

870122

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCRASIAS SANGUINEAS: PURPURA Y HEMOFILIA

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

ANA ROSA DULCEY BRACHO

ASESOR: C.D. CELIA MARGARITA GOMAR FRANCO

GUADALAJARA, JALISCO, 1990



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 está 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.

" DISCRASIAS SANGUINEAS: PURPURA Y HEMOFILIA " .

I N D I C E

	Pág.
Introducción.....	1
CAPITULO I Hemofilia.....	3
- Generalidades.....	3
- Características generales.....	6
- Tipos de Hemofilia.....	10
- Tipos de hemorragias.....	11
- Formas clínicas de Hemofilia.....	13
- Aspectos bucales.....	14
- Pseudohemofilia.....	16
- Pruebas de laboratorio.....	17
- Tratamiento.....	21
CAPITULO II Púrpura Trombocitopénica.....	26
- Generalidades.....	26
- Tipos de Púrpura Trombocitopénica.....	30
A. Púrpura medicamentosa.....	30
B. Púrpura trombocitopénica aguda (virus).....	33
C. Púrpura trombopénica idiopática.....	33
- Características bucales.....	36
- Pruebas de laboratorio.....	38
- Tratamiento.....	38
Conclusión.....	41
Bibliografía.	

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

En este estudio se analizan dos tipos de discrasias - sanguíneas como lo son: a) La Hemofilia, la cual representa más del 95% de las diátesis hemorrágicas congénitas - que se ven en clínica; manifestándose con los cuadros -- hemorrágicos más graves de todas las coagulopatías congénitas. b) La Púrpura (trombocitopénica), siendo la trombopenia la causa más común de hemorragias dentro de los - - trastornos de la hemostasia y de la coagulación.

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica ligada al sexo y de carácter recesivo en la cual existe una deficiencia del factor de coagulación. Los factores externos son la causa específica para que ésta se manifieste y sus complicaciones dependen del grado de deficiencia del factor antihemofílico y del traumatismo ocurrido, produciéndose hemorragias internas o externas. Existen tres tipos de hemofilia: hemofilia A, hemofilia B y hemofilia C. Las hemofilias A y B por ser similares y de mayor gravedad se tratarán como una sola. El tratamiento de la hemofilia es raramente sintomático y ayuda a modificar el estado hemorrágico del paciente. La prevención de accidentes, sería una solución pero ésta es dudosa.

La púrpura trombocitopénica no designa una enfermedad específica sino que es un signo de enfermedad que resulta de la extravasación de sangre a través de los tejidos. - (10) Esto es debido a una diversidad de factores tanto inmunológicos como sintomáticos y se produce mediante tres mecanismos: déficit en la producción de plaquetas, des --

trucción plaquetar aumentada y distribución anormal de las plaquetas.

El paciente con púrpura se reconoce fácilmente por las pintas purpúreas y áreas más grandes de equimosis en todo el cuerpo, además de los sangrados característicos. En los últimos años se ha usado la esplenectomía (dando buenos resultados) pero obviamente su tratamiento depende de la causa que la origina.

CAPITULO I
HEMOFILIA .

- GENERALIDADES.

La fisiología de la coagulación cumple misiones aparentemente incompatibles "coagulación-descoagulación"; el taponamiento de toda lesión vascular (para evitar la hemorragia) y el mantenimiento de la fluidez sanguínea más -- allá de dicha apertura (para no caer en la trombosis.) (5)

Para cumplir la primera misión, una globulina plasmática soluble -el fibrinógeno- pasa a polímero insoluble -la fibrina-. (5) Para esto, la protrombina (una proteína plasmática inactiva) es transformada en una potente enzima (trombina) capaz de convertir el fibrinógeno en fibrina. La activación de la protrombina puede hacerse a partir de las interacciones de proteínas plasmáticas (como lo son los factores de coagulación) con fosfolípidos plaquetarios y calcio. (5)

Una vez que se forma el coágulo de fibrina, nuestro organismo dispone del sistema fibrinolítico, capaz de lisar la fibrina y restablecer el torrente circulatorio. Para esto es necesario transformar una proenzima plasmática inactiva (el plasminógeno) en una activa proteasa (la - plasmina).

Las extraordinarias potencias proteolíticas que se generan a lo largo de la activación de la protrombina y del plasminógeno entrañan riesgos patológicos importantes. La hemofilia es una muestra de estos peligros. Para con -

trolar estas actividades, nuestra economía pone en juego un sistema de proteínas inhibitoras (antiproteasas) que colaboran con mecanismos celulares para evitar tantas catástrofes trombóticas como hemorrágicas.

Los factores de coagulación de la sangre para su mejor comprensión se pueden agrupar en tres familias funcionales:

a) Factores vitamina K-dependientes. Estos son sintetizados por el hepatocito y necesitan de la vitamina K para la carboxilación de los residuos de ácido glutámico. Estos residuos carboxiglutámicos son necesarios para efectuar la unión de estas proteínas (a través del Ca) con los fosfolípidos. Los más conocidos son los factores II, VII, IX y X. (5)

b) Factores sensibles a la trombina. Son un grupo heterogéneo de proteínas con las características comunes, peso molecular elevado y ser substratos fáciles a la acción de la trombina. El hígado es el responsable de la síntesis del fibrinógeno y toda (o casi toda) la del factor V. La complejísima molécula de factor VIII parece sintetizada. Se ignora el lugar de formación del factor VIII.

c) Factores del sistema contacto XI y XII. Intervienen en los primeros pasos de la coagulación. Se interrelacionan con otros sistemas en el inicio de aquella (fibrinólisis, complementeo, quininas, etc.)

La fibrinólisis (y trombólisis) es el proceso por el que la fibrina (en forma de coágulo o trombo) es enzimáticamente degradada a productos de degradación de la fibrina solubles. Se realiza, fundamentalmente, por la puesta en marcha del sistema fibrinolítico. La proteína clave de este sistema es una betaglobulina (plasminógeno) sintetizada probablemente en el hígado.

Ante el peligro potencial de una trombinoformación exagerada o de una fibrinólisis violenta, nuestro organismo dispone de todo un sistema de inhibidores naturales.

