad fundamental.

Datos de laboratorio. - El recuento de glóbulos rojos, los niveles de hemoglobina y el hematocrito están proporcionalmente disminuídos, originando una anemia normocrómica y normocítica. En ocasiones hay leucocitosis.

El hierro sérico es bajo. La médula ósea presenta un cuadro celular normal.

Tratamiento. - Debido a que estas anemias son secundarias a otros procesos patológicos, no responden al hierro o a los hematínicos.

Las transfusiones elevan la concentración de hemoglobina en forma temporal. Si se controla la enfermedad general, la anemia se corrige espontáneamente.

#### ANEMIAS MEGALOBLASTICAS.

Poseen todas en común ciertas anomalías en la morfología de los glóbulos rojos. Los glóbulos rojos en cada estado del crecimiento son más grandes de lo normal y poseen una disposición peculiar abierta, finamente dispersa de la cromatina nuclear y una asincronía entre la maduración del núcleo y el citoplasma.

Casi todas las anemias megaloblásticas resultan de una deficiencia del ácido fólico o de la vitamina B 12, ambas

substancias son cofactores necesarios en la síntesis de proteínas.

La vitamina B 12 existe en forma natural en la carne, los huevos y los productos lacteos principalmente. Normalmente, se absorbe en el ileon. El factor intrínseco facilita en trasiego de vitamina B 12 a través de la mucosa hasta la corriente sanguínea, esta la lleva a los tejidos especialmente al hígado, donde es utilizada en el metabolismo celular.

En el cuerpo existen depósitos que cubren las necesidades por varios años.

El ácido fólico tiene su absorción, el duodeno y tiene cantidades almacenadas para un mes.

#### ANEMIA MEGALOBLASTICA DEL LACTANTE.

Enfermedad producida por la disminución en la absorción de ácido fólico. Los requerimientos normales son de 20 a 50 mg. al día.

La leche materna y de vaca proporcionan cantidades adecuadas de ácido fólico. La leche de cabra es claramente deficitaria, debiendo administrarse suplemento de ácido fólico.

A menos que sea suplementada, la leche en polvo -- puede ser también una fuente deficitaria de esta vitamina.

Características clínicas. - La anemia megaloblástica posee una incidencia máxima hacia los 4 a 7 meses de edad.

Además de las habituales características de la anemia grave estos lactantes son irritables, no aumentan de peso adecuadamente y presentan diarrea crónica.

Datos de laboratorio. - Debido a que la cifra de glóbulos rojos es desproporcionadamente inferior que los niveles del hematocrito, la anemia es macrocítica. La cifra de reticulocitos es baja, pero a menudo se observan en la sangre periférica glóbulos rojos nucleados que evidencian características morfológicas megaloblásticas.

Los niveles de hierro de vitamina B12 en el suero - son normales o ligeramente aumentados, y la actividad del ácido fólico sérico es inferior a  $3 \text{ mg/cm}^3$ .

Tratamiento. - Al principio puede administrarse ácido fólico por vía parenteral en dosis que oscilan de 2 a 5 mg. al día. Hay que esperar una respuesta hematológica en 72 horas, las transfusiones están indicadas sólo cuando el niño está muy enfermo o la anemia es muy grave. El tratamiento con ácido fólico deberá continuarse durante 3 ó 4 semanas.

#### DEFICIENCIA EN ACIDO FOLICO DE LOS SINDROMES DE - MALABSORCION.

El ácido fólico es absorbido en el intestino delgado, por lo que el proceso inflamatorio o degenerativo del intestino puede alterar notablemente esta absorción. La enteritis infecciosa crónica puede originar deficiencia de ácido fólico y anemia megaloblástica.

## DEFICIENCIA EN VITAMINA B<sub>12</sub>.

La vitamina B<sub>12</sub> para su absorción necesita combinarse con una glucoproteína. El complejo B<sub>12</sub> factor intrínseco pasa hasta el íleon terminal donde existen lugares específicos de absorción. En presencia del factor intrínseco y de calcio iónico, la vitamina B<sub>12</sub> atraviesa la mucosa intestinal y entra en la sangre.

Por lo tanto, puede producirse una deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> como:

- a) Ingreso inadecuado.
- b) Falta de secreción del factor intrínseco por el estómago.
- c) Consumo o inhibición del complejo B<sub>12</sub>.
- d) Anomalías que afectan al íleon.

## ANEMIA PERNICIOSA JUVENIL.

Esta rara enfermedad es debida a la incapacidad para secretar factor intrínseco gástrico. La consanguinidad es común en los padres de los niños afectados, por lo que se ha pensado en un patro hereditario del tipo mendeliano recesivo.

Características clínicas. - Los síntomas se hacen - prominentes de los 9 meses a los 4 años de edad, este periodo de tiempo es debido a un agotamiento de las reservas de la vitamina B<sub>12</sub> adquirida intrauterinamente. A medida que la anemia se agrava se produce irritabilidad, anorexia e intranquilidad. La lengua es lisa, roja y dolorosa.

Datos de laboratorio. - La anemia es macrocítica, en casos avanzados se observa neutropenia y trombocitopenia.

Las concentraciones séricas de hierro y ácido fólico son normales o están elevadas.

La acidez gástrica puede estar reducida inicialmente pero se normaliza con vitamina B<sub>12</sub>.

Tratamiento. - Debe administrarse vitamina B<sub>12</sub> parenteral. Los requerimientos fisiológicos de vitamina B<sub>12</sub> son de 1 a 5 mg. al día, observándose respuestas hematológicas con estas pequeñas dosis.

Si existe afección neurológica, debe inyectarse un mg. intramuscularmente al día durante un mínimo de 2 semanas. Se debe administrar en forma intramuscular 1 mg. de vitamina B<sub>12</sub> durante toda la vida del paciente.

No es bueno el tratamiento administrado por vía oral.

#### ANEMIAS MICROCITICAS.

#### ANEMIA FERROPRIVA.

Es resultante de una insuficiente cantidad de hierro para la síntesis de la hemoglobina, es la enfermedad más frecuente en el lactante y el niño.

El organismo del recién nacido contiene alrededor de 0.5 g. de hierro, en el adulto encontramos 5g. aproximadamente.

Para alcanzar esta última cifra, debe absorberse un promedio de 0.8 mg. de hierro cada día durante los primeros 15 años de vida, añadiendo además, la cantidad de hierro para equilibrar las pérdidas normales de éste. Por lo tanto, de be absorberse cada día de 0.8 a 1.5 mg. de hierro.

Etiología. - En el recién nacido, la hemoglobina circulante contiene la mayor parte del hierro. El bajo peso de nacimiento y una hemorragia perinatal significativa se acompañan de una disminución de la masa neonatal de hemoglobina y de las reservas de hierro.

A medida que la elevada concentración de hemoglobina del recién nacido disminuye durante los primeros 2 a 3 me ses de vida, se regeneran y acumulan considerables cantidades de hierro, estos cúmulos pueden ser suficientes para la acumulación de la sangre durante los primeros 6 a 9 meses de vida; pero en los lactantes con bajo peso de nacimiento o con pérdidas perinatales, el hierro puede agotarse, por lo -- que las fuentes dietéticas adquieren gran importancia.

La anemia debida a un inadecuado aporte dietético es poco frecuente durante los 4 a 6 meses de vida, pero resulta corriente de los 9 a los 24 meses de edad, después ya no se observa.

Los lactantes con este tipo de anemia ingieren grandes cantidades de leche y de hidratos de carbono, no suplementados con hierro.

La anemia ferropriva es la pérdida de sangre, principalmente en niños mayorcitos.

La anemia ferropriva crónica consecutiva a una hemorragia oculta suele ser debida a una lesión del conducto gastrointestinal.

En la anemia ferropriva avanzada existen anomalías histológicas de la mucosa del conducto gastrointestinal, así como también importante descenso en las enzimas intracelulares que contienen hierro de las células mucosas.

Manifestaciones clínicas. - La palidez es lo más importante que nos lleva al diagnóstico de deficiencia de hierro. Cuando el nivel de hemoglobina desciende por debajo de ---- 5 g/100 cm<sup>3</sup> la irritabilidad y la anorexia son características destacadas.

Se produce taquicardia y dilatación cardíaca, apreciándose a menudo soplos sistólicos.

El bazo está agrandado a la palpación y puede producirse un ensanchamiento del doble craneal. Estas alteraciones desaparecen tras un adecuado tratamiento.

El niño con anemia ferropriva puede ser obeso o pesar menos de lo normal y presentar signos de desnutrición.

Datos de laboratorio. - Las reservas de hierro hístico representadas por la hemosiderina del hígado y de la médula ósea desaparecen. Posteriormente, se produce una disminución del hierro sérico a menos de 50 mg. por cm<sup>3</sup>.

A medida que la deficiencia progresa los glóbulos rojos se hacen más pequeños de lo normal, y su contenido de --

hemoglobina disminuye, y a medida que la gravedad aumenta, los glóbulos rojos se deforman.

Los reticulocitos y los glóbulos blancos son normales.

Tratamiento. - La administración oral de sales ferrosas simples como sulfato, gluconato, fumarato, etc., proporcionan un tratamiento barato y satisfactorio.

Una dosis diaria total de 6 mg/kg de hierro elemental repartida en tres tomas, proporciona una cantidad óptima de hierro para su utilización por la médula ósea estimulada. Para uso pediátrico suele disponerse de un preparado de hierro parenteral.

Durante el tratamiento debe de limitarse al paciente el consumo de leche a una cantidad razonable, debido a que ésta evita la absorción de hierro.

En el plazo de 72 a 96 horas después de la administración de hierro al niño anémico, se observa una reticulocitosis periférica y una elevación del nivel de hemoglobina que

puede aumentar hasta 0.5g. por 100 cm<sup>3</sup>/día.

La medicación de hierro puede ser continuada durante 4 a 6 semanas después de la normalización de los valores hemáticos.

La transfusión de sangre, sólo está indicada cuando la anemia es muy grave.

#### ANEMIAS MICROCITICAS HEREDITARIAS.

Aunque la deficiencia de piridoxina (vitamina B<sub>12</sub>) - no produce de ordinario anemia, existe una rara forma de anemia microcítica hipocrómica grave con sobrecarga de hierro que responde a grandes cantidades de piridoxina. En la mayoría de los casos, no se observan anomalías del metabolismo del triptófano, ni deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, en incidencia familiar, los varones resultan afectados con mayor frecuencia.

Otra variedad de anemia microcítica hipocrómica hereditaria, es transmitida como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X, pero se desconoce el efecto bioquímico.

