

318322

13



UNIVERSIDAD LATINOAMERICANA

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

**"ENFERMEDADES HEMATICAS Y SU  
IMPORTANCIA EN ODONTOLOGIA"**

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
LORENA MATTHEWS PERUYERO

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN



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.

## I N D I C E

### Capítulo I.

Introducción.

Origen y Función de las Células de la Sangre.  
Biometría Hemática; Normal y sus variaciones.  
Aspectos Comunes en la Terapia de transfusión.

### Capítulo II.

Anemias. (Generalidades y Clasificación)

- a) Anemia Perniciosa
- b) Anemia Aplásica.
- c) Eritroblastosis Fetal
- d) Anemia Ferropénica. (Síndrome de Plummer-Vinson)

### Capítulo III.

Policitemias. (Generalidades y Clasificación)

- a) Policitemia Vera.

### Capítulo IV.

Leucopenias. (Generalidades y Clasificación)

- a) Agranulocitosis
- b) Neutropenia Cíclica.

### Capítulo V.

Leucocitosis. (Generalidades y Clasificación)

- a) Mononucleosis Infecciosa.
- b) Leucemia.

**Capítulo VI.**

**Enfermedades Hemorrágicas. (Generalidades y Clasif.)**

**a) Púrpura trombocitopénica**

**b) Púrpura no trombocitopénica.**

**Capítulo VII.**

**Hemofilia. (Generalidades y Tipos).**

**Bibliografía.**

## **Capítulo I.**

**Introducción**

**Origen y Función de las Células de la Sangre.**

**Biometría Hemática**

**Aspectos Comunes en la Terapia de transfusión**

## Introducción:

Las enfermedades hemáticas han constituido desde siempre una constante preocupación para el hombre, más aún por que algunas de ellas como cierto tipo de leucemias inciden con mayor frecuencia en niños y poblaciones juvenes.

La incidencia y prevalencia mundial de los principales trastornos hemáticos es difícil de determinar ya que algunos de ellos como las anemias son consecuencia de otros grandes problemas que aquejan a la humanidad, por ejemplo:

El alcoholismo, desnutrición y paludismo..

Sin embargo puede afirmarse que las enfermedades hematológicas son frecuentes en todo el mundo independientemente del grado de desarrollo de los diferentes países ya que si las anemias y los trastornos carenciales aquejan seriamente a aquellos - en vías de desarrollo, las neoplasias lo hacen en los industrializados.

A pesar del enorme esfuerzo realizado día con día por la - investigación medica mundial para comprender mejor las funciones y origen de las células sanguíneas con el objeto de poder desarrollar mejores alternativas de tratamiento, para las disfunciones hemáticas, así como ofrecer mejores expectativas - de sobrevivida para los enfermos aquejados de enfermedades hasta hoy incurables, el panorama es sombrío debido a diversos factores que no han sido controlados, éstos son:

sobrepoblación de los países en vías de desarrollo, lo que a su vez ocasiona hacinamiento, mayor incidencia de enfermedades infecciosas y parasitarias, desnutrición, alcoholismo y desequilibrio urbano-rural con el deterioro ecológico subsecuente. Incremento alarmante de los índices de contaminación en las grandes urbes, con lo que es de esperarse un aumento en la incidencia de aplasias e insuficiencias medulares, el empleo con diversos fines cada vez más extendidos de la energía -

nuclear,, aumenta de igual forma sus riesgos, por ejemplo: aún no podemos precisar las consecuencias reales que ocasionará el accidente de la planta nuclear de Rusia, cuya nube radiactiva se extendió por gran parte de Europa contaminando múltiples regiones agrícolas y ganaderas.

La gente expuesta a la radiación, tendrá un riesgo más alto de neoplasias especialmente leucemias y linfomas, así como - las generaciones venideras.

La situación en nuestro país es análoga a la mundial, a pesar de que no contamos con estadísticas confiables, sabemos que - los trastornos hemáticos no se encuentran dentro de las principales causas de mortalidad, sin embargo su incidencia y prevalencia se hayan en constante aumento por lo anteriormente - mencionado, sobre todo si tomamos en cuenta la actual situación económica y social que vive nuestro país.