1. En condiciones fisiológicas el 75% del poder anti-coagulante del plasma reside en una proteína de origen hepático llamada antitrombina III (ATIII) que inhibe la trombina de manera lenta y progresiva. La heparina y algunos proteoglicanos fisiológicos cambian la configuración-estructural de la molécula de ATIII, convirtiendo su acción en inmediata.

Otras dos proteínas (la alfa-1-antitripsina y la alfa 2-macroglobulina) completan el espectro de anticoagulantes fisiológicos. Todos estos inhibidores actúan no sólo frente a la trombina (IIa), sino también contra otras serina-proteasas de la coagulación (Xa, XIa, IXa, etc.).

2. Por otro lado, una de las proteínas vitamina K dependientes (la proteína C) es capaz, cuando es activada por la trombina (y sobre todo por el complejo trombina -

trombodulina), de destruir la actividad de las coenzimas V y VIII, cortando así la cascada de la coagulación. La importancia de este control viene subrayada por la aparición de diátesis trombóticas familiares en los defectos congénitos de proteína C. Por último la interrelación trombina-trombomodulina-proteína C acentúa el papel de la célula endotelial en la homeostasis.

3. Más del 9% de la actividad antifibrinolítica del plasma, en condiciones fisiológicas, va unida a la acción antiplasminica de una alfa-2-globulina que se comporta como una antiplasmina rápida. Otras antiplasminas de menor trascendencia son la alfa-2-macroglobulina, la alfa-1-antitripsina y la propia antitrombina III.

4. Por último, la absorción de la trombina sobre la trombomodulina (en la célula endotelial) o sobre fibrina (en el coágulo) y el aclaramiento de factores de la coagulación y de la fibrinólisis, "activados" por parte del sistema mononuclear-fagocítico, representan mecanismos importantes de control de estos sistemas.

- CARACTERISTICAS GENERALES.

El estudio de las coagulopatías congénitas ha permitido descubrir numerosos factores plasmáticos que intervienen en la coagulación de la sangre. En la tabla I se encuentran los más importantes:

Nomenclatura Internacional	Sinonimias más frecuentes
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Factor tromboplástico hístico
IV	Calcio
V	Proacelerina, Factor lábil Ac-globulina
VI	En desuso
VII	Proconvertina, Factor estable SPCA
VIII	Globulina antihemofílica Factor antihemofílico A
IX	Factor Christmas PTC Factor antihemofílico B
X	Factor Stuart-Prower
XI	Factor Rosenthal PTA Factor antihemofílico C
XII	Factor Hageman
XIII	Factor de Lacki-Lorand Factor de estabilización de la fibrina, Fibrinolisasa

TABLA I. Factores de coagulación

Hemofilia (Enfermedad de Blender; enfermedad de los Hapsburgo; enfermedad de los reyes). (de hemo y el griego philia, amistad, afición), es una diátesis hemorrágica; tendencia congénita y hereditaria a las hemorragias espontáneas y traumáticas, por trastornos de coagulabilidad de la sangre; es exclusiva del sexo masculino, pero se transmite por la madre.

Las primeras manifestaciones de esta enfermedad se presentan en los primeros días de vida del niño con la caída espontánea del cordón umbilical, siendo el síntoma crucial de la hemofilia la aparición de hemorragias difíciles de cohibir. (2) Cuando la circuncisión es practicada en niños, las hemorragias ocasionadas pueden ser fatales. La dentición es también una coyuntura que puede denunciar una hemofilia.

La hemofilia depende exclusivamente de la transmisión hereditaria de cromosomas hemofílicos. (2) La herencia es de carácter recesivo, existiendo portadoras de la enfermedad que no la sufren por sobrellevarla en estado de latencia siendo en cambio transmisoras, o sea que las mujeres hemofílicas transmiten la enfermedad aunque ellas no la sufran. El factor hereditario hemofílico va ligado al cromosoma sexual femenino X'. (2)

Los principales problemas que pueden surgir en el matrimonio de parejas hemofílicas, en orden a las consecuencias sobre sus descendientes, son las siguientes:

1. Cuando la unión es establecida entre una mujer sana pero transmisora de hemofilia ($X'X$) y un varón normal (XY) las posibilidades son:

$$X'X + XY = X'X, XX, X'Y, XY (2).$$

Es decir, el 50% de los hijos varones tienen probabilidades de ser hemofílicos ($X'Y$) y también el 50% de las hijas de ser portadoras sanas ($X'X$) y en consecuencia - transmisoras de la enfermedad.

2. En el caso de unión entre un hemofílico ($X'Y$) con una mujer normal (XX) la posible descendencia sería de este modo:

$$X'Y + XX = X'X, X'X, XY, XY (2).$$

Es decir, que ninguno de los hijos, tanto varones - como hembras, padecerán la enfermedad, pero todas las hembras serán conductoras de ella.

3. Si se unieran un hemofílico ($X'Y$) con una portadora ($X'X$) se representaría de la manera siguiente:

$$X'Y + X'X = X'X', X'X \ X'Y, XY$$

Es decir, un 25% de probabilidades para que una mujer fuera portadora y a la vez padeciera la enfermedad. -

Pero esta contingencia es excepcional pues este producto-
con dos cromosomas X' es factor mortal y tiene muy pocas-
posibilidades de viabilidad. (2)

Esta enfermedad también es llamada Enfermedad Real -
la razón es de que varias casas reales de Europa enferma-
ran de Hemofilia. Esto fue debido a que príncipes de Espa-
ña, Alemania y Rusia contrajeran matrimonio con hijas y -
nietas de la reina Victoria de Inglaterra, portadora de -
genes X'. (2)

La severidad con que se presenta la hemofilia es muy
variable de una familia a otra pero puede ser bastante -
constante dentro de la misma familia. (5)

- TIPOS DE HEMOFILIA.

Existen tres tipos:

Hemofilia A.- En donde existe una deficiencia del -
factor de coagulación VIII o globulina antihemofílica.(2)

Hemofilia B.- En donde la deficiencia está en el fac-
tor antihemofílico IX o factor Christmas. (5)

Hemofilia C.- En donde la deficiencia radica en el -
factor XI de coagulación o factor Rosenthal.