## ANEMIAS HEMOLITICAS.

La base fundamental de esta anemia es un acorta --  
miento del tiempo de supervivencia de los glóbulos rojos.  
Normalmente los glóbulos rojos pasan unos 100 a 120 días en  
la circulación; alrededor del 1% de los glóbulos rojos son eli  
minados de la sangre cada día, siendo reemplazados por un -  
número igual de células liberadas de la médula ósea.

En respuesta a la reducida supervivencia periférica  
de los glóbulos rojos, la actividad de la médula ósea aumenta.  
Los reticulocitos aumentan más del 2%.

En los procesos hemolíticos crónicos de la infancia  
la hipertrofia de la médula puede expandir los espacios medu  
lares y dar origen a las alteraciones radiográficas, particu  
larmente en el cráneo.

Los productos del desdoblamiento de los glóbulos ro  
jos aumentan con la hemolisis. Muchos estados hemolíticos  
pueden ir acompañados de bilirrubina no conjugada, pero si  
la función hepática no está alterada, no es frecuente la icteri  
cia. La destrucción de los glóbulos rojos aumenta la canti--

-dad de pigmentos hémicos excretados en la bilis.

Pueden formarse cálculos pigmentados compuestos de bilirrubinato cálcico a los 4 años de edad y es posible un proceso hemolítico crónico, en cualquier caso de colelitiasis en la infancia.

En estados hemolíticos graves, la pérdida de haptoglobina (proteínas vehicadoras específicas) supera a la capacidad de síntesis del hígado y la haptoglobina sérica está disminuída o falta por completo.

La médula ósea estimulada aumenta su rendimiento de 6 a 8 veces. Los glóbulos rojos pueden reducirse de 15 a 20 días sin que se produzca anemia, pero en niños con hemolisis crónica se origina cierto grado de anemia.

Los pacientes con anemia hemolítica presentan episodios transitorios de insuficiencia medular ósea, esta crisis aplásica está caracterizada por reticulocitopenia y gran reducción de precursores de glóbulos rojos en la médula.

Hay posibilidad de que se desarrolle la anemia profunda, que puede poner en peligro la vida, por la disminución

de la supervivencia de glóbulos rojos. Estos episodios de insuficiencia medular aguda duran de 10 a 14 días. Las crisis aplásicas suelen ir asociadas de una infección.

Las anemias hemolíticas se dividen en 2 grandes clases:

1. Aquéllas debidas a destrucción prematura por anomalías intrínsecas de glóbulos rojos.
2. Las inducidas por factores extraeritrocitarios nocivos.

## **ANEMIAS HEMOLITICAS DEBIDAS A ANOMALIAS INTRINSECAS DE LOS GLOBULOS ROJOS.**

### **ANEMIA HEMOLITICA CONGENITA.**

Es el más corriente de los estados hemolíticos hereditarios, en las que no existe ninguna anomalía de la hemoglobina. Las manifestaciones clásicas consisten en un proceso hemolítico congénito familiar asociado con esplenomegalia y con glóbulos rojos esféricos.

Esta enfermedad predomina en personas con origen norteamericano.

Etiología. - Se transmite como un rasgo autosómico dominante, 31.20% de los casos son esporádicos y presentan nuevas mutaciones. Presentan una anomalía en la membrana del glóbulo rojo y produce que las células sean permeables al sodio. El aumento de la concentración de sodio intracelular produce el envejecimiento y destrucción prematura de los glóbulos rojos.

La esferocitosis es la expresión morfológica de estas anomalías bioquímicas.

Manifestaciones clínicas. - La enfermedad comienza en la lactancia y puede presentarse en el período neonatal en forma de anemia e hiperbilirrubinemia de gravedad suficiente para la práctica de exanguinotransfusiones, existe una ligera ictericia, puede producirse una moderada expansión de la cavidad medular del cráneo.

En la lactancia el bazo se encuentra agrandado y resulta palpable, se han encontrado cálculos pigmentarios a la edad de 4 a 5 años, pero se desarrollan al final de la infancia o adolescencia.

Aproximadamente el 85% de los pacientes no tratados acabaran con cálculos biliares.

Datos de laboratorio. - Presenta signos de hemólisis, reticulocitosis, anemia e hiperbilirrubinemia. El glóbulo rojo esferocítico es más pequeño que el eritrocito normal.

La anomalía básica del glóbulo rojo puede ser demostrada mediante estudios de fragilidad plasmática.

Tratamiento. - La esplenectomía produce una curación clínica, ésta debe ser planeada cuando el paciente llega a los 4 a 6 años de edad, si la anemia es muy grave para impedir el crecimiento, entonces se efectúa antes.

La esplenectomía evita la producción de cálculos biliares y elimina la amenaza de crisis aplásicas. Tras la esplenectomía, la ictericia y la reticulocitosis desaparecen rápidamente y la hemoglobina alcanza límites normales.

Puede presentarse una trombosis en el período postoperatorio inmediato, pero no está indicado el tratamiento con anticoagulantes.

#### ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA.

La forma oval o elíptica de los glóbulos rojos es de tipo hereditario dominante en casi una de cada 2,000 personas. No suele haber hemolisis, sin embargo, en casi el 10%

de los casos no hay anemia hemolítica.

Etiología. - Los estudios familiares de niños afectados revelan la presencia de un progenitor con eliptocitosis sin hemolisis, mientras que el otro es normal.

El gen de la eliptocitosis presenta cierta relación con el locus del Rh.

Manifestaciones clínicas. - La eliptocitosis hemolítica puede manifestarse en forma de ictericia en el período neonatal. Las habituales manifestaciones en un proceso hemolítico crónico se presentan más tarde y consisten en anemia, ictericia, esplenomegalia y alteraciones óseas.

Al final de la infancia puede producirse una colelitiasis habiéndose observado crisis aplásicas.

Datos de laboratorio. - La morfología de los glóbulos rojos es la característica más importante.

Las células elípticas destacan, el recuento de reticulocitos está aumentando, en la médula ósea existe hiperplasia heritroide, pero los precursores de los glóbulos rojos no son elípticos. La hemoglobina es normal.

Tratamiento. - La esplenectomía disminuye el componente hemolítico de esta enfermedad y se debe practicar cuando hay hemolisis crónica.

### HEMOGLOBINOPATIAS.

Los síndromes de hemoglobina anormal clínicamente importantes resultan de las sustituciones de un solo aminoácido en las cadenas alfa o beta de la hemoglobina adulta.

Las cadenas alfa o beta constan de unos 150 aminoácidos, y la secuencia exacta de estos aminoácidos en las cadenas polipeptídicas ha sido definida mediante una técnica analítica muy elaborada llamada Técnica de la Huella Digital. Mediante esta técnica analítica resulta posible localizar los aminoácidos individuales substituídos que originan las hemoglobinas anormales.

## HEMOGLOBINOPATIAS DREPANOCITICAS.

Las hemoglobinopatias sirven como perfectos modelos para demostrar el mecanismo de la enfermedad molecular, desde los niveles de estructura y acción genética hasta el último síndrome clínico en el paciente.

El defecto básico consiste en un gen mutante, autosómico, que es responsable de un resto valina sea sustituido por un ácido glutámico.

Rasgo drepanocítico. - La insidencia heterocigota del gen drepanocítico va asociada con un curso clínico benigno. Los glóbulos rojos de los individuos contienen una mezcla de hemoglobinas normales y drepanocíticas.

También pueden producirse casos de hematuria espontánea, por lo general procedentes del riñón izquierdo, así como hipostenuria, pero la anemia, la hemolisis u otras anomalías clínicas, no son generalmente atribuibles al rasgo drepanocítico no complicado.

### ANEMIA DREPANOCITICA.

Es una grave anemia hemolítica crónica, se presenta en personas homocigotas.

El curso clínico está caracterizado por episodios de dolor debido a la oclusión de pequeños vasos sanguíneos mediante glóbulos rojos que se convierten espontáneamente en falciformes.

Manifestaciones clínicas. - No suelen hacer su aparición hasta la última mitad del primer año de vida. Coincidiendo con la disminución postnatal en los niveles de hemoglobina.

Los pacientes con anemia drepanocítica presentan crisis dolorosas o trombóticas. Resultan de la oclusión de pequeños vasos sanguíneos con isquemia distal o infartos, pueden ser precipitadas por infecciones o desarrollarse espontáneamente en cualquier o en muchas partes del organismo.

Los intensos dolores abdominales, similares a los de un proceso quirúrgico agudo del abdomen, son a menudo debidos a un infarto esplénico. Los ictus debidos a una oclusión cerebral son graves y, si no resultan inmediatamente mortales, pueden dejar secuelas.

Un segundo tipo de crisis en paciente joven, es la crisis de secuestación, por razones desconocidas, grandes cantidades de sangre se acumulan de modo brusco en el hígado y el bazo. Este constituye una causa frecuente de muerte en el lactante con drepanocitosis.

El tercer tipo de crisis es la crisis aplásica.

Además, de las crisis agudas, se originan una gran variedad de signos y síntomas clínicos consecutivos a la grave anemia hemolítica. El empeoramiento de la función hepática incrementa la ictericia. En enfermos de 3 años de edad se han encontrado cálculos biliares, la función renal progresivamente alterada por fibrosis glomerular.

El bazo está agrandado y causa repetidos infartos, pero después vuelve a ser pequeño y fibrotico y es muy raro, palparlo después de la infancia.

Los individuos drepanocíticos presentan una inusitada susceptibilidad a la osteomielitis por salmonelas.

Inicialmente, el crecimiento es normal pero después los pacientes presentan una talla inferior a la normal, la pubertad está retrasada. Muchos enfermos mueren en las primeras décadas de vida.

Datos de laboratorio. - Las concentraciones de hemoglobina oscilan entre 6 y 8 g/100 cm<sup>3</sup>, en la sangre periférica suelen existir células falciformes que indican casi siempre la clásica drepanocitosis homocigota. En heterocigotos no se ha observado.

El recuento de reticulocitos oscila entre el 5 y el 15% y los glóbulos rojos nucleados son frecuentes, el recuento de glóbulos blancos es elevado con predominio de neutrófilos, las plaquetas pueden estar aumentadas.

La médula ósea es notablemente hiperplásica. El estudio de los glóbulos rojos y de la hemoglobina es esencial para establecer el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial. - La drepanocitosis puede ir acompañada de dolores articulares, soplos cardíacos, sospecha de fiebre reumática.

Tratamiento. - No se requiere tratamiento alguno, excepto en episodios agudos.

Los analgésicos suelen ser suficientes para combatir las molestias y el dolor. La deshidratación y la acidosis suelen ser vigorosamente corregidas.

Las transfusiones de sangre son escasamente beneficiosas durante crisis dolorosas, pero resultan esenciales en los episodios de secuestración y aplásicos.