Para poder modificar sustancialmente el panorama se requiere un cambio radical en diferentes aspectos políticos y sociales como una colaboración multidisciplinaria de diversos profesionales capacitados no solo en el campo de la salud.

Los puntos básicos que deberían observarse serían:

- 1) Detener el excesivo crecimiento urbano en las principales ciudades del país, para lo cual es necesario crear el ambiente propicio para el mejor desarrollo económico-rural.
- 2) Disminuir la Tasa de natalidad al porcentaje necesario - que vaya acorde con el crecimiento económico real del país, de tal forma que no exista desequilibrio entre la población que nace y que demandará servicios, educación y salud y lo que el estado pueda ofrecer.
- 3) Es necesario también mejorar el programa de planificación familiar, y hacerlo lo más accesible a la población que no tiene acceso a las grandes instituciones de salud pública.
- 4) Mejorar la calidad de la educación pública y privada sobre todo a nivel básico, con una mayor información sobre salud,

higiene y alimentación.

5) Utilizar los medios masivos de comunicación para expandir esta información a base de programas educativos y cápsulas - informativas.

Con estos puntos mejoraría sustancialmente el panorama de los principales problemas hematológicos que afectan a nuestro país y no solo éstos, sino que mejoraría el estado de salud general de nuestro pueblo.

Como es de suponerse éstas medidas enfocan hacia un aspecto preventivo.

La prevención es sin duda alguna el punto básico de cualquier problema de salud, hacia ella, se hacia donde deben dirigirse los primeros esfuerzos y medidas de cualquier equipo de salud sin embargo las medidas mencionadas anteriormente de llevarse a cabo tomarían sin duda bastante tiempo en empezar a brindar sus frutos.

La investigación medica está más enfocada a proporcionar medidas curativas que medidas preventivas, los planes de estudio de las disciplinas de salud preparan de igual forma a sus egresados.

Los odontólogos y los médicos están mas capacitados para curar que para prevenir, de aquí surge realmente la pregunta: ¿Donde radica la importancia de las enfermedades hematológicas en la odontología?

Sentimos que la respuesta puede hacerse extensiva no solo a las enfermedades hemáticas sino a muchos otros problemas médicos que el odontólogo debe conocer y manejar.

La importancia radica en dos puntos:

La prevención en primer lugar y el tratamiento en segundo lugar.

La boca, es como se verá en el desarrollo de esta tesis, el escenario importantísimo de múltiples manifestaciones clínicas, algunas iniciales, otras tardías, que tienen como origen diversos padecimientos sanguíneos.



El conocer y saber distinguir estas manifestaciones, permitirá al odontólogo incidir de manera importante en el desarrollo - del padecimiento en cuestión, ayudará a establecer una mayor cooperación entre el odontólogo y otros trabajadores de la salud como son médicos y laboratoristas clínicos.

Con gran frecuencia el odontólogo trabaja aislado y no es raro que remita a determinado paciente con algún especialista por un problema que el podría haber resuelto, si bien muchos trastornos hemáticos son del dominio del hematólogo ,otros como las anemias obligan al odontólogo a conocerlas y manejarlas, si el detecta en su Historia Clínica y en su exploración de la cavidad bucal el problema debe inmediatamente actuar, tener la capacidad de ordenar los exámenes de laboratorio pertinentes y - saber interpretarlos, y en su momento elaborar el plan de - tratamiento actual y el plan de prevención para evitar en lo futuro el problema.

El descubrir también manifestaciones iniciales de otros problemas graves como son la leucemia y mononucleosis infecciosa, - permitirá al odontólogo ser el eslabón inicial de la cadena de atención médica que recibirá su paciente, pues éste puede - acudir a consulta por cualquier otro problema dental, y el - clínico podrá con una buena Historia Clínica y una adecuada exploración de la cavidad oral reconocer otros problemas sistémicos que estén repercutiendo en la boca.