El cuadro clínico se manifiesta con hemorragias que suelen aparecer al comienzo de la deambulación del niño - en forma de hematomas subcutáneos, epistaxis o hemorragia bucal; a veces el comienzo de las manifestaciones son más tardías entre dos y cinco años de edad. Es muy raro el silencio clínico en edades superiores a los cinco años de edad. Además la historia clínica delata la existencia de algún miembro de la familia con esta deficiencia.

- TIPOS DE HEMORRAGIAS.

a) Hemorragias externas.

Las equimosis son extraordinariamente frecuentes y - suelen ser secundarias a traumatismos mínimos que a veces son ignorados y parecen espontáneas. Estas pueden afectar a cualquier territorio del organismo, aunque con más frecuencia se ven en las extremidades. Las epistaxis también son muy frecuentes y no tienen ningún carácter especial y sólo excepcionalmente pueden ser graves. Las hematurias son raras y tienen su máxima incidencia en la adolescencia, cuando se presentan se desencadenan como consecuencia de traumatismos o de infección y pueden durar varios días.

Otras hemorragias que se exteriorizan (gástricas, intestinales, rectorragias, hemoptisis, otorragias, etc.) - son posibles pero de menor frecuencia.

b) Hemorragias internas.

Hematomas de tejidos blandos. Son los síntomas más frecuentes, y por las complicaciones a que puedan dar lugar, son sin duda los que pueden causar mayores problemas (junto a las hemartrosis).

Hematomas subcutáneos y del tejido celular profundo, son muy frecuentes.

Entre ellos podemos mencionar el del suelo de la boca, el hematoma retro-orbitario, estos generalmente se reabsorben fácilmente y sin complicaciones.

Hematomas intramusculares. Son un elemento característico de la hemofilia; pueden afectar cualquier músculo y originan rápidamente atrofia muscular o causar compresiones (vasculares o de nervios periféricos). Los músculos más afectados son los de los miembros superiores: el deltoides (deformidad de hombro), el bíceps (deformidad del codo que se fija en flexión), flexores (deformidad de la mano), cuádriceps (extensión de la rodilla), nalga (síndrome ciático), etc. La hemorragia en el psoas puede dar lugar a la aparición de un cuadro pseudoapendicular que plantea importantes de diagnóstico diferencial.

Hemorragias intraarticulares. Son frecuentes sobre todo localizadas en rodillas, codos, tobillos, caderas y hombros o cualquier otra articulación del organismo. Es-

tos aparecen tras traumatismos (o esfuerzos) con dolor intenso (aún en reposo), hinchazón importante de la articulación afecta, limitación de los movimientos y fijación del miembro en postura antiálgica. La hemorragia puede producirse en la cavidad articular, en la diáfisis o en la epífisis del hueso. Las atrofi as musculares y la debilitación de las estructuras de sostén de la articulación facilitan todavía más la repetición de las hemorragias.

Hemorragias cerebromeningeas. Son una de las causas de muerte de las hemofilias.

Otras hemorragias internas. Los quistes hemofílicos son una complicación seria de las hemofilias graves. Las hemorragias sucesivas los hacen crecer por lo que pueden causar complicaciones. Su única terapia eficaz es la extirpación ya que tienden a reaparecer.

- FORMAS CLINICAS DE HEMOFILIA.

La severidad de la enfermedad depende del grado de deficiencia del factor VIII o de factor IX, se distinguen tres clases:

a) Hemofilias graves: Tienen menos de 1 U/ml de factor VIII (o IX e historia hemorrágica importante, siempre con hemartrosis) (5).

b) Hemofilias moderadas. Con niveles del factor VIII (o IX) entre 1 y 5 U/ml. y una diátesis hemorrágica más leve en la que puede haber hemartrosis, pero ésta raramente da lugar a artropatía crónica. (5)

c) Hemofilia leve. Con tasas de factor VIII (o IX) entre 6 y 30 U/ml. Estos pacientes suelen ser diagnosticados tardíamente, habitualmente no tienen hemartrosis y tienen una vida casi normal. El peligro en estos pacientes radica en una intervención quirúrgica antes de que se haga su diagnóstico. (5)

- ASPECTOS BUCALES.

Al examinar la boca de un hemofílico por lo general no sangra ni revela alguna anormalidad. Por esto es de gran importancia obtener una historia de hemorragias antes de comenzar cualquier intervención quirúrgica o dental en la que pueden romperse vasos sanguíneos.

La mayoría de los pacientes hemofílicos relatan sus antecedentes hemorrágicos al odontólogo, sin embargo, a veces pueden no sentir la necesidad de exponer tal información, puesto que el procedimiento dental anticipado no es considerado como quirúrgico. La hemorragia de estos pacientes puede ser provocada por un ligero traumatismo: el menor corte o abrasión de los tejidos blandos, tal como puede ocurrir durante procedimientos periodontales o aún profilácticos y la ruptura de los vasos sanguíneos causa-

da por la inserción de una aguja hipodérmica traumatizante, pueden ser suficientes para provocar episodios sangrantes graves.

La aparición de hemorragias excesivas tras una extracción dentaria, es un síntoma común de la hemofilia. Esto es un serio problema ya que sin la premedicación adecuada puede provocar el fallecimiento de la persona por pérdida de sangre. (5)

Cuando en individuos normales la pérdida sanguínea cesa unas 12 horas después de la extracción, en los hemofílicos la pérdida sanguínea continúa durante varios días, e incluso puede recidivar tras una detención. La aparición de hematomas extensos y las posibles obstrucciones o compresiones son los peligros fundamentales. Reviste especial gravedad el hematoma del suelo de la boca, ya que puede extenderse de manera descendente y originar problemas respiratorios obstructivos. (5)

Toda intervención quirúrgica, periodontal o extracciones dentarias deberán ser practicadas a nivel hospitalario y bajo la supervisión de un hematólogo.

La extracción dental mediante bandas de hule con frecuencia tienen éxito; esto se realiza colocando la banda de hule alrededor de la parte cervical del diente y luego se permite que emigre ésta hacia el ápice con lo que causa la exfoliación del diente por necrosis y presión del ligamento periodontal. (6)

- PSEUDOHEMOFILIA.