Manifestaciones orales. - Aparte de la palidez de la mucosa bucal, no se han referido anomalías clínicas.

Las radiografías descubren un ensanchamiento de la cavidad medular con adelgazamiento del hueso cortical que varía desde un grado mínimo hasta un grado muy pronunciado.

Los huesos del cráneo tienen un aspecto granular general y los de la bóveda presentan a veces, un diploe ensanchado, con trabéculas que forman estrias radiales perpendiculares a la tabla interna.

En el examen radiológico, se descubren alteraciones óseas en los maxilares de 18 a 22 pacientes afectos de anemia de células falciformes.

Las alteraciones son demostrables más fácilmente, mediante radiografías intraorales, que abarcan tanto el hueso de la apofisis alveolar, como el mandibular.

El hueso es más radiotransparente, los espacios esponjosos son más anchos y las trabéculas están más definidas de lo normal.

Las trabéculas tienen una disposición en escalera de tijera en la región de los incisivos del maxilar inferior.

Estos rasgos son los que sugieren la enfermedad, pero no son diagnósticos.

## TALASANEMIA.

Es un grupo de enfermedades genéticamente determinadas que son causadas por interferencia parcial o completa en la síntesis de una de las cadenas de péptidos en la hemoglobina normal.

Se caracteriza por la presencia de glóbulos rojos -- muy delgados, microcitosis, hipocromía, grados variables de anemia y cuando ésta es grave, muchos eritrocitos nucleados en la sangre.

A diferencia de otras hemoglobinas no puede demostrarse ninguna hemoglobina normal.

La variedad genética más corriente de talasanemia, va asociada con una alteración de la producción de cadenas beta polipeptídicas y recibe el nombre de Talasanemia B.

El gen es raramente predominante en los pueblos mediterráneos, se observan casos típicos en la mayoría de los grupos raciales. El gen de la talasanemia va asociado con -- una resistencia a la malaria; lo que explica su distribución geográfica.

La mayoría de los casos pueden ser clínicamente -- clasificados en forma de Talasemia Mayor o Menor, co--- rrespondiendo en general a un genotipo heterocigoto u homocigoto.

#### TALASANEMIA MENOR.

Es asintomática y puede pasar inadvertida; se necesita un examen meticoloso para hallar una anormalidad.

Hay algunos signos solos o en combinación de este - padecimiento, entre ellos, la Anemia Ligera, microcitosis e hipocromía, punteado basófilo de los glóbulos rojos, disminución de la fragilidad en soluciones salinas e hiperbilirrubinemia.

En otros paciente se presenta la palidez y la fatiga, deficiencia de hierro, cambios radiológicos en los huesos similares a los de la Talasemia Mayor.

### TALASANEMIA MAYOR.

Se desarrolla incidiosamente durante el primero o segundo año de vida, tal vez comenzando al nacimiento.

Hay palidez intensa y crecimiento del bazo e hígado.

Los niños tienen aspecto mongoloide, las radiografías revelan gran engrosamiento del diploe del cráneo, con estriación perpendicular, aumento en la porción medular de los huesos largos y adelgazamiento de la corteza y otros cambios.

La anemia es intensa e hipocrómica y microcítica; los eritrocitos son muy delgados y contienen poca hemoglobina.

Hay hiperbilirrubinemia ligera o moderada.

Datos de laboratorio. - Las alteraciones eritrocitarias de la Talasanemia Mayor son extremas, además de una grave hipocromía y microcitosis, existen muchos hematfes en forma de diana y circulan gran número de glóbulos rojos nucleados.

El nivel de la hemoglobina desciende progresivamente hasta cifras de 5 g. por 100 cm<sup>3</sup>, a menos que se administren transfusiones, pero alrededor del 10% de los pacientes con Talasemia Homocigota pueden mantener hemoglobina de 6 a 8 g. por cm<sup>3</sup> sin transfusiones.

El nivel sérico de bilirrubina no conjugada es elevado.

Diagnóstico. - Los eritrocitos hipocrómicos y la reducción de la concentración de hemoglobina globular, con reducción mayor en el volumen corpuscular medio, se calcula según el diámetro del eritrocito en el frotis de sangre, sugiere la posibilidad de Talasemia Menor.

Otras características son el hierro sérico y los depósitos de hierro de la médula son normales o aumentados.

En la Talasemia la concentración de la hemoglobina y el paquete globular están ligeramente por debajo de los niveles normales medios, porque los eritrocitos son microcíticos e hipocrómicos.

La forma homocigota de la Talasemia, rara vez -  
presenta un problema diagnóstico, porque los signos físicos  
y el examen de la sangre por lo común, son muy característi-  
cos.

Los padres de los niños enfermos muestran datos de  
Talasemia Menor B, si ésta es la naturaleza de anomalía.

En algunos casos es difícil o imposible, diagnosticar  
la Talasemia heterocigota.

Manifestaciones orales y faciales. - La hiperplasia -  
de la médula puede dar lugar a un aumento de tamaño de los  
huesos de la cara, especialmente los del tercio medio.

El abombamiento frontal puede ser acentuado, el --  
puente de la nariz ancho, los ojos bastante separados y las  
eminencias maxilares aplastadas.

En pacientes con Talasemia, se observó que el --  
64% presentan prominencia del maxilar.

El excesivo crecimiento de la médula en los huesos maxilares y cigomáticos, hacen más prominentes las mejillas y roba espacio al seno maxilar, tanto superior como inferior, los maxilares presentan a veces un aumento del diámetro labiolingual.

El aumento de tamaño de la porción anterior del maxilar superior hace prominentes los incisivos y las encías, por lo que la mucosa que lo recubre parece tensa, los dientes tienen tendencia a amontonarse y puede existir malposición, pero están sólidamente arraigados en el maxilar.

Las radiografías del cráneo y los maxilares muestran un ensanchamiento de los espacios esponjosos y un notable adelgazamiento de la tabla externa e interna. En algunos casos las radiografías laterales del cráneo muestran unas trabéculas elongadas dispuestas verticalmente que dan el aspecto de cabellos erizados.

Las radiografías intraorales muestran generalmente, una osteoporosis irregular y un aumento de tamaño de los espacios medulares y una lámina dura que es menos densa de lo normal.

Tratamiento. - La transfusión es la única terapéutica disponible para estos niños. Los hematínicos no resultan regularmente eficaces y el hierro está contraindicado.

Deben administrarse transfusiones para mantener el nivel de la hemoglobina por encima de un valor que permita una actividad adecuada, esto suele conseguirse con una cifra de unos 6 g/100 cm<sup>3</sup>.

Para prevenir la isoimmunización, es aconsejable el empleo de un concentrado de glóbulos rojos reciente. Los aumentos en los niveles de hemoglobina resultan beneficiosos cuando se presentan complicaciones cardíacas.

La hemociderosis es una inevitable consecuencia -- del prolongado tratamiento con transfusiones, la eliminación del hierro mediante varios fármacos que antes no han sido su ficientemente eficaces para justificar su empleo.

El gran número de pacientes en que se han efectuado una esplenectomía en condiciones adversas, puede desarrollarse una sepcis culminante, y por esta razón la operación -- deberá efectuarse únicamente cuando sea de gran importancia, de preferencia después de la lactancia o en los primeros años de la infancia.

## **ANEMIAS HEMOLITICAS DEBIDAS A ANOMALIAS EXTRINSECAS.**

Cierto número de agentes con capacidad para lesionar los glóbulos rojos de la sangre, pueden originar su destrucción prematura. Entre los más claramente definidos, tenemos dos anticuerpos asociados en las anemias hemolíticas de origen inmunológico.

Estos anticuerpos, dirigidos contra antígenos intrínsecos específicos, dañan de tal forma el glóbulo rojo, que su vitalidad queda comprometida y se produce una rápida destrucción.

La característica distintiva de estas enfermedades es el resultado positivo de la prueba de Coombs, que detecta un revestimiento de inmunoglobulina sobre la superficie del hematfe.

El más importante trastorno inmunológico, es la enfermedad hemolítica del recién nacido producida por la transferencia trasplacentaria pasiva de un anticuerpo materno activo contra los glóbulos rojos del feto.

## ENFERMEDADES HEMOLITICAS DEL RECIEN NACIDO DE- BIAS A INCOMPATIBILIDAD Rh.

Los glóbulos rojos humanos contienen un complejo sistema de antígenos genéticamente relacionados, designados con el nombre de Sistema Rh.

La genética del Rh es compleja y difícil. En la actualidad, se sabe que existen más de 25 factores sanguíneos pertenecientes al Sistema Rh.

Los antígenos Rh importantes pueden dividirse en 3 conjuntos: D(Rho) y su alelo d(hr<sub>0</sub>); C(rh<sup>+</sup>) y c(hr<sup>-</sup>); y E(rh<sup>+</sup>) y e(hr<sup>-</sup>).

Estos antígenos son heredados como grupos conectados entre sí, y cada individuo posee 3 conjuntos, por ejemplo CDE, de los 6 antígenos básicos.

El antígeno D(Rho) es responsable de la mayoría de los casos de la enfermedad hemolítica grave del recién nacido.

Patogenia. - Aproximadamente, el 15% de las mujeres y hombres de raza blanca tienen Rh negativo, sus glóbulos rojos no poseen el antígeno D; cuando se infunde sangre Rh positiva a una de estas mujeres, suelen quedar inmunizadas.

Los modernos procedimientos han eliminado errores en la determinación de compatibilidad cruzada antes de las transfusiones sanguíneas y casi todos los casos son ahora consecutivos a un embarazo.

Pequeñas cantidades de sangre fetal entran en la circulación materna en el embarazo y especialmente, en el parto.

Si esta sangre fetal transfundida contiene el antígeno D heredado de un padre Rh positivo, puede producirse una sensibilización materna primaria.

Afortunadamente, sólo el 5% de las mujeres Rh negativas tiene niños con enfermedad hemolítica.

El genotipo del padre es también importante, ya que el 55% de los varones Rh positivos son heterocigotos y pueden

tener hijos Rh negativos.

Finalmente, la capacidad de las mujeres Rh negativas, para formar anticuerpos es variable.

Si los anticuerpos maternos alcanzan un nivel suficientemente elevado, pueden cruzar la placenta y fijarse en los glóbulos rojos fetales, originando la anemia hemolítica.

Manifestaciones clínicas. - Los niños Rh positivos nacidos de una madre sensibilizada pueden presentar una amplia gama de alteraciones. Las principales manifestaciones clínicas son debidas a la anemia hemolítica y a los procesos para compensar al niño.

En el 15% de los casos de la enfermedad es tan leve que no existe manifestación clínica, a medida que la enfermedad avanza, la anemia también.