Como vemos esto obliga también a penetrar en el campo del - ambiente social en que se desenvuelve el paciente , conocer sus hábitos dietéticos higiénicos, su ambiente laboral, su vivienda y muchos otros datos que proporciona una buena Historia Clínica.

Es necesario recalcar que ésta debe hacerse no por rutina, sino con el conocimiento de que ella constituye el mejor medio de diagnóstico ya que en su obtención . nos apoyaremos para en primer lugar prevenir cualquier riesgo de salud a que el paciente se haya expuesto y en segundo lugar tratar a su de-

bido tiempo todos aquellos problemas que hayan sobrepasado la posibilidad primaria de prevención.

El objetivo de esta tesis es pues, brindar al odontólogo los conocimientos básicos sobre los principales trastornos hemáticos que afectan a nuestro país y que tienen manifestaciones bucales importantes con el objeto de que está capacitado para su reconocimiento, conozca los factores predisponentes de algunos padecimientos y pueda así incidir en la prevención de éstos y en algunos casos elaborar un plan de tratamiento adecuado para formar parte más activa y eficiente del equipo multidisciplinario que se requiere para tratar alguno de estos enfermos.

Recordemos que el objetivo final de todos nuestros esfuerzos y conocimientos es mejorar la salud integral de nuestros pacientes a ellos nos debemos como profesionales de la salud, de ellos ha surgido todo el caudal de conocimientos que poseemos y son ellos quienes merecen recibir los frutos de nuestra capacitación y actualización continua, el mejorar su salud redundará en una patria más fuerte ya que un pueblo con salud deteriorada no puede aspirar de ninguna forma a los beneficios de un desarrollo integral.

## Origen y Función de las Células de la Sangre:

Al final de la tercera semana de gestación del tejido mesodérmico se forman los primeros islotes hematopoyéticos en el - saco vitelino, que dan lugar a los eritroblastos fetales, que - son células nucleadas.

Antes de finalizar el segundo mes de gestación , se inicia el período llamado hepático donde el hígado hace eritropoyesis - originando eritroblastos que sí llegan a madurar a glóbulos rojos.

Aparecen también los megacariocitos y por lo tanto las plaquetas.

Al mismo tiempo aparecen los granulocitos los cuales dan lugar a los leucocitos polimorfo nucleares .

Aproximadamente a los 2 meses y medio de gestación el bazo empieza a actuar como hematopoyético, esto es llamado período esplénico, el bazo inicia trabajando como un órgano hematopoyético para terminar siendo un órgano linfopoyético.

La médula ósea empieza a funcionar a los tres meses o tres - meses y medio.

Al iniciar su trabajo, el bazo , aparecen también el resto de los leucocitos, es decir los linfoblastos y monoblastos que maduran a linfocitos y monocitos.

En el adulto es la médula ósea la que funciona como órgano hematopoyético y el tejido linfóide es decir el bazo y los ganglios linfáticos como representantes del sistema reticulo-endotelial.

En relación al origen de las células sanguíneas existen todavía teorías.

Se piensa actualmente que todas las células se originan a partir de una sola célula madre.

Se cree que por lo menos intervienen dos células, una que es pluripotencial también llamada hemohistioblasto , el cual es capaz de diferenciarse en cualquier tejido mesenquimatoso, pero bajo estímulos adecuados toma la vía linfohematopoyética.

Esta célula es móvil, pero al establecerse en la médula ósea, cambia de nombre, entonces se le llama hemocitoblasto, una vez establecido en la médula ósea solamente dará células hematopoyéticas a través de tres vías:

La serie roja, la serie granulocítica y la serie megacariocítica.

Estas tres series son pues exclusivas de la médula ósea.

Al parecer, los linfocitos y monocitos se originan de la primera célula ya que son células inmaduras que no mueren definitivamente y que son capaces de diferenciarse y reproducirse.

Recientemente en cultivos de tejido se ha visto que el linfocito a veces es capaz de tomar características indistinguible del hemohistioblasto, por lo que se cree que el linfocito es el que perpetúa estas líneas.