También es llamada enfermedad de Von Willebrand, Hemofilia vascular o púrpura vascular. (6) Pseudohemofilia es el término que se utiliza para designar una enfermedad semejante a la hemofilia, ya que presenta sangrados prolongados. Es hereditaria, no ligada al sexo (afecta tanto a hombres como a mujeres) siendo más frecuente en mujeres (6).

Los episodios hemorrágicos por lo general se descubren pronto en la vida del paciente, a veces son espontáneos o provocados por un ligero traumatismo. Al efectuar extracciones dentales la hemorragia profusa puede empezar al hacer la intervención u horas después de la cirugía, -siendo inmanejable el sangrado.

Los lugares más comunes de sangrado son nariz, piel y encía, también es común la hemorragia dentro del aparato gastrointestinal y menorragia grave aunque es rara la hemartrosis. El parto y las grandes intervenciones quirúrgicas abdominales son menos susceptibles de complicarse por un sangrado excesivo. A medida que aumenta la edad del paciente, el sangrado tiende a ser menos intenso.

La pseudohemofilia se caracteriza por cifras bajas de la actividad del factor de Willebrand, antígeno del factor VIII y valores bajos de la actividad coagulante del factor VIII. (6) En contraste con el hemofílico los -

antígenos factor Willebrand y factor VIII tienen cifras normales. La falta del factor Willebrand es la responsable de la mala adherencia (aglutinación) de las plaquetas. El número de plaquetas es normal, el fibrinógeno sérico normal, y el tiempo de protrombina normal; sólo está prolongando el tiempo de sangrado el cual varía de varios minutos hasta una hora.

Su tratamiento es básicamente transfusiones del plasma con el factor antihemofílico o mediante hemostasia local con el foam impregnado en trombina. Está contraindicado el uso del ácido acetil-salicílico, ya que prolonga grandemente el tiempo de sangrado. La muerte por sangrado es rara, no obstante el odontólogo se abstendrá en practicar intervenciones quirúrgicas que no sean necesarias. (6)

- PRUEBAS DE LABORATORIO.

Existen pruebas de laboratorio para la determinación de los factores de coagulación, así como también para la identificación de los componentes de la sangre, los cuales son necesarios para diferenciar mejor el síndrome hemofílico de otras enfermedades.

Dichas pruebas son muy complejas y es necesario las facilidades de un laboratorio especializado. En los hemofílicos los estudios sanguíneos presentan tiempos de coagulación prolongados en las formas de hemofilia graves y moderadas. Así mismo están sustancialmente alargados los

tiempos parciales de tromboplastina en todos los pacientes con menos de 20 U/ml de actividad del factor afecto.

La fragilidad capilar, el tiempo de sangrado, el tiempo de protrombina, el contenido de fibrinógeno y la cifra de plaquetas, permanecen dentro de límites normales. (3)

El tiempo de protrombina es normal de 12 segundos aproximadamente en todos los pacientes.

El tiempo de coagulación está aumentado de 30 minutos hasta varias horas, siendo lo normal de 3 a 7 minutos.

Las pruebas discriminatorias de la hemofilia son:

a) La determinación del tiempo parcial de tromboplastina, el cual es muy prolongado.

b) La identificación del factor defectuoso (que se encuentra virtualmente ausente del plasma).

. Las cifras del FAH se encuentran disminuidas en 33-50% de los portadores femeninos.

. En los hombres el FAH contenido en plasma desde 5-40%, siendo lo normal de 50-150 del factor antihemofili

co.

c. Un dato característico en la hemofilia es la prueba de Rumpel-Leede, que consiste en el retardo que sufre la formación del coágulo.

Es importante tomar en cuenta que en raras ocasiones las pruebas del tiempo de coagulación y de sangría son - aparentemente normales; por eso, cuando se sospecha de un paciente hemorrágico hay que tomar en cuenta los exámenes más específicos antes del operatorio.

En la tabla II se indica los datos de laboratorio - más empleados en la determinación de hemofilia y pseudohemofilia.

Prueba de Laboratorio	Hemofilia F.A.H.		Pseudohemofilia
	Intensa	Moderada	
Tiempo de sangrado	Normal	Normal	Aumentado
Tiempo de coagulación	Aumentado	Normal	Normal
Tiempo de retracción del coágulo	Normal	Normal	Normal
Tiempo de protrombina	Normal	Normal	Normal
Tiempo de trombo - plastina parcial	Aumentado	Aumentado	Anormal
Número de plaquetas	Normal	Normal	Normal

Tabla II. Datos de Laboratorio de Hemofilia y Pseudohemofilia.

- TRATAMIENTO.

El tratamiento es de alcance meramente sintomático, limitándose a modificar el estado hemorrágico actual; pero la prevención de los accidentes es incierta y el efecto curativo de las medicaciones sobre la esencia del proceso es nulo. (2)

En el tratamiento de pequeñas heridas superficiales o de epistaxis, toda una serie de medidas hemostáticas locales pueden ser suficientes para cohibir la hemorragia. Entre ellas, la aplicación de una firme compresión local con substancias precoagulantes (trombina, hemocoagulasa, tromboplastina, etc.) En extracciones dentarias da buenos resultados cohibir la hemorragia local con tabletas de tirotricina y trombina colocada en los alvéolos y colocar tapones de gasas entre los arcos para mantener las tabletas en su lugar. Si la herida requiere suturas es imprescindible la terapéutica sustitutiva.

El objeto de la terapéutica sustitutiva es alcanzar en la circulación general una concentración del factor de deficitario suficiente para una hemostasia correcta en su cuantía y en su duración.

Los principales medios terapéuticos son:

1. Sangre total.(5) En la hemofilia A tiene que ser fresca, mientras que en la B la sangre puede ser con

servada.