Se desarrolla una hiperplasia compensatoria del tejido eritropoyético, especialmente, en zonas extramedulares, como el hígado y el bazo que se agrandan. Cuando la capacidad compensatoria del Sistema Hematopoyético es superada,

la anemia adquiere gran intensidad. La descompensación cardíaca puede producir el cuadro clínico que conduce invariablemente a la muerte intrauterina o poco después del nacimiento.

No hay ictericia en el momento del nacimiento por la eliminación de la bilirrubina en la madre, a través de la placenta.

En el niño afectado, la ictericia suele hacerse evidente en el primer día de vida, la bilirrubina no conjugada, se acumula rápidamente después del nacimiento y alcanza niveles altos 20 a 50 mg/100 cm<sup>3</sup>, aquí, los pigmentos bilirrubínicos pueden penetrar a las células de las masas nucleares del tallo cerebral y del cerebro, tiñiéndolos de color amarillo y produce una profunda lesión de los centros vitales.

Datos de laboratorio. - La prueba de Coombs utiliza un suero con globulina gama antihumana, para detectar la presencia de un revestimiento de inmunoglobina sobre el glóbulo rojo.

En presencia de un Coombs positivo, no es posible hacer un diagnóstico de enfermedad hemolítica debida a incompatibilidad del Rh, suele existir anemia. La concentración de la hemoglobina en la sangre del cordón, puede ser inferior a  $13.5\text{g}/100\text{cm}^3$  y en el Hydrops fetalis, puede ser de tan sólo 3 a 4 g.

Los glóbulos rojos son macrocíticos, y hay glóbulos rojos nucleados.

Los reticulocitos están aumentados. En casos graves puede haber trombocitopenia.

El nivel de bilirrubina en la sangre del cordón está elevado de  $3\text{mg}/100\text{cm}^3$ , este nivel asciende rápidamente, después del nacimiento y alcanza altos niveles en las primeras 96 horas de vida.

Tratamiento. - Tiene dos objetivos principales:

En primer lugar, detectar y tratar la enfermedad grave en el interior del útero, con el fin de prevenir el hydrops fetalis y el nacimiento de niños muertos.

En segundo lugar, prevenir el quernicteros en el niño nacido vivo. La determinación del Rh de los glóbulos rojos maternos debe efectuarse en los 3 primeros meses del embarazo.

Si la mujer es Rh negativa, se investiga la presencia de anticuerpos en su suero, si hay anticuerpos, debe efectuarse una amniocentesis a las 20 ó 24 semanas de gestación. Si no existen anticuerpos al comienzo del embarazo, la investigación de anticuerpos se repite a las 20 a 24 semanas, si el resultado es positivo, está indicada una amniocentesis.

La detección de anticuerpos y el examen del líquido amniótico de la madre, solos o en combinación, permiten la identificación de la mayoría de los niños que es probable mueran de hydrops fetalis antes de las 36 semanas de gestación.

Transfusión intrauterina, - La presencia de una citoma máxima de 450 mu. en el líquido amniótico va asociada con la enfermedad hemolítica grave, una considerable probabilidad de que el feto muera antes de 34 semanas.

La técnica de transfusión intrauterina ha permitido salvar algunos de estos niños. Una o más transfusiones de glóbulos rojos Rh negativos, pueden administrarse mediante canulación transuterina del peritoneo fetal.

Esta técnica es peligrosa, por lo que sólo está indicada, cuando es probable que se produzca la muerte fetal.

Las transfusiones intrauterinas no están indicadas si ya existen signos radiográficos de hydrops fetalis.

Tratamiento del niño nacido vivo. - En los niños en quienes se halla identificado mediante una grave afectación y cuya edad estacional sea por lo menos de 34 semanas, debe practicarse una inducción precoz del parto.

La inducción electiva de cualquier mujer sensibilizada a las 36 semanas de gestación, puede ayudar a asegurar el tratamiento del niño.

El médico que atienda al niño debe estar presente en el momento de su nacimiento, debe tener disponible sangre fresca del grupo O Rh negativa, cuya compatibilidad cruzada

con el suero materno haya sido meticulosamente comprobada.

Si en el momento del nacimiento hay signos clínicos de anemia hemolítica grave, tales como palidez, edema, debe efectuarse de inmediato una exanguinotransfusión. El tratamiento inmediato hace posible salvar algunos niños, aunque los niños hidrópicos, raramente sobreviven.

Debe examinarse la sangre del cordón en todos los niños nacidos de madres Rh negativas, sin tener en cuenta la presencia de signos de enfermedad.

El objetivo del tratamiento del niño nacido vivo con enfermedad hemolítica consiste en prevenir el kernictero -- evitando grados peligrosos de hiperbilirrubinemia durante -- los primeros días de vida. Esto se consigue mediante una -- exanguinotransfusión. Al mismo tiempo, puede corregirse la anemia y la hiperbolemia.

Quando es necesaria la exanguinotransfusión debe vigilarse cuidadosamente el nivel sérico de bilirrubina, y si la tasa de aumento de la bilirrubina sérica es superior a 0.5 mg/hora y si la fracción no conjugada supera los 10 mg/100 cm<sup>3</sup>,

durante las primeras dos horas de vida, o si el nivel de bilirrubina no conjugada es superior a  $20 \text{ mg}/100 \text{ cm}^3$  en los primeros cinco días de vida, debe recurrirse a la exanguinotransfusión. El quernictero puede ser esencialmente eliminado.

La exanguinotransfusión debe ser practicada sin pérdidas de tiempo, sin prolongarse más de una hora.

Prevención de la sensibilidad Rh. - La sensibilización de las madres Rh negativas, se evita eliminando las células fetales potencialmente antigénicas de la circulación materna, a través de la inyección intramuscular de 300 a 400 mg. de globulina alfa anti-D humana en las primeras 72 horas después del parto.

Debido a la limitada existencia de anticuerpos, se recomienda sólo para mujeres Rh negativas no sensibilizadas - que dan a luz niños Rh positivos o que abortan.

Este procedimiento parece reducir con certeza la incidencia de la enfermedad hemolítica.

## ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIEN NACIDO DEBIDA A INCOMPATIBILIDAD A Ó B.

La incompatibilidad de algunos grupos sanguíneos - mayores producen una forma de enfermedad hemolítica casi siempre benigna.

Por lo general, la madre es de tipo O y el niño de tipo A ó B, aunque las madres de tipo O presentan regularmente isoaglutininas anti A y anti B en sus sueros, sólo está afectado un pequeño número de niños A ó B.

Esto es debido a las isohematoglutininas naturales - que son globulinas 19-S y gamma-M que no cruzan la placenta.

Sólo madres de tipo O presentan niveles de anticuerpos 7-S y gamma-G que pueden cruzar la placenta, y tener niños gravemente afectados.

Manifestaciones clínicas. - La enfermedad se manifiesta por ictericia visible que empieza en las primeras 24 ho

ras de vida, al nacer el niño no suele estar gravemente enfermo, no hay palidez y el hydrops fetalis raramente es extremo.

El hígado y el bazo están poco agrandados. La ictericia puede ser grave y producirse quernictero, si la concentración sérica de bilirrubina se eleva rápidamente, hasta alcanzar valores altos y no se efectúa una exanguinotransfusión.

La esferocitosis hereditaria es difícil de diferenciar, especialmente, si hay una incompatibilidad de tipo sanguíneo.

Datos de laboratorio.- El hallazgo de laboratorio -- más importante, es la incompatibilidad entre la madre y el niño.

El nivel de hemoglobina del niño suele ser normal, pero ocasionalmente, es de sólo 10 a 12 g/100 cm<sup>3</sup>.

Los reticulocitos están aumentados un 10 a 15% y hay extensa esferocitosis, y aumento de glóbulos rojos nucleados.

En el suero del niño puede haber anticuerpos A o anti B libres. El valor de la bilirrubina sérica no conjugada está

elevado y en el 10 a 20% de los casos puede aumentar a - -  
20 mg/100 cm<sup>3</sup> o más.

Tratamiento. - El tratamiento es dirigido a prevenir la peligrosa hiperbilirrubinemia postnatal mediante una exanguinotransfusión.

Deberá emplearse sangre del tipo O y de un Rh compatible, cuya compatibilidad con el suero materno haya sido comprobada; la albúmina aumenta, la eliminación de bilirrubina es deficiente y se puede administrar esto cuando hay una excesiva hiperbilirrubinemia.

#### ANEMIAS HEMOLITICAS AUTOINMUNES.

El paciente produce anticuerpos anormales dirigidos contra sus glóbulos rojos.

El mecanismo patogénico de estos trastornos es incierto.

Las anemias hemolíticas autoinmunes asociadas con

un proceso patológico subyacente como un linfoma o un lupus eritematoso.

En otros casos la enfermedad se llama idiopática -- porque no se encuentra ninguna causa subyacente.

Ciertos fármacos actúan como haptenos que se combinan con las proteínas del hematíe formando antigénicos -- complejos.

La penicilina y ciertos fármacos relacionados, como la metildopa, están ocasionalmente implicados en procesos hemolíticos por fármacos. La readministración del fármaco puede dar origen a una anemia hemolítica con Coombs positivo.

Manifestaciones clínicas. - La anemia puede desarrollarse de forma aguda con postración, palidez e ictericia.

El bazo suele estar agrandado y resulta palpable, observándose linfadenopatías.

Datos de laboratorio. - En muchos casos, la anemia es intensa con niveles de hemoglobina inferiores a 6 g/100 -- cm<sup>3</sup>. En la extensión de la sangre periférica se encuentra -- una considerable esferocitosis y policromacia. Más de 50% de los glóbulos rojos circulantes pueden ser reticulocitos.

La leucocitosis es corriente, la cifra de plaquetas, es casi siempre normal.

La prueba directa de Coombs, es fuertemente positiva con anticuerpos libres en el suero, estos anticuerpos son activos a 37° centígrados.

Hay especificidad para ciertos antígenos eritrocita-rios. El 95% de la población de glóbulos rojos presenta el antígeno E.

Tratamiento. - Las transfusiones proporcionan un beneficio transitorio. Los glóbulos rojos que <sup>t</sup>den la mínima -- reacción positiva in vitro deben elegirse en la selección de la sangre.

La clave del tratamiento son los corticoesteroides.

La prednisona debe administrarse a dosis de 2.5 mg/kg al día. La administración es hasta que haya desaparecido toda evidencia de hemólisis, reduciendo la dosis de forma gradual.

Si hay residivas se ve la conveniencia de reanudar la administración del fármaco a dosis completas. La enfermedad tiende a remitir espontáneamente en pocas semanas o meses.