La serie roja se origina pues del hemocitoblasto, que se diferencia y da origen a una célula llamada proeritoblasto, que es una célula grande con núcleo que mide aproximadamente 40 micras y es la primera célula de la serie roja, ésta origina a su vez el eritroblastobasófilo que ya no tiene nucleolos, su cromatina se haya dispersa, con un citoplasma muy azul y es una célula muy grande.

El eritroblastobasófilo origina al eritroblasto-policromatófilo, que es una célula más chica, varía de color a un tinte grisáceo, tiene cromatina y nucleolo pequeño y compacto.

El eritroblasto-policromatófilo origina al eritroblasto-ortocromático que es una célula más pequeña con citoplasma gris rosado y un núcleo como un punto que parece ser expulsado.

El eritroblasto-ortocromático origina al reticulocito, ésta célula mide 10 micras y es de color gris rosado y con tinciones especiales se puede apreciar que presenta también restos de cromatina.

El reticulocito finalmente origina al glóbulo rojo.

Un pequeño porcentaje de reticulocitos aproximadamente un 2%

se encuentran en la sangre, el resto están en la médula ósea. El glóbulo rojo es la célula final de esta serie, su función es ser un acarreador de gases gracias a la hemoglobina, mide aproximadamente 7.2 micras de diámetro y 2 micras en la parte más gruesa y una micra en la más delgada si se observa de perfil.

Viven aproximadamente 120 días y terminan siendo fagocitadas en el sistema retículo endotelial.

El 85% de la hemoglobina se sintetiza en la célula en forma de eritroblasto-policromatófilo, los reticulocitos también sintetizan hemoglobina.

En cuanto a la serie granulocítica, todos los granulocitos derivan de la médula ósea, a partir del hemo-citoblasto ó célula madre que da origen al mieloblasto, que es una célula grande, mide aproximadamente 30 micras, con núcleo grande y con citoplasma basófilo, con dos ó tres nucleolos, granulogruesos de color rojizo.

El mieloblasto da origen al promielocito que es una célula sin nucleolos, que tiene un gran número de granulos gruesos, el promielocito da origen al mielocito que es una célula más chica de 15 a 18 micras, no tiene nucleolos, con núcleo redondo y gránulos finos.

Cuando se le aplica una tinción especial, se pueden diferenciar tres tipos de mielocitos:

mielocito-neutrófilo, mielocito-eosinófilo y mielocito-basófilo.

De aquí surgen los tres tipos celulares:

neutrófilo, eosinófilo y basófilo.

Del Mielocito sigue el metamielocito, que ya se encuentra en sangre periférica en un porcentaje menor del 1%.

El metamielocito también se da en tres variedades dependiendo si va a dar lugar a un neutrófilo, a un eosinófilo o basófilo. Presentan un núcleo con una muesca como frijol.

Después sigue la célula en banda o célula encajado donde la

muesca es mayor, y el núcleo se observa como estirado y es una célula mas chica.

De la célula en banda sigue el granulocito segmentado en sus tres variedades que da origen finalmente al neutrófilo, eosinófilo y basófilo.

Durante la diferenciación de la serie roja debemos mencionar que cada célula va originando dos , hasta llegar al eritroblasto-ortocromático, de qui surgen ya millones de glóbulos rojos.

En cuanto a los granulocitos, las células también se van dividiendo hasta el mielocito, el metamielocito y la célula en banda ya no se dividen, exclusivamente maduran.

Los leucocitos polimorfo-nucleares, sirven para fagocitar - todos los productos de destrucción tisular, y llevar a cabo así el mecanismo de defensa. Sobreviven de 6 a 8 horas en la circulación pero atraviesan facilmente los vasos sanguíneos llegando a los tejidos ejerciendo ahí su función en el tejido conectivo, donde fagocitan.

Los gránulos que poseen son sacos enzimáticos que se vacían en las vacuolas para degradar sustancias orgánicas; en los tejidos no se sabe cuanto tiempo sobrevivan, se cree que es de - aproximadamente 6 a 8 días.