2. Plasma fresco. Congelado o liofilizado. (5)
3. Fracciones del plasma. Fundamentalmente crioprecipitados (derivados de la fracción I-0 de Cohn o concentrados con glicina-polietilenglicol en la hemofilia-A; en la hemofilia B los concentrados derivan del so brenadante del crioprecipitado).
4. Concentrados de factor VIII (o de factor IX). De ori gen animal (cerdo o buey) preferentemente purificados por técnicas de fraccionamiento polielectrolítico. La vida media de los concentrados de factores en la circulación son unas 16 hrs. para el factor VIII- y unas 24 hrs. para el factor IX. (5)

En procedimientos quirúrgicos los pacientes se preparan transfundiéndoles antes de la operación suficiente - concentrado para alcanzar 75% de las cifras FAH una bolsa de crioprecipitado/3 kg; una bolsa/6 kg, a las 6 hrs. y - de nuevo 12 hrs. después; finalmente una bolsa/6 kg. cada 12 hrs. hasta que cicatrice la herida (entre 1-2 semanas-post-operatorio).

En enfermos graves (ejemplo, con sangrado abdominal o retroperitoneal) se eleva la cifra del FAH a 75% (una bol sa 3 kg. Para los episodios de sangrado más leve se da - suficiente FAH concentrado para elevar las cifras plasmá-

ticas a 50% (ejemplo crioprecipitado una bolsa/6 Kg).

Entre las complicaciones de la terapéutica sustitutiva tendremos todas las de las transfusiones repetidas de sangre o sus derivados (reacciones febriles o urticarias, aparición de anticuerpos inmunes, transmisión de hepatitis, sobrecarga circulatorio, etc.). La complicación más temida es la aparición de un anticoagulante circulante, el cual es de naturaleza inmune. (III) va dirigido contra el factor deficitario y se presenta en un 5-10% de los casos. Este anticoagulante no agrava la diátesis hemorrágica, pero si complica el tratamiento, teniendo que utilizar mayores cantidades de factor VIII (o IX) para conseguir los mismos efectos hemostáticos. Las manifestaciones iniciales de la presencia de este inhibidor del factor son: hemorragias incontrolables y fracaso del tiempo de tromboplastina y de la cifra del factor VIII. Para normalizarse después del tratamiento adecuado con concentrado. La terapéutica inmunosupresora con prednisona. 1-2 mg/kg/día y con ciclofosfamida, 2,5 mg/kg/día ocasionalmente tienen éxito.

Otra complicación grave es la aparición (en los individuos hemofílicos politransfundidos) del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). (5) Este síndrome se ha desarrollado con más frecuencia en individuos que han recibido concentrados liofilizados de factor VIII siendo excepcional en los tratados sólo con crioprecipitados.

Otras medidas terapéuticas: algunos accidentes meno -

res logran controlarse mediante la administración de un fármaco antifibrinolítico y el ácido E-aminocaproico, que consigue llevar el juego de coagulación-descoagulación al equilibrio. (2)

Después de cualquier trabajo odontológico se puede administrar ácido amino caproico (amicar) en jarabe 15 ml.- (3.75 g) 4 veces al día durante 8 días comenzando 24 hrs. antes de la intervención. Este ácido constituye un adjunto valioso a la terapéutica. Se da 5 gr. por vía intravenosa 4 veces al día durante una semana. En hematuria este ácido ha originado problemas de taponamiento renal que inclinan hoy día a proscribirlos.

La ingesta de cacahuates mejora algo la coagulación de los hemofilicos. (2)

En caso de hematuria se administra prednisona por vía bucal (3 mg/kg/día) durante dos días, la dosis se va disminuyendo gradualmente y se suspende 5 días después. Cuando se obtiene el control del dolor y del sangrado aproximadamente en 3 - 5 días, se iniciarán ejercicios musculares y cuando la hinchazón persiste se hace necesario movilizar en forma activa la articulación. Hasta que los tejidos blandos periarticulares, la movilidad y la fuerza muscular hayan retornado a la normalidad no se permitirá sostener peso con la articulación.

La aspirina y sus derivados pueden agravar la diátesis hemorrágica por lo que se recomienda otros analgésicos

cos tales como codeína, ácido mefanámico, acetaminofen. -
(3)

En hemartrosis durante el episodio de sangrado, la ar
ticulación debe mantenerse en reposo, flexionada hasta -
una posición cómoda y con compresas locales de hielo o un
entablillado protector. Cuando el dolor es intenso se -
puede hacer la aspiración de la zona afectada.

Experimentalmente se ha observado que el bazo inter -
viene de modo importante en la síntesis o almacenamiento
del factor VIII. El primer injerto esplénico realizado en
un paciente hemofílico (1970), permite abrigar algunas es
peranzas en el futuro de este método, de superarse los -
problemas inmunológicos inherentes a todos los injertos.
(2)

CAPITULO II

PURPURA TROMBOCITOPENICA.

- GENERALIDADES.

Normalmente, en el hombre las plaquetas circulan en forma de disco a una concentración de 150 - 450,000/ml. - con un tiempo de supervivencia de 9 a 10 días en sangre. Las plaquetas proceden de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos siendo liberadas a la circulación - después de un período de maduración de 7 a 9 días.

La maduración de los megacariocitos y la liberación - de las plaquetas está regulada por la trombopoyetina. Normalmente los megacariocitos son estimulados según la demanda plaquetar, aunque también pueden ser estimulados por - disminución plaquetaria.

En la Púrpura Trombocitopénica o enfermedad de Werl - hof (1), las plaquetas de la sangre se reducen hasta - 10.000 ó 1000 y a veces menos. A esta disminución plaquetar se le denomina trombopenia. (8) La trombopenia aunque está asociada a una diversidad de enfermedades se produce por tres mecanismos: (4)

1. Por deficiencia en la producción plaquetar. La - cual comprende un número de enfermedades que pueden ser congénitas o adquiridas. En la hipoplasia megacariocítica se caracteriza por una disminución en el número de megacariocitos medulares y es típica en algunas enfermedades - congénitas, podemos mencionar la hipoplasia medular congénita, la rubeola intrauterina congénita u otras infecciones y la administración a la madre de ciertos fármacos. -

(tiacida).