Cuando la anemia hemolítica sigue siendo grave a pesar del tratamiento con corticoesteroides o si es necesario - dosis muy grandes para mantener el nivel de la hemoglobina, la esplenectomía es beneficiosa.

#### PICNOCITOSIS INFANTIL.

Es una anemia hemolítica aguda, autolimitada, se presenta en los primeros 3 meses de vida.

La sangre periférica contiene gran cantidad de glóbulos rojos malformados llamados picnócitos. Son glóbulos rojos contraídos, densamente teñidos con contornos irregulares

y proyecciones espinosas puntiagudas. En la sangre del recién nacido normal puede haber un pequeño número de picnócitos y en la de los prematuros puede haber hasta un 5%.

Las anomalías del medio ambiente del glóbulo rojo pueden ser importantes. Se han encontrado bajos niveles de vitamina E en el suero de niños prematuros con síndrome hematológico parecido a la picnocitosis infantil.

A algunos de estos niños presentan deficiencia de G-6 PD, pero esto puede haber sido una coincidencia.

Datos clínicos y de laboratorio. - Los niños afectados se vuelven ictericos durante el período neonatal. La palidez y los signos de anemia se presentan en la segunda o tercera semana.

El bazo y el hígado están agrandados.

La anemia puede ser grave con niveles de hemoglobina de tan sólo 4 a 5 g/100 cm<sup>3</sup> y en ocasiones existe reticulocitosis. Del 20 al 50% de glóbulos rojos son picnócitos. La supervivencia de los glóbulos rojos transfundidos es muy corta.

Tratamiento. - En ocasiones es preciso practicar exanguinotransfusiones en el período natal para combatir la hiperbilirrubinemia.

Si la anemia se agrava se administran transfusiones de glóbulos rojos concentrados y la vitamina E oral, a dosis de 200 mg. al día.

## P O L I C I T E M I A ..

Puede hacerse el diagnóstico de Policitemia, cuando la cifra de glóbulos rojos, los niveles de hemoglobina, el hematócrito y el volumen total de glóbulos rojos, superan considerablemente, los límites de la normalidad.

En el niño mayorcito, los niveles de hemoglobina y el hematócrito, que pueden considerarse como policitémicos, son 16 g/100 cm<sup>3</sup> y un 55% respectivamente, que corresponden a una masa total de glóbulos rojos que excede de los - - 35 cm<sup>3</sup>/kg.

Una disminución en el volúmen plasmático, como la que tiene lugar en la deshidratación aguda y en las quemaduras, puede dar origen a niveles desproporcionadamente altos de hemoglobina y del hematócrito. En estas situaciones, -- más adecuadamente designadas, como hemoconcentración, que con el nombre de policitemia relativa, el volumen real - de glóbulos rojos no está aumentado.

La verdadera policitemia, se caracteriza por amento de los glóbulos rojos y de la volemia total.

## POLICITEMIA SECUNDARIA.

Puede existir policitemia en cualquier situación clínica, asociada con una desaturación del oxígeno arterial. La hipoxia renal, induce un incremento en la producción de eritropoyetina. Esto, a su vez, estimula la producción de glóbulos rojos que, finalmente, dan origen a una gran expansión de la masa de los mismos.

Los defectos cardiovasculares con derivaciones de derecha a izquierda y las enfermedades pulmonares que dificultan la adecuada oxigenación, son las causas más corrientes de policitemia secundaria.

Entre las manifestaciones clínicas, se incluyen cianosis, hiperemia de las escleróticas y de las membranas mucosas y deformidad de los dedos en palillo de tambor.

La cifra de glóbulos rojos y los valores de hemoglobina y el hematócrito, están todos aumentados.

La saturación de oxígeno de la sangre arterial está disminuida. La vida a grandes altitudes también origina una

policitemia secundaria.

También, se ha comprobado, que una hemoglobina anormal, llamada Rainier, origina una policitemia familiar benigna.

También, han sido comunicados casos de policitemia en asociación con tumores y quistes renales y con tumores vasculares del cerebro.

Se produce una excesiva eritropoyesis debida a que estos tumores escretan eritropoyetina.

Manifestaciones orales.- No siempre existen signos orales. Lo más notable, es un cambio de coloración de la mucosa que se hace roja o púrpura.

Los labios pueden tener un aspecto azulado. En ocasiones, las encías son rojo violáceas y tienen tendencia a sangrar, aún cuando esto, puede tener relación con una irritación e infección local concomitante.

Las venas sublinguales son, a menudo, prominentes.

## P A N C I T O P E N I A S .

Aplasia de la médula ósea, o substitución de sus elementos hematopoyéticos, origina depresión de todos los elementos de la sangre.

Las manifestaciones clínicas son:

Hemorragia trombocitopénica, anemia, disminución de la resistencia a la infección por la neutropenia.

Las pancitopenias han sido clasificadas junto con las anemias, pero las consecuencias de trombocitopenia y neutropenia, son mucho más notables y graves que las de la anemia.

Las pancitopenias pueden ser a menudo debidas a factores genéticos mal definidos; como resultado de la lesión de la médula, o por la invasión de tejido anormal.

En estas circunstancias, la hipoproducción de glóbulos rojos, es consecuencia del reemplazamiento de la médula.

El examen de la médula, es esencial para el diagnóstico.

#### PANCITOPENIA APLASICA CONSTITUCIONAL.

Las anemias aplásicas constitucionales, son trastornos heredados familiares sobre una base autosómica recesiva.

Alrededor de la mitad de los niños afectados presentan anomalías congénitas; especialmente, la microcefalia y la ausencia de los radios y pulgares, anomalías oculares, cardíacas y renales son frecuentes relativamente.

Algunos niños afectados no presentan defectos anatómicos graves, pero su crecimiento longitudinal, es deficiente y presentan una pigmentación oscura de la piel.

La pancitopenia no se aprecia al nacer, sino que se advierte de los 2 a los 12 años. Las consecuencias de una anemia y leucopenia progresivamente graves, son observadas poco después.

Datos de laboratorio.- En la sangre periférica, es evidente, una pancitopenia densa. La médula ósea es notablemente hipocelular, con depresión de todos los tipos de células y aumento de tejido graso.

Las células reticulares, plasmáticas y los macrocitos, son prominentes.

El análisis de la hemoglobina revela el aumento en el porcentaje de Hgb F del orden del 5 al 15%.

Tratamiento.- Además, del tratamiento sintomático con transfusiones de sangre y antibióticos, la medicación con esteroides androgénicos, resulta beneficiosa. El propionato de testosterona se administra en forma de tabletas sublinguales a la dosis de 1 a 2 mg/kg al día, hasta un máximo de 60 mg. al día.

Alternativamente, pueden administrarse 400 a 600 mg. en inyección intramuscular cada 4 semanas.

También, se administran dosis relativamente pequeñas de corticoesteroides de 5 a 10 mg. de prednisona o su equivalente.

En la mayoría de los casos, se advierte una respuesta hematológica en un plazo de 2 a 4 meses.

La médula desarrolla una mayor celularidad y la hemoglobina asciende hasta niveles normales. Aquí, es posible, reducir la dosis del andrógeno; pero si el fármaco es reducido muy rápido, produce recidivas.

Estas dosis de andrógeno, producen regularmente signos y síntomas de masculinización, acné, masculinización en la voz y agrandamiento del pene.

En los niños con esta enfermedad, se ha observado, una mayor incidencia de casos de leucemia.

#### PANCITOPENIAS APLASICAS ADQUIRIDAS.

Cierto número de agentes físicos, químicos e infecciosos, pueden dañar gravemente la médula ósea y originar una pancitopenia grave.

Algunos de estos agentes, producen aplasia medular. El fármaco más frecuentemente asociado con la pancitopenia,

es el cloramfenicol, uno de cada 24,000 a 60,000 pacientes, que toman cloramfenicol, sufren aplasia medular; no obstante, el fármaco se utiliza más de la mitad, en las pancitopenias aplásicas medicamentosas.

Otros fármacos asociados con una incidencia de aplasia medular considerable, son las sulfamidas, la fenilbutazona y ciertos anticonvulsivantes.

Algunas infecciones graves, producen una lesión intensa en la médula, como ejemplo, la hepatitis infecciosa tífica.

Datos clínicos y de laboratorio. - La hemorragia secundaria a trombocitopenia, suele ser la primera manifestación clínica, los signos y síntomas de anemia y de neutropenia, se hacen aparentes en una fase posterior, el bazo y los ganglios linfáticos, no están agrandados. Los glóbulos rojos tienen profunda depresión, al igual, que las plaquetas y los neutrófilos.

Tratamiento. - El paciente debe ser separado inmediatamente, de cualquier contacto con fármacos o agentes potencialmente tóxicos.

El comienzo de la enfermedad es agudo, con hemorragia masiva y sepsis grave, es necesario, actuar en forma decidida y administrando concentrados de plaquetas y antibióticos; la elección del antibiótico debe basarse en el cultivo bacteriano y en las pruebas de sensibilidad.

En casos desarrollados, se establecerá un tratamiento con testosterona y corticoesteroides.

Las transfusiones de médula ósea, carecen de utilidad, a menos, que se disponga un gemelo monicigoto, como donante.

## PANCITOPENIA DEBIDA A UN REEMPLAZAMIENTO MEDULAR.

El reemplazamiento difuso del espacio medular por tejido no hematopoyético, da origen a una pancitopenia periférica.

El neuroblastoma, es el tumor infantil, que con mayor frecuencia envía metástasis a la médula ósea.

La osteopetrosis ó enfermedad malmórea de los huesos, va frecuentemente, asociada con anemias y trombocitopenias, debido a una obliteración medular; en ocasiones, la leucemia aguda, se presenta asociada con pancitopenia y el aspirado medular tiene inicialmente una apariencia reticular.

Manifestaciones orales. - La mucosa es muy pálida, y, si existen dientes pueden ocurrir espontáneas hemorragias de la encía.

A menudo, se observan petequias en el paladar blando y en los casos graves de enfermedad, pueden existir equimosis submucosas.

Es posible, que se produzcan ulceraciones orales, que tienden a ser extensas en la superficie. Las úlceras tienen un fondo gris-pardo y presentan eritema a su alrededor.

El dolor de gargante es frecuente, debido a ulceraciones faríngeas.

Algunas zonas de la mucosa bucal, palatina y lingual, están cubiertas por una membrana gris brillante que se desprende con dificultad, dejando una superficie sangrante en -- granulación.

## **TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS.**

Los leucocitos se dividen en dos clases principales;

Los granulocitos, constituidos por neutrófilos, eosinófilos y basófilos; y

Los no granulados; los linfocitos y monocitos.