Los leucocitos polimorfo-nucleares son más abundantes que los otros dos granulocitos, es decir que los basófilos y los - eosinófilos.

Cuando sufre un tejido agresión, la primera célula en estimularse es el basófilo, que se degranula liberando sustancias que favorecen el proceso inflamatorio, como son la histamina las prostaglandinas, factores estimulantes del complemento y de la coagulación y el factor de migración de los eosinófilos, es decir que al degranularse el basófilo se estimulan - también los eosinófilos los cuales amplifican el proceso inflamatorio.

Los eosinófilo además liberan el factor de migración de los neutrófilos y entonces llegan éstos en grandes cantidades.

La fagocitosis la realiza en un 100% el leucocito polimorfo - nuclear, sin embargo los eosinófilos y basófilos también pueden fagocitar pero su función primordial es regular el proceso inflamatorio.

Los leucocitos polimorfo-nucleares aumentan mucho en los procesos inflamatorios agudos, también en las enfermedades alérgicas.

La reacción eosinofílica es decir, el aumento de los eosinófilos se presenta también en los procesos alérgicos.

En algunas enfermedades neoplásicas también hay eosinofilia característicamente en la enfermedad de Hodgkin.

En relación a los basófilos pocas enfermedades ocasionan basofilia, una de ellas es la leucemia granulocítica crónica.

Los linfocitos y monocitos también son células muy importantes en el mecanismo de defensa inmunológica.

Cuando se presenta una agresión tisular, también reacciona el macrófago ante una sustancia extraña, ya sea propia, por degradación o externa., también reacciona el macrófago ante los - antígenos como proteínas y polisacáridos.

El macrófago al ponerse en contacto con los antígenos atrae a los linfocitos redeandose de ellos pasandole la información através de un ARM mensajero.

Los linfocitos se encargan entonces de montar una respuesta inmune de acuerdo a los antígenos que hayan invadido al organismo.

La última serie es la de las plaquetas. Las plaquetas se originan a través de la célula megacarioblasto que origina a la célula llamada megacariocito y éste es el que la origina. El megacariocito rompe su membrana y libera fragmentos ésta muy pequeños con un diámetro aproximado de 2 micras que son las plaquetas. El megacariocito es una célula que se encuentra en la médula ósea y las plaquetas se encuentran en el torrente sanguíneo.

## Biometría Hemática : Normal y sus Variaciones:

Podemos decir que la Biometría Hemática es sin duda alguna el exámen más importante para el estudio de los diversos problemas que se presentan en el sistema linfahematopoyético. Por otra parte es un estudio sumamente fácil de obtener y que nos brinda resultado con tan solo unas gotas de sangre.

La Biometría es pues el estudio para analizar las células de la sangre, y consiste en el análisis por separado de la serie roja de la serie blanca y plaquetas.

Serie Roja:

Dá la mayor información y es la más importante puesto que la patología más frecuente es de la serie roja.

Se estudian:

Hemoglobina en gramos por 100 .

Cuenta de glóbulos rojos que se reporta en millones en  $\text{mm}^3$ .

Hematocrito ó volumen globular porcentual que se reporta en porcentaje , y

Reticulocitos.

La Hemoglobina, el hematocrito y la cuenta de glóbulos rojos fórman las determinaciones de una Biometría Hemática y los cuales nos llevan a cuantificar la serie roja. Siempre deben hacerse estas 3 determinaciones.

La cuenta de glóbulos rojos tiene un margen de error de - 20 a 25%.

La hemoglobina 5% de error. El hematocrito de 2 a 3% .

Cuando las cuentas están aumentadas o disminuidas nos habla de una patología que está repercutiendo en el sistema linfahematopoyético. Cuando están aumentadas se trata de una policitemia, que puede ser primaria por aumento de producción o secundaria a problemas pulmonares o renales.

Cuando las cuentas están disminuidas se habla de una anemia, que es la patología hematológica mas frecuente.



La cuenta de reticulocitos se pide como una cuenta aparte y se realiza con una tinción especial, que es la tinción con azul de cresil brillante.