La causa más frecuente asociada a este tipo de trombopenia es el consumo de ciertos fármacos. Estos pueden inducir trombopenia ejerciendo una acción directa sobre la producción plaquetar, surpimiéndola, o por destrucción de las plaquetas en la circulación periférica, siendo ésto - el mecanismo inmune. (4) Es característico que las plaquetas vuelvan a la normalidad al suspender la administración del fármaco. Entre los agentes que con más frecuencia se asocian con trombopenia se encuentran: el alcohol, las tiacidas y fármacos antineoplásicos. También los agentes físicos y químicos como lo son las radiaciones y los citostáticos pueden ser causa de trombopenia por supresión de la hemopoyesis medular. (4)

Existen agentes que selectivamente pueden ser causa de trombopenia por depresión de la megacariocitopoyesis. Un 25% de los pacientes en tratamiento con clorotiacidas presenta disminución en el número de megacariocitos.

La trombopenia por producción plaquetar ineficaz se caracteriza por un aumento de la masa megacariocítica medular con liberación alterada de las plaquetas a la sangre periférica. (4) Esto es característico en la deficiencia de B12 o folato sérico, respondiendo los pacientes a las dos semanas de tratamiento vitamínico. Esta trombopenia también se presenta en los casos de anemia ferropénica severa respondiendo perfectamente a la administración de hierro.

2. La destrucción plaquetar aumentada. La cual es la causa más común de trombopenia, puede resultar tanto de un defecto intracelular como extracelular, siendo un defecto inmunológico la causa común de éstos. La vida media plaquetar está acortada en todos los casos. A los pocos días de continua destrucción plaquetar aumenta la producción de las mismas de ocho veces lo normal. La trombopenia puede aparecer si el incremento en la producción no puede compensar el nivel de su destrucción.

El consumo de plaquetas cuando se acompaña de consumo de factores de la coagulación se denomina coagulopatías de consumo o coagulación intravascular diseminada y se caracterizan básicamente por la disminución de la vida media de las plaquetas y del fibrinógeno. Varias son las enfermedades que pueden llegar a producir esta coagulopatía, siendo los mecanismos de producción más frecuentes la liberación de tromboplastina hística o la activación plaquetar. Estas se asocian con complicaciones obstétricas (retención de feto muerto, embolia de líquido amniótico, desprendimiento prematuro de la placenta), sepsis principalmente con gérmenes gramnegativos, adenocarcinomas mucosos, leucemia aguda promielocítica y cirugía mayor o traumatismos graves con aplastamiento de tejidos.

Las enfermedades asociadas con alteración vascular pueden producir trombopenia aislada resultante del consumo de las plaquetas en los lugares lesionados del endotelio. (5) En la púrpura trombocitopénica el recuento de plaquetas suele ser inferior a 50.000/ml y la hemorragia-

cutaneomucosa es frecuente. (7) No están indicadas las transfusiones de plaquetas, excepto en casos de hemorragia importante.

Los pacientes sometidos a cirugía extracorpórea por largo tiempo desarrollan trombopenia debido a una destrucción aislada de las plaquetas en el oxigenador; en cambio en enfermos con prótesis cardíaca es rara la trombopenia. En estos casos la transfusión de plaquetas sólo se administra terapéuticamente.

3. La distribución anormal de las plaquetas en el organismo. Esta puede ser causa de trombopenia periférica a pesar de existir una masa total de plaquetas normal. (4) Esto ocurre en enfermedades que se asocian con esplenomegalia, en donde la producción plaquetar es normal o está aumentada, pero la mayoría de las plaquetas son secuestradas por el bazo. (4) Normalmente, el bazo cumple esta función, la trombopenia, por esta causa no suele ser inferior a 50.000/ml. Si no existe esplenomegalia palpable se debe investigar otra etiología. La trombopenia en el hiperesplenismo suele ser moderada y su sintomatología puede quedar enmascarada por el resto de la sintomatología de la enfermedad de base que puede cursar con otras alteraciones de la hemostasia.

- TIPOS DE PURPURA TROMBOCITOPENICAS.

Todas aquellas púrpuras en las cuales existe trombopenia o sea una disminución plaquetar se denominan trombopenicas. Esta trombopenia es la causante de las manifestaciones de púrpura.

Tipos de Púrpura:

- A. Púrpura medicamentosa.
- B. Púrpura trombocitopénica aguda. Inducida por virus.
- C. Púrpura trombocitopénica. Debida a síndromes clínicos productores de destrucción plaquetar no inmunológica.
- D. Púrpura trombopénica idiopática (PTI): PTI aguda y PTI crónica. (9)

A.- Púrpura medicamentosa o Púrpura trombocitopénica-debida a depresión de médula ósea por fármacos:

La causa más frecuente de púrpura asociada a este tipo de trombopenia es debida al consumo de ciertos fármacos.

Lista de fármacos más predisponentes:

Antibacterianos: Cloramfenicol, Sulfonamidas, Estreptomina, Anfotericina.

Antirreumáticos: Fenilbutazona, Indometacina, Sales de Oro, Colchicina, Aspirina.

Tranquilizantes: Meprobamato, Clorpromacina, Clordiacepóxido.

Anticonvulsiantes: Difenilhidantoína, Primidona, Trimetadiona, Etosuximida, Hefenitoína.

Diuréticos: Tiacidas, Acetazolamida.

Hipoglucemiantes: Tolbutamida, Clorpropamida.

Antipalúdicos: Quinacrina, Pirimetamina.

Agentes químicos: Antimitóticos, Arsenicales orgánicos, Benceno.

Miscelánea: Alcohol, Alopurinol, Corticoides, Cimetidina, Estrógenos, Infusiones grasas.

Estos fármacos pueden inducir trombopenia ejerciendo una acción directa sobre la producción plaquetar, supriméndola, por destrucción de las plaquetas en la circulación periférica, siendo en estos casos a su vez el mecanismo tóxico o inmune. De los agentes que con más frecuencia se asocian a trombopenia figuran: el alcohol, las tiazidas y regularmente los fármacos antineoplásicos. (4)

Los agentes físicos y los químicos como son las radiaciones y los citostáticos, pueden producir trombopenia por supresión de la hemapoyesis medular. La trombopenia es una complicación que observamos frecuentemente cuando se usan estos agentes como inmunosupresores en quimioterapia de tumores.

Características generales:

La hemorragia al principio se caracteriza por petequias, púrpura, a veces ampollas hemorrágicas de la mucosa bucal y a menudo por hemorragias gastrointestinales, genitourinarias o de ambos tipos. Las petequias no son pruriginosas, no duelen y no producen pápulas.