Los glóbulos blancos, tienen antígenos celulares diferentes de los que poseen los eritrocitos. Algunos de éstos, pueden guardar relación con los antígenos por istocompatibilidad del huésped.

## **TIPOS DE LEUCOCITOS.**

### **NEUTROFILOS.**

Constituyen, el tipo predominante de granulocito.

Los núcleos de estas células poseen de 1 a 5 segmentos que justifican su designación, como leucocitos polimorfonucleares. Presentan motilidad ameboide, quimiotaxis y capacidad para fagocitosis activa.

Sus gránulos citoplásmicos, tienen una coloración - purpúrea clara al ser teñidos.

Estos gránulos son lisosomas y contienen enzimas digestivas de varios tipos, incluyendo, proteasas, catepsinas y lisozimas.

Cuando los neutrófilos ingieren bacterias u otras partículas, se produce la desgranulación, ya que las enzimas de los gránulos, son eliminadas en la vacuola formada alrededor de la sustancia ingerida.

Los neutrófilos, ocupan compartimientos definibles dentro del organismo.

El comportamiento mitótico está constituido por mieloblastos, promielocitos y mielocitos de la médula ósea. El compartimiento de maduración está formado por los metamielocitos.

El compartimiento de almacenamiento medular, está constituido por una reserva rápidamente movilizable de - neutrófilos maduros.

Una célula tarda de 6 a 11 días para atravesar los estados de diferenciación desde la fase de mieloblasto a neutrófilo maduro de la sangre periférica.

Los neutrófilos de la sangre periférica, se encuentran en 2 compartimientos intercambiables, el compartimiento granulocítico circulante, se encuentra en equilibrio con el marginal constituido por los neutrófilos secuestrados en los pequeños vasos sanguíneos.

En la inyección de adrenalina hace que el compartimiento marginal, sea movilizado a la circulación, la vida media de los granulocitos en la circulación es de 6 a 9 horas, tras lo cual, entran en compartimiento hístico, donde llevan a cabo su función primaria de fagocitosis.

#### EOSINOFILOS.

Caracterizados por grandes gránulos bastos de un color rojo marcado con el método tintorial y por un núcleo, con uno o dos segmentos. Normalmente, hay menos del 5% de los leucocitos circulantes.

Las cifras de eosinófilos, están disminuídos por la presencia de elevados niveles de hormonas adrenocorticales y aumentadas en los trastornos parasitarios y alérgicos.

### BASOFILOS.

Estos leucocitos, se distinguen por los gránulos bastos de color azul intenso, que llenan el citoplasma y obscurecen el núcleo. Contienen, grandes cantidades de heparina e histamina.

Normalmente, presentan menos del 1% de los leucocitos circulantes.

En la leucemia mielógena crónica, se producen aumentos.

### LINFOCITOS.

Constituyen del 30 al 60% de los leucocitos de la sangre, son células pequeñas de 10 micras de diámetro, núcleo redondo, oscuro o negro azulado y citoplasma azulado.

Los linfocitos son activamente móviles, pero no tienen la capacidad de fagocitar.

Se dividen en dos tipos: uno, posee una vida breve, mientras, que el otro, una vida larga.

Los linfocitos pequeños poseen la capacidad de experimentar la transformación blástica en la mitosis, cuando se estimulan por una fitohemaglutinina. Están implicados en el mecanismo inmunológico, especialmente, en la transmisión de la inmunidad y en la síntesis de la inmunoglobulina.

#### MONOCITOS.

Estas grandes células fagocitarias, se caracterizan por un gran núcleo lobulado y un abundante citoplasma gris, que contiene finos gránulos azurófilos.

Presentan del 1 al 5% de los leucocitos circundantes, pero en algunas enfermedades, su número no está aumentado, por ejemplo, en la tuberculosis, micosis generalizada y endocarditis bacteriana.

## TRASTORNOS CUANTITATIVOS DE LOS NEUTRÓFILOS.

Las cifras de los neutrófilos varían mucho en los individuos normales, la proporción relativa de neutrófilos y linfocitos en la sangre, cambia de acuerdo con la edad.

Los neutrófilos predominan al nacer, pero disminuyen rápidamente en los primeros días de vida. Durante la --lactancia, constituyen del 30 al 40% de los leucocitos circundantes. Hacia los 5 años de edad, existe un número parecido de neutrófilos y linfocitos, pero el predominio del 70% de neutrófilos, característico del adulto, no se alcanza hasta la pubertad, por lo tanto, en los niños sanos normales, del 30 al 70% del total de los glóbulos blancos circundantes, pueden --ser neutrófilos.

En términos absolutos, su número oscila entre ---2, 500 y 6, 000  $\text{mm}^3$ . Las cifras superiores a este nivel máximo, recibe la denominación de, Neutrofilia.

## NEUTROFILIA.

Se produce en infecciones piógenas localizadas y generalizadas, así como en ciertos procesos inflamatorios, no infecciosos.

Aumentan, tanto los glóbulos blancos, como los neutrófilos.

En general, los niños presentan respuestas más pronunciadas a las infecciones que los adultos, y, cifras de glóbulos rojos más elevadas.

La neutrofilia de la infección o inflamación va acompañada de un aumento y de la actividad de toda la serie neutrófila.

En la neutrofilia transitoria acompañada de stress agudo, presenta desviaciones de los neutrófilos, aumento en su producción, pero no se acompaña de alteraciones medulares.

## NEUTROPENIA BENIGNA CRONICA.

Presenta manifestaciones clínicas leves. El niño --  
aqueja neumonía recidivante, piodermias y ulceraciones bucales. Los glóbulos blancos y los neutrófilos están disminuídos.

No existe anemia, y las plaquetas son normales, por lo general, se comprueba monocitosis y eosinofilia.

Los estudios de las proteínas séricas demuestran la presencia de hipergammaglobulinemia difusa. En la médula ósea, hay distensión de maduración en la fase mielocito y una plasmocitosis, pero no hay alteración en los elementos eritrocíticos y megacariocíticos.

Algunos pacientes, son capaces de movilizar la res-  
puesta neutrófila cuando sufren una infección piógena de im--  
portancia.

Las infecciones pueden ser controladas mediante tratamiento antibiótico.

Los niños afectados mejoran con la edad y algunos -  
de ellos, experimentan remisiones totales al final de la infancia.

## NEUTROPENIA ADQUIRIDA.

Disminución de la cifra total de glóbulos blancos y una neutropenia concomitante, es un hallazgo característico de muchas infecciones víricas, en particular la roseóla infantil, rubeóla y sarampión. También, es característica de la tifoidea y de las infecciones paratíficas.

La neutropenia, es consecuencia de una insuficiencia medular en la leucemia, pancitopenia aplásica y neoplasias - diseminadas.

En la anemia megaloblástica avanzada, debida a una insuficiencia de vitamina B<sub>12</sub> ó ácido fólico, se produce de forma regular la neutropenia, posiblemente, a causa de la leucopoyesis ineficaz.

El bazo está aumentado y puede filtrar gran número de neutrófilos procedentes de la circulación. Las radiaciones ionizantes y ciertos fármacos o sustancias químicas, como la mostaza nitrogenada, el metotrexato y el benceno, producen de forma regular, la depresión de la médula ósea y neutropenia en cualquier individuo que los esté recibiendo en cantidades suficientemente grandes.

## NEUTROPENIAS INDUCIDAS POR FARMACOS.

### ANGINA AGRANULOCITICA.

Es una enfermedad aguda caracterizada por una ostensible leucopenia asociada a graves ulceraciones de la faringe y de otras mucosas del tubo alimentario.

La lista de fármacos responsables sigue aumentando, especialmente, la amidopirina, el tiouracilo y el cloramfenicol, puesto que el riesgo de agranulocitosis con su utilización es relativamente elevado.

Manifestaciones clínicas. - La agranulocitosis, es - más frecuente entre las mujeres, que entre los hombres.

El comienzo de la enfermedad es súbito, con fiebre elevada, escalofríos y postración. Estos síntomas se dan antes de que se desarrolle la infección masiva y puede deberse a una reacción antígeno-anticuerpo, que produce una rápida aglutinación y lisis de los neutrófilos.

A consecuencia de la neutropenia existe una disminu

-ción de la resistencia a la infección y aparecen grandes ulceraciones necróticas de la orofarínge, el tubo alimentario, el recto y la vagina. En ocasiones, se observan abscesos cutáneos, linfadenitis regional, infecciones respiratorias y en algunos casos, ictericia por afectación hepática.

Manifestaciones orales.- El paciente se queja de dolor de garganta y disfagia. Se producen ulceraciones graves, especialmente, en las amígdalas, puede desarrollarse una necrosis ulcerativa con una superficie sucia, gris parda, seudomembranosa adherente de la mucosa de las encías, labios, paladar, lengua y boca.

Las lesiones están bien definidas y no tienen un halo eritematoso.

Los ganglios linfáticos regionales pueden estar aumentados de tamaño, la deshidratación y la relativa inmovilidad de la lengua hacen que sea saburral, produciendo un hedor notable.

La necrosis de la región periodontal, puede produ--

-cir caída de los dientes y subsiguientemente, secuestación de hueso.

Manifestaciones anatomopatológicas. - Las úlceras - existentes durante la neutropenia grave, tienen una capa necrótica en su superficie que contiene grandes números de bacterias, pero faltan en ellas, los neutrófilos.

La necrosis gingival se inicia en el tejido que rodea el surco gingival y crece para abarcar la encía libre y adherida, el ligamento periodontal y el hueso adyacente.

Al volver los neutrófilos a la sangre periférica, puede producirse supuración y formarse abscesos.

#### AGRANULOCITOSIS MALIGNA.

Este síndrome, se caracteriza por una profunda reducción de los neutrófilos de la sangre y de sus precursores de la médula ósea, acompañado de una grave infección general.

Etiología. - Los fármacos que producen esta situación, actúan en un número reducido de pacientes.

En algunos casos como en la neutropenia asociada con la aminopirina, es probable que exista una base inmunológica. Este fármaco actúa como un hapteno en combinación con una proteína del neutrófilo, formando un complejo antigénico, que estimula la formación de un anticuerpo leucocida.

En la actualidad, el fármaco que con mayor frecuencia produce la neutropenia, es el derivado de la aminopirina, se llama dipirona (Pyralgín). El empleo de este fármaco potencialmente peligroso, aprovechando su efecto sintomático sobre la fiebre, resulta inapropiado.

Otros fármacos asociados con una significativa incidencia de neutropenia, incluyen los derivados de tiourea, las fenotiacinas y las sulfamidas.