Si estamos ante un caso de anemia, debemos pedir siempre la cuenta de reticulocitos ya que ésta es muy útil para valorar el tipo de anemia.

Por ejemplo; cuando tenemos una anemia y hay aumento en los reticulocitos, esto significa que la médula ósea está respondiendo como en el caso de los sangrados, de los tumores infiltrativos de la médula o bien destrucción de glóbulos rojos.

Cuando están disminuidos los reticulocitos, la médula ósea no está produciendo la suficiente cantidad de células, éste ejemplo está presente en la aplasia medular y estados carenciales.

Aparte de estas cuentas se reporta la concentración media de hemoglobina globular, esta se obtiene multiplicando la hemoglobina por 100 y dividiendola entre el hematocrito.

Los valores normales es del 31 a 37% que significa la cantidad de hemoglobina que posee un glóbulo rojo.

Cuando es menos de 31 % se habla de una hipocromía, o sea que hay una menor cantidad de hemoglobina en todos los glóbulos rojos.

Para que haya suficiente hemoglobina se requiere hierro en cantidades adecuadas, por lo tanto si la concentración media de hemoglobina globular está disminuida, se piensa en una anemia hipocrómica por deficiencia de hierro.

No existe la hipercromía ya que la hemoglobina siempre está saturada en el glóbulo.

El otro valor que se reporta es el volúmen globular medio, el cual se obtiene multiplicando el hematocrito por 100 y dividiendolo entre las dos primeras cifras de la cuenta de glóbulos rojos.

El valor normal es de 83 a 104 micras cúbicas, cuando está disminuido se habla de una microcitosiis, es decir glóbulos rojos pequeños que por lo general acompaña a las deficiencias de hierro, o bien se presenta en la esferocitosis congénita.

Cuando el resultado es mayor, hay que pensar en una anemia megalocítica o megaloblástica por deficiencia de ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>, que juntos constituyen factores de maduración del glóbulo rojo.

En la concentración media de hemoglobina globular y volumen globular medio se basa la clasificación morfológica de las anemias.

La altura sobre el nivel del mar, el sexo y la edad modifican la serie roja.

A menor altura sobre el nivel del mar, disminuye la hemoglobina, el hematocrito y el número de glóbulos rojos.

Ya que a mayor altura hay menor oxígeno, entonces aumenta la producción de glóbulos rojos. La producción de glóbulos rojos se regula principalmente por la tensión de oxígeno y esta producción depende de una hormona denominada eritropoyetina que se produce en el riñón, esta hormona se produce en mayor cantidad cuando está disminuida la tensión de oxígeno.

Por cada 1000 metros de altura sobre el nivel del mar, la producción de hemoglobina aumenta en proporción de .8 gramos por 100.

El sexo varía a la Biometría Hemática ya que en el hombre la testosterona produce una mayor serie roja por que tiene un efecto anabólico.

En la mujer, los estrogénos inhiben la eritropoyesis, además el sangrado menstrual condiciona a que existan menores valores en la mujer que tiene vida sexual activa.

En relación a la edad, podemos decir que en el recién nacido existen unos valores altos de hemoglobina por la -

hipoxia que sufre el producto durante el parto.

Posteriormente, de los 2 meses de edad hasta los primeros 2 años de vida existen aproximadamente de 10 a 12 gramos por 100 de hemoglobina, ésto se conoce como anemia fisiológica de la infancia.

Posteriormente va subiendo hasta alcanzar los 13 gramos por 100 en la pubertad.

En el adulto, según la Organización Mundial de la Salud se existen menos de 12 gramos de hemoglobina, se considera anemia independientemente de la edad, el sexo o de la altura. En relación a la serie blanca, que es el segundo grupo importante de células que se estudian en la Biometría Hemática tenemos a los leucocitos que se cuantifican únicamente por  $\text{mm}^3$ . Su valor normal es de 4 a 11 000 por  $\text{mm}^3$ .