En general las lesiones cutáneas se distribuyen por las extremidades inferiores exceptuando planta de los pies y palmas de las manos.

B.- Púrpura trombocitopénica aguda inducida por virus.

Las infecciones de etiología vírica y bacteriana pueden ser causa de trombopenia por depresión de megacariocitopoyesis. A continuación una lista de los virus que inducen trombopenia aguda en seres humanos:

Infecciones congénitas: Citomegalovirus, rubeola.

Infecciones adquiridas: Fiebre hemorrágica por virus- (Herpesvirus: Herpes simple, citomegalovirus, varicela-zoster, Epstein-Barr). Enfermedades exantémicas (sarampión, rubeola, exantema súbito). Enterovirus (virus de la parotiditis). Adenovirus (varicela, virus de la hepatitis).

Trombocitopenia inducida por vacunas: vacuna de la rubeola, vacuna del sarampión.

C.- Púrpura trombocitopénica debida a síndromes clínicos.-

Los siguientes síndromes clínicos son productores de destrucción plaquetar no inmunológica:

El consumo combinado de plaquetas y fibrinógeno producidos por una infección, shock, cirugía, quemaduras (traumatismos), enfermedades malignas, complicaciones obstétricas, evolucionan en púrpura. Así como el consumo aislado-

de plaquetas como ocurre en la púrpura trombótica trombocitopénica, en el síndrome urémico hemofílico, la vasculitis, en sepsis, o en pacientes con prótesis cardíaca. También presentan manifestaciones de púrpura.

D.- Púrpura trombopénica idiopática.-

La trombopenia es debida a una destrucción periférica aumentada como resultado de un proceso inmunológico debido a la acción de un autoanticuerpo. (4) La PTI se ha detectado por las grandes cantidades de IgG sobre la superficie plaquetar, los niveles del anticuerpo son directamente proporcional al grado de destrucción e inversamente proporcionales al recuento periférico.

Dentro de la púrpura trombopénica idiopática existen dos formas:

a) Púrpura trombopénica aguda. (PTA)

Se puede presentar en todas las edades pero es mucho más frecuente en niños entre los 2 y 6 años de edad. En el 80% de los casos existen antecedentes previos de una infección vírica (ej. rubeola, varicela y mononucleosis infecciosa principalmente.)

Parece que los niños tienden a responder con más frecuencia a antígenos víricos con la producción de anticuerpos y la formación de complejos inmunes que reaccionan -

con la membrana plaquetar.

Los enfermos presentan cifras plaquetarias muy bajas (inferior a 20.000 ml.) Las manifestaciones son hemorragias petequiales extensas, en forma súbita (cutaneomucosas) y púrpura con hemorragia gingival, gastrointestinal y genitourinaria. El bazo no suele ser palpable. Siendo la enfermedad transitoria con duración de 4 a 6 semanas. El pronóstico es excelente y el 80% de los pacientes remiten antes de los 6 meses sin tratamiento. El tratamiento influye en la duración de la enfermedad. Alrededor del 10 al 15% de los niños afectados desarrollarán PTC.

b) Púrpura trombopénica crónica (PTC). Es una enfermedad de adultos y jóvenes.

La trombopenia persiste durante tiempo indefinido y el 9% de los pacientes adultos no tiene remisiones espontáneas. La patogenia de esta enfermedad es debida a la producción de anticuerpos antiplaquetas e inmediata sequestración de éstas por el sistema mononuclear fagocítico.

La PTC aparece a cualquier edad, pero es relativamente más común entre la pubertad y los 50 años de edad. Es más frecuente en mujeres que en hombres en una proporción de 3:1. La destrucción plaquetar tiene lugar principalmente en el bazo. El secuestro hepático sólo tiene lugar si los niveles de anticuerpos son muy elevados. También puede haber destrucción plaquetar en la médula ósea.

La mayoría de las veces estos pacientes no presentan sintomatología clínica durante un tiempo variable, al cabo del cual sufren episodios hemorrágicos moderados, tales como petequias, equimosis y menorragias. El recuento plaquetar es algo mayor que en la PTA de 50.000 a 100.000 por mm^3 (la morfología plaquetar y megacariocítica) es similar a la de la forma aguda.

El diagnóstico de PTI crónica es de exclusión, la presencia de trombopenia, sin causa conocida, en ausencia de bazo palpable, con la normalidad de las otras series celulares sanguíneas, anticuerpos antinucleares negativos y megacariocitos normales o aumentados en el examen de médula ósea, establecen el diagnóstico.

- CARACTERISTICAS BUCALES.

No es raro encontrar la púrpura con la lesión clínicamente observable y limitada de la boca, pero más a menudo los signos de púrpura se extienden a la piel y van acompañados de antecedentes de pérdida de sangre por otros orificios. (10) Las manifestaciones bucales están presentes en todas las formas severas de discrasias sanguíneas, estas alteraciones son más evidentes en los tejidos blandos de la boca. (1)

Una de las manifestaciones prominentes de la púrpura trombocitopénica, es que en la mayor parte de los casos se presenta una hemorragia gingival grave y a menudo profusa, que puede ser espontánea y con frecuencia surge en-

ausencia de lesiones cutáneas. (6) Los signos y síntomas consisten principalmente de episodios hemorrágicos espontáneos y una mayor tendencia a sangrar después de actos quirúrgicos. (7) La púrpura se distingue de la hemorragia asociada con la gingivitis por su duración y por la ausencia de inflamación. (10)

Habitualmente, la sangre rezuma por varios puntos de las encías, más que por un solo borde, y a menudo el fenómeno es persistente y prolongado. (10) Uno de los signos bucales de púrpura es la hemorragia en sábana de los bordes gingivales. (10)

Los pobremente sostenidos vasos en las membranas mucosas muestran especial tendencia a sangrar en los tejidos intersticiales, dando origen a pequeñas decoloraciones petequiales o grandes manchas purpúricas. (7) Las petequias también se ven en la mucosa bucal, comunmente en el paladar aparecen como numerosos grupos de manchas muy pequeñas, de color rojizo, que sólo miden 1 mm. o menos de diámetro. (7)

- PRUEBAS DE LABORATORIO.