Manifestaciones clínicas. - En la neutropenia inducida por la aminopirina, el comienzo es brusco y el enfermo presenta aspecto de gravedad. En otros casos, el comienzo puede ser incidioso.

Es frecuente, la presencia de ulceraciones en la boca y el recto, infecciones cutáneas y neumonía.

No se forman exudados purulentos, de modo, que - pueden faltar las habituales manifestaciones físicas de las infecciones piógenas.

La muerte se produce como consecuencia de una septicemia fulminante en la primera semana de la enfermedad, aproximadamente, en el 20% de los casos.

Datos de laboratorio.- Los glóbulos blancos están - reducidos, los neutrófilos circulantes son escasos, pero hay la presencia de monocitos y eosinofilia compensadora.

No existe anemia, ni trombocitopenia, las alteraciones de la médula ósea, dependen de la enfermedad.

La recuperación viene indicada por un retorno de la granulopoyesis medular, que prosigue de forma intermitente, durante las distintas fases del desarrollo.

De 4 a 5 días después del retorno de los precursores

de la médula, aparecen neutrófilos maduros en la sangre periférica. Coincidiendo con su reaparición, se produce la defervescencia, seguida de la mejoría clínica.

Tratamiento. - Consiste, en la inmediata supresión de cualquier medicamento que pueda ser responsable.

La infección debe ser tratada con dosis terapéuticas de antibióticos, cuya elección vendrá determinada por el cultivo y los estudios de la sensibilidad.

#### NEUTROPENIA CICLICA.

Se caracteriza por episodios periódicos de fiebre y ulceraciones orales, acompañadas de intensa neutropenia.

La neutropenia persiste de 5 a 10 días, la cifra de los glóbulos blancos se normaliza y los síntomas remiten.

La médula ósea durante el período de neutropenia, presenta una disminución del número de precursores de los neutrófilos o una detención de la maduración.

Entre los episodios, la sangre y la médula son normales.

El tratamiento es sintomático.

## L E U C E M I A .

La leucemia, es una enfermedad maligna uniformemente fatal, debida a una proliferación neoplásica no controlada, de los precursores de los leucocitos de la sangre, médula ósea y tejidos reticuloendoteliales.

Etiología. - Se desconoce la etiología de la leucemia, se le considera generalmente, como una neoplasia maligna del tejido hemopoyético.

Datos tales como la proliferación desenfrenada de células, la hiperproducción de formas inmaduras indiferenciales que presentan anomalías morfológicas y bioquímicas, la infiltración de los tejidos normales y el establecimiento de colonias en órganos a distancia, sugieren que se trata de una neoplasia maligna.

Además, el cuadro sanguíneo de la leucemia linfocítica puede darse en una neoplasia maligna conocida, el linfoma, lo cual indica que existe estrecha relación entre las dos enfermedades.

Tipos de leucemias. - Las leucemias de la infancia, se clasifican de acuerdo con las características morfológicas de las células leucémicas anormales.

Durante la infancia, predominan las leucemias agudas. Las células anormales de la leucemia aguda son formas primitivas e indiferenciadas denominadas, blásticas o células madre.

Alrededor del 80% de los casos de leucemia infantil, es del tipo linfoblástico agudo (LLA).

Alrededor del 15% de los casos de la enfermedad, puede clasificarse como leucemia granulocítica aguda (LGA). Y la granulocítica crónica comprende de un 3 a un 5% (LGC).

#### LEUCEMIA AGUDA.

Aparece en todas las edades, la leucemia linfocítica aguda, se da principalmente, en niños de menos de 5 años de edad y es infrecuente en adultos de más de 30 años.

Manifestaciones clínicas. - Son similares en todos los tipos.

El comienzo puede ser incidioso o brusco, los síntomas guardan relación con la anemia, trombocitopenia, la infiltración leucémica de los tejidos y la disminución de la resistencia a la infección.

Hay una marcada palidez, fatiga e isquemia. Se producen hemorragias de las mucosas, petequias y equimosis cutáneas durante el curso de la enfermedad.

A menudo se produce un aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, especialmente, en la leucemia linfática y puede existir un discreto aumento de tamaño del bazo y del hígado, es frecuente la fiebre y a veces se asocia a infecciones de la cavidad bucal, las amígdalas y el aparato respiratorio.

El dolor a la presión del esternón, es un signo frecuente en los niños.

No son raras las lesiones cutáneas, el dolor óseo y el dolor abdominal y en muchas ocasiones, está afectado el sistema nervioso central.

Manifestaciones orales. - Los signos orales iniciales, son tan frecuentes en la leucemia aguda como otros signos sistémicos (aproximadamente el 65%), pero puede faltar del todo.

Las manifestaciones orales pueden hacer que el paciente consulte a un cirujano dentista en primer lugar.

El dato oral más frecuente, es la notable palidez y puede ser difícil discernir las papilas fungiformes en la lengua. Hemorragias gingivales asociadas a palidez de la mucosa deberían suscitar siempre la sospecha de leucemia.

En la leucemia aguda, se producen habitualmente, hemorragias gingivales submucosas, petequias y equimosis, especialmente, en la fase terminal.

Pueden reflejar la trombocitopenia o el síndrome por falta de fibrina, que se encuentra habitualmente, en las anemias agudas.

Si una hemorragia persiste, tras una extracción dental, puede ser la primera manifestación clínica de la enfermedad y, en un cierto número de pacientes, las extracciones

dentales y la ulceración y hemorragias subsiguientes, parecen tener un efecto exacerbador sobre el proceso leucémico.

El aumento de tamaño de las encías debido a la infiltración leucémica y las púrpuras, pueden presentarse en todos los tipos de leucemia aguda.

El aumento de tamaño, puede ser tan ostensible, que los dientes pueden estar cubiertos casi totalmente.

Las papilas interdentes presentan una coloración azul y están turgentes, son blandas y fofas y sangran con facilidad, se pierden dientes debido a la infiltración leucémica de la región periodontal, y se observa radiológicamente, un ensanchamiento del ligamento periodontal.

A veces, se producen ulceraciones en la mucosa oral y en las amígdalas, apareciendo con frecuencia en la leucemia monocítica aguda.

La presencia de cálculos y superficies dentales cortantes, inicia la ulceración que se difunde, dando lugar a un cuadro clínico de estomatitis necrótica aguda ulceromembranosa (Infección de Vincent). Las úlceras están cubiertas, a

menudo, por una pseudomembrana amarillo grisácea de fibrina y sangran con facilidad. Los tejidos circundantes, presentan pocas manifestaciones de inflamación.

El dolor, asociado a las ulceraciones, el dolor espontáneo y a la presión de los maxilares, causa muchas molestias al paciente.

La sequedad de la boca es común, la lengua es, a menudo, intensamente saburral, está teñida de sangre y tiene olor fétido. En las fases terminales, se producen habitualmente, aftas.

Los ganglios linfáticos cervicales, pueden estar aumentados de tamaño, sobre todo, en la leucemia linfocítica.

En varios casos, el síntoma inicial ha sido una tumefacción a nivel del maxilar inferior, habitualmente, asociada a dolor.

Manifestaciones hematológicas. - Los leucocitos están elevados, variando entre 20,000 y 100,000/mm<sup>3</sup>, pero, puede ser más elevado.

La indiferenciación celular, es un rasgo importante de la leucemia aguda y, la identificación morfológica del tipo de células responsables, no es siempre posible, puesto que los mieloblastos, linfoblastos y monoblastos, tienen un aspecto muy similar. Son grandes células con diámetro de 15 a 20 micras, el núcleo tiene una fina malla regular de la cromatina, con uno o más nucleólos y ocupa la mayor parte de la célula, el citoplasma es intensamente basófilo.

La anemia y la trombocitopenia, acompañan a la leucemia, casi siempre, de modo invariable.

Es frecuente, un nivel de hemoglobina de 3 a 8 g/ 100cm<sup>3</sup> de sangre. Los glóbulos rojos presentan anisocitosis y poiquilocitosis, el recuento plaquetario, puede estar disminuido a menos de 60,000 y es el factor responsable del prolongado tiempo de sangrado y el trastorno de la coagulación.

Los fragmentos de la médula ósea obtenidos por tinción, son de aspecto pulposo, el tejido eritropoyético, está reducido.

Manifestaciones clínicas.- Se observan las encías aumentadas, infiltradas por células de tipo leucémico. La infiltración, es casi siempre tan reducida, que el tejido conjuntivo se encuentra muy alterado.

La infiltración es más intensa en las capas reticulares y está separada del epitelio escamoso estratificado por una capa papilar edematosa.

Los capilares están dilatados y a veces, llenos de células leucémicas.

La infiltración se extiende hasta abarcar ligamentoperiodontal y hueso y, ha sido observada en el interior de la pulpa dentaria. Es frecuente, la necrosis superficial de la encía.

Tratamiento. - El tratamiento de la leucemia aguda, incluye el de sostén y el específico. El tratamiento de sostén general, comprende las transfusiones y los antibióticos. Pueden administrarse transfusiones de sangre completa fresca y de concentrados de plaquetas para corregir la anemia y controlar la hemorragia.

Las infecciones deberán ser vigorosamente tratadas. Se recurrirá a la entibioterapia, cuando es probable la presencia de una infección bacteriana, y la elección del antibiótico, se basará en adecuados cultivos y pruebas de sensibilidad.

Son frecuentes, casos de septicemia por pseudomonas y estafilococos. A causa de su estado de debilidad y de la alteración de su resistencia, los niños afectados pueden también resultar infectados por saprofitos, tales como hongos, pneumocystis carinii y el virus de las inclusiones citomegálicas.

#### LEUCEMIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

El 25% de los niños con leucemia, sufren infiltraciones leucémicas en las meninges. Los síntomas y signos son: aumento de presión intracraneal, con cefales y vómitos matutinos. El edema papilar y el aumento del perímetro cefálico son corrientes, y la separación de las suturas es uno de los signos radiológicos.

Esta complicación de la leucemia aguda suele produ-

-cirse tras un período de tratamiento positivo, pero en raras ocasiones, puede presentarse al comienzo de la enfermedad.

La punción lumbar pone de manifiesto una elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo y la existencia de 50 a 5,000 células blásticas leucémicas por milímetro cúbico.

Las células leucémicas pueden ser protegidas de la quimioterapia general por la barrera hematoencefálica, porque los niveles de estos fármacos en el líquido cefalorraquídeo son inferiores a la décima parte de los existentes en el suero, la complicación puede ser tratada de forma eficaz, -- mediante 3 ó 4 inyecciones de 5 a 10 mg. de metotrexato en el espacio subaracnoideo mediante punción lumbar.

Este tratamiento es eficaz, aunque la enfermedad se haya hecho resistente. Las radiaciones en dosis de 400 a 600 r dirigida a las partes laterales del cráneo, puede ser también eficaz.