A parte de la cuenta leucocitaria es muy importante reanализar las diferentes variedades de leucocitos, que son: Neutrófilos en un 20 a 40%, Linfocitos en un 40 a 60% de la cuenta total, Basófilos que se consideran de 0 a 1% al igual que los Eosinófilos.

En general siempre hay más linfocitos que neutrófilos.

Entre las alteraciones que se presentan en la célula tenemos:

Coloración de los glóbulos rojos:

normocromía cuando todos son normales.

anisocromía cuando unos son normales y otros pálidos.

hipocromía cuando hay palidez del glóbulo rojo.

Tamaño:

normocitosis cuando todos son iguales.

anisocitosis cuando unos son chicos y otros grandes.

microcitosis si son chicos

macrocitosis si son grandes.

La microcitosis es hereditaria y rara.

En la macrocitosis hay deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> o ácido fólico.

**Forma;**

**Poiquilocitosis** cuando son de diferente tamaño.

**Esferocitosis** cuando son pequeños y redondos.

Dentro de los leucocitos, cuando presentan muchos gránulos en su interior, se reporta como **granulación tóxica**.

Dentro de los linfocitos, deben estudiarse que no tengan aperturas en la cromatina, cuando se presentan, se habla de **linfocitosis irritativa**, frecuente en procesos virales.

Las formas jóvenes de leucocitos se conocen con el nombre de **blastos**. Si hay presencia de blastos en grandes cantidades, nos orienta a pensar en un problema de tipo **neoplásico**.

### Aspectos Comunes en la Terapia de Transfusión:

Los cambios recientes que se han presentado en el aspecto general del cuidado de salud, el incremento en las demandas en los programas hospitalarios que aseguran una mejor calidad, la epidemiología del SIDA, las doctrinas religiosas que prohíben transfusiones y el incremento de los efectos adversos de la transfusión misma, nos han estimulado a reevaluar las indicaciones de la transfusión.

Los pacientes también como consumidores, se han preguntado la necesidad real y la seguridad de una transfusión.

Para ayudar al médico a adaptarse a estos cambios es necesario proveerle una educación médica continua en lo que se refiere al área de la terapia de transfusión.

También se deben realizar comités de transfusión en los hospitales y aumentarlas medidas de seguridad en lo que se refiere a los procedimientos de laboratorio de los bancos de sangre, con el objeto de brindar una mayor seguridad y disminuir también los costos.

En relación a los eritrocitos podemos decir que la indicación fundamental para la transfusión de células rojas es un déficit severo, lo suficientemente alto como para causar signos o síntomas de privación de oxígeno tisular.

Los signos y síntomas incluyen una caída en la presión sanguínea mayor al 20%, un pulso mayor a las 100 pulsaciones por minuto y una pérdida sanguínea estimada mayor del 15% al 20% del volumen sanguínea.

Otros datos son la angina, la ortopnea y la debilidad excesiva.

El usar sangre total o un paquete globular depende del volumen de la pérdida de sangre aguda y del estado del fluido sanguíneo del paciente, la sangre total es útil para reemplazar tanto volumen como capacidad de oxígeno pero no contiene plaquetas viables o granulocitos o niveles suficientes

de factores de coagulación V y VIII.

El paquete globular reemplaza la capacidad de oxigenación sin un volúmen excesivo, y es más seguro para los pacientes que se encuentran en riesgos de sufrir una sobrecarga de líquidos.

Las guías para llevar a cabo una transfusión no son siempre concretas, la transfusión no debe basarse exclusivamente en un resultado anormal de laboratorio, el criterio más confiable es el clínico.

Alguna de las consideraciones necesarias incluyen si los síntomas de la anemia están presentes, si la pérdida de sangre ha sido lenta o crónica, si ha sido rápida o aguda, si las condiciones clínicas del paciente se encuentran complicadas por algún otro problema médico y si el paciente es un niño o un adulto.

Los niños y los sujetos sanos pueden tolerar niveles de hemoglobina menores de 8 gramos por decilitro, sin síntomas serios, y pueden responder con una eritropoyesis incrementada