Con un frotis preparado con muestra de sangre de "pinchazo de dedo", se obtiene el recuento plaquetar, el cual está disminuido notablemente por debajo de las cifras normales (150-450,000/ml). Llegando inclusive a menos de 1,000/ml.

Cuando el recuento plaquetar ha caído por debajo del nivel de $50.000/\text{mm}^3$ entonces se desarrolla la tendencia a hemorragias. (7)

- . El número de hematíes y la cantidad de hemoglobina varían según haya habido hemorragia o no.
- . El número de leucocitos se halla en general dentro de los límites normales, salvo en la leucemia.
- . El tiempo de coagulación suele ser normal, (7) el tiempo de sangría está a menudo prolongado y en la prueba del torniquete la respuesta es positiva.

- TRATAMIENTO.

P.T.I. Crónica.

- La esplenectomía es hasta el momento la medida más efectiva en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica.

ca idiopática crónica. Después de la intervención quirúrgica, el recuento de plaquetas aumenta rápidamente, alcanzándose cifras dentro de la normalidad o superiores entre las 24-48 horas post-esplenectomía. Aproximadamente el 80% de los pacientes tratados por este método entran en remisión permanente; continuando en esta situación de forma permanente dos tercios de los mismos. Los pacientes que no consiguen la remisión permanente tras la esplenectomía son subsidiarios de recibir de nuevo tratamiento con esteroides como al inicio de su enfermedad.

Ante el fracaso de los esteroides y de la esplenectomía, los inmuno supresores son la tercera medida de tratamiento en la PTI crónica (4), (ej. de inmuno supresores: Citofosfamida, Azatioprina y Vincristina).

Generalmente el orden del tratamiento de PTI crónicas es el expuesto.

- 1º. Esteroides
- 2º. Esplenectomía
- 3º. Inmuno supresores

En el caso de mujeres que padecen menorragias importantes se deben emplear hormonas anovulatorias para el adecuado control de los periodos menstruales.

En la mujer embarazada la PTI merece atención especial, ya que puede ocasionar abortos espontáneos, aumento

de las hemorragias intra y post-parto y hemorragia perinatal en gran parte de los recién nacidos. La terapéutica en estos pacientes debe ser individualizada.

La transfusión de plaquetas ha disminuido la mortalidad por causa hemorrágica y previene las complicaciones hemorrágicas ante una intervención quirúrgica. (4)

- En la púrpura medicamentosa producida por ingesta de alcohol, con la abstinencia, en un período de 2-5 días el recuento plaquetar vuelve a cifras normales. (4)- Asimismo, al interrumpir la administración del fármaco problema es característico que las plaquetas también vuelvan a la normalidad.

- En la PTI aguda, los enfermos deben tratarse con corticosteroide (prednisona), a dosis de 1 a 2 mg. por Kg de peso corporal durante el período de trombopenia máxima. En ocasiones, ésto puede persistir dos a seis meses.

La tendencia al sangrado excesivo contraindica el realizar cualquier procedimiento quirúrgico bucal, en particular la extracción dental, hasta que se haya compensado la deficiencia. (6)

C O N C L U S I O N .

Fue de gran importancia para mí, el realizar ésta investigación bibliográfica, ya que indagué un poco más sobre este tipo de enfermedades, las cuales son de gran interés para mí. Analizar estas dos discrasias es de gran valor para el odontólogo, ya que, la falta de conocimientos más específicos hace pasar desapercibidos signos y síntomas, o mejor dicho, éstos pueden ser confundidos con enfermedad parodontal u otra patología, poniendo en peligro hasta la vida del paciente con un procedimiento no aconsejable. Por esta razón, es siempre recomendable, en caso de sospecha, tener todas las herramientas necesarias para un buen diagnóstico.

Dependiendo de la gravedad y de los factores presentes en la discrasia será el determinado manejo, además, gracias a los adelantos científicos, tanto el paciente hemofílico como el que padece de púrpura pueden llevar una vida relativamente normal, cosa que hasta hace pocas décadas no tenían solución.

Este trabajo es de gran utilidad práctica para que aquellos colegas que quieran profundizar un poco más en los temas de hemofilia y púrpura, y que además desean adquirir la capacidad de reconocer mediante los exámenes físico, bucal y de laboratorio, cualquier anomalía de este tipo, proporcionando al paciente una mejor atención y sin riesgo alguno. Este es el objetivo.

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

- 1.- Bhaskar, S. N. Patología Bucal. Editorial El Ateneo, 6a. Edición, p.p. 468, 473, 475. 1984.
- 2.- Farreras, P. Medicina Interna. Editorial Marin, S. A. 8a. Edición, p.p. 467 México, 1976.
- 3.- Krupp, Marcus A. Dx. Clínico y Tratamiento. Editorial El Manual Moderno, S. A. 15a. Edición, p.p. 376, México. 1980
- 4.- Merino, J. L. y Col. Tratado de Medicina Práctica, - "MEDICINE" Editorial Publicaciones Americanas de México, S. A. Tomo 9. 2a. Edición, p.p. 48-66, Septiembre 1985.
- 5.- Outeriño, J. y Col. Tratado de Medicina Práctica, MEDICINE" Editorial Publicaciones Americanas de México, S. A. 2a. Edición p.p. 107-119. Septiembre 1985.
- 6.- Shafer, W. G. Tratado de Patología Bucal. Editorial-Levi Interamericana. 2a. Edición, p.p. 782-789, México, 1986.
- 7.- Spouge, J. D. Patología Bucal. Editorial Mundi, S. A. 1a. Edición p.p. 460-464. Buenos Aires, Argentina. - 1977.
8. Thoma, Kurt M. Patología Bucal, Editorial Hispano - Americana, Tomo II, 2a. Edición p.p. 1175-118, México, 1959

- 9.- Williams, William J. y Col. Hematología, Editorial - Salvat, Editores, S. A. Tomo II, 2a. Edición, p.p. - 1409-1509, 1507, 1406-1430, Barcelona, España 1983.

- 10.- Zegarelli, Edward V. Diagnóstico en Patología Oral, Editorial Salvat, 2a. Edición, p.p. 630-631, 624-625 621-623, 1982.