## LEUCEMIAS CRONICAS.

### LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA.

Alrededor del 5% de las leucemias en niños, son de la variedad granulocítica crónica (LGC). El bazo aumenta de tamaño y desciende hasta la pelvis izquierda. La cifra de glóbulos blancos puede superar a los 70,000 por mm<sup>3</sup>, y en la sangre se comprueba la presencia de las células blásticas, - promielocitos, mielocitos y metamielocitos, así como, granulocitos más maduros.

También, se han observado glóbulos rojos nucleados y una eosinofilia y basofilia absolutas. Los granulocitos más maduros presentan baja actividad de la fosfatasa alcalina, en contraste con la elevada actividad de los granulocitos en las - reacciones leucenoides.

Los niveles séricos de vitamina B12 son muy altos.

La leucemia granulocítica crónica es la única enfermedad maligna humana, en la que existe una característica - anomalía citogenética, que ha podido observarse con regularidad. Los cultivos de sangre periférica y de médula ósea reg

-velan un grupo G anormal o cromosoma 21, que ha perdido parte de su material de ambos brazos largos; resulta el cromosoma de Filadelfia Ph.

La leucemia granulocítica crónica puede ser tratada con busulfan ( Myleran) derivado de la mostaza nitrogenada. Se administra por vía oral a dosis de 1 a 4 mg. al día hasta - que los glóbulos blancos desciendan por debajo de 20,000 mm<sup>3</sup>.

La enfermedad puede ser controlada durante muchos meses o años, pero finalmente, aparecen en la circulación un gran número de células blásticas.

En este momento la enfermedad puede ser indistin- guible de la leucemia granulocítica aguda, pudiendo producir se la muerte, en un breve lapso de tiempo.

Manifestaciones orales. - Aparte de la palidez de la mucosa, no son frecuentes las manifestaciones orales en la - leucemia crónica, el grado de irritación local influye en la - gravedad de los síntomas orales.

No es infrecuente que se produzca una tumefacción -

edematosa de la encía debida a irritación gingival. Sin embargo, este aumento de tamaño de la encía, no se debe a infiltración leucémica.

Es fácil que se produzcan hemorragias de la encía inflamada al lavarse los dientes y en las extracciones dentales se presenten hemorragias prolongadas.

Aparecen petequias en la mucosa, especialmente, en el paladar y en zonas de traumas leves.

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

Para concluir nuestro trabajo, hemos enumerado los trastornos más frecuentes en los niños, con el fin de dar una visión más amplia de ellos, para el Cirujano Dentista dedicado a niños.

1. La anemia eritrocitaria pura congénita y adquirida, es ocasionada por una deficiencia de los precursores de los glóbulos rojos en una médula ósea normal. Los niños se presentan pálidos y si no es tratado debidamente, produce insuficiencia cardíaca y sobreviene la muerte.
2. La anemia de las nefropatías, inflamaciones e infecciones crónicas, generalmente está asociada con -- branquiectacia, osteomielitis, artritis reumatoide, colitis ulcerosa, nefropatía avanzada, etc. Los síntomas son los de la enfermedad inflamatoria e infecciosa.

3. Las anemias megaloblásticas, resultan de una deficiencia de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>.
4. La anemia megaloblástica del lactante, es ocasionada por la disminución en la absorción del ácido fólico. Los lactantes son irritables, no aumentan de peso y presentan diarrea crónica.
5. En la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> ocasionada por una administración inadecuada de esta vitamina, anomalías que afectan al íleon ( lugar en donde es absorbida la vitamina B<sub>12</sub>) y por otras causas.
6. La anemia perniciosa juvenil, es ocasionada por una incapacidad de secretar el factor intrínseco gástrico, se presenta de los 9 meses a los 4 años de edad, el paciente presenta irritabilidad, anorexia e intranquilidad. Dentro de las manifestaciones orales vamos a encontrar principalmente, la lengua roja, lisa y -- dolorosa.

7. Las anemias microcíticas, presentan la anemia ferropriva como la más importante, ocasionada por una insuficiente cantidad de hierro para la síntesis de la hemoglobina. Los síntomas más importantes son: palidez, anorexia, irritabilidad, taquicardia y dilatación cardíaca. El niño puede ser obeso o pesar menos de lo normal y puede presentar otros signos de desnutrición.
8. En las anemias hemolíticas, lo más importante es un acortamiento del tiempo de supervivencia de los glóbulos rojos.
9. La anemia hemolítica congénita, consiste en un proceso hemolítico congénito familiar, asociado con esplenomegalia y glóbulos rojos esféricos. Esta enfermedad comienza en la lactancia, existe ligera ictericia y en algunos casos, se produce una moderada expansión de la cavidad del cráneo.
10. La característica más importante de la eliptocitosis hereditaria, es la forma oval o elíptica de los glóbul

-los rojos de tipo hereditario dominante. Suele manifestarse en forma de ictericia en el período neonatal, lo mismo que esplenomegalia y alteraciones óseas.

11. Las hemoglobinopatías, son resultantes de la sustitución de un solo aminoácido en las cadenas alfa o beta de la hemoglobina adulta. Presentándose en la boca la palidez de la mucosa, alteraciones óseas en los maxilares, el hueso más radiotransparente y las trabeculas más definidas de lo normal.
  
12. Talasemia, determinada genéticamente por interferencia parcial o completa en la síntesis de una de las cadenas de péptidos en la hemoglobina normal, caracterizada por la presencia de glóbulos rojos muy delgados. Observándose en las manifestaciones orales prominencia del maxilar, robando espacio al seno maxilar y haciendo prominentes los incisivos y las encías por lo que, la mucosa que lo recubre parece tensa, puede existir malposición y adelgaza---

-miento de la tabla interna y externa.

13. La enfermedad hemolítica del recién nacido, es debida a una incompatibilidad del Rh. En los glóbulos rojos humanos encontramos un complejo sistema de antígenos genéticamente relacionados, designados con el nombre de Sistema Rh. El antígeno D (Rho) es responsable de la mayoría de los casos de esta enfermedad. El niño presenta ictericia en el primer día de vida, se puede producir una profunda lesión en los centros vitales manifestados por letargia, defectuosa alimentación y ausencia del reflejo de Moro. Es necesario hacer un cambio total de sangre, en el momento del nacimiento.
  
14. La enfermedad hemolítica del recién nacido debida a una incompatibilidad A ó B. - Cuando la madre es de tipo O y el niño de A ó B, se presenta una incompatibilidad sanguínea que produce una forma de enfermedad hemolítica, casi siempre, benigna.

15. Las anemias hemolíticas autoinmunes, son debidas a que el paciente produce anticuerpos anormales dirigidos contra sus glóbulos rojos.
16. La picnocitosis infantil, es una anemia hemolítica - aguda, autolimitada, presentándose en los 3 primeros meses de vida y la sangre periférica contiene -- gran cantidad de glóbulos rojos malformados llamados picnocitos.
17. La policitemia se presenta, cuando la cifra de glóbulos rojos, la hemoglobina y el hematócrito se encuentran aumentados considerablemente. También, encontramos un notable cambio en la coloración de la mucosa que se hace roja o púrpura, los labios pueden tener un aspecto azulado.
18. La pancitopenia aplásica constitucional, es ocasionada por trastornos heredados familiares sobre una base autosómica recesiva.

19. Cierta número de agentes físicos, químicos e infecciosos, ocasionan la anemia pancitopénica aplásica adquirida, que daña gravemente la médula ósea.
20. La pancitopenia debida al reemplazamiento medular ocasionada por un reemplazamiento difuso del espacio medular por tejido no hematopoyético.
21. Dentro de los tipos de leucocitos, se dividen en dos clases: los granulocitos, constituidos por neutrófilos, eosinófilo y basófilos; y, los no granulados, los linfocitos y monocitos.
22. Neutrofilia. - Se produce en infecciones graves piógenas localizadas y generalizadas, así como ciertos procesos inflamatorios no infecciosos.
23. La neutropenia, es la reducción por debajo de lo normal, del número de neutrófilos circulantes.
24. Las neutropenias inducidas por fármacos, presentan

la angina agranulocítica, que se caracteriza por leucopenia asociada a graves ulceraciones de la farínge.

25. La agranulocitosis maligna, se caracteriza por una profunda reducción de los neutrófilos de la sangre y de sus precursores en la médula ósea.
26. La leucemia, es debida a una proliferación neoplásica no controlada de los precursores de los leucocitos de la sangre, médula ósea y tejido reticulobendotelial.
27. La leucemia aguda, se presenta en niños menores de 5 años de edad, el dato oral más frecuente, es la palidez, hemorragias gingivales y una hemorragia persistente, tras una extracción dental, que puede ser, la primera manifestación clínica de la enfermedad.
28. Las leucemias crónicas, son poco frecuentes en los niños. Las manifestaciones orales no son tan frecuentes en comparación con la leucemia aguda.

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

- Brines, J. K. "The Blood Volumen in Normal Infants and Children", J. Pediat. 1941
- Cecil Ressel L. "Tratado de Medicina Interna", tomo II, Sexta edición, Editorial Interamericana, S. A., 1948.
- Davidson, W. M. "Inherited Variations in Leucocytes", Brit. Med. Bull., 1961.
- Evans, A. E. "If a child must died", New England J. Med., 1968.
- Harrison  
Wintrobe  
Thorn  
Adams  
Bennet.  
Braunwald  
Isselbacher  
Petersdorf "Medicina Interna", cuarta edición en español, sexta edición en inglés. La Prensa Médica Mexicana, Tomo I y II, 1972.
- Horrigan, D. L. "Pyridoxine-Responsive Anemia: Analysis of 62 cases". Advances - Harris, J. Int. Med., 1964.
- James, K. J. "Algunos aspectos de terapia en la Kay, H. E. M. Leucemia". Lancet, 1967.

- Kauder, E.  
Mauer, A. M. "Neutropenia en niños". J. Pediat.  
1966
- Nelson Waldo E.  
Vaughan Victor C.  
Mac Kay R. James. "Tratado de pediatria". Tomo II.  
Sexta Edición. Salvat. 1974.
- O'Connor, W. J.  
Vakiener, J. M.  
Watson, R. J. "Idiopathic Acquired Hemolytic -  
Anemia in Young Children". Pedia-  
trics. 1956.
- Queenan, J. T. "Modern Management of Rh Pro--  
blem". New York, Paul B. Hoeber.  
1967
- Shahidi, N. T.  
Diamond, L. K. "Testosterone Induced Remission in  
Aplastic Anemia of both Acquired  
and Congenital Types". New England  
J. Med. 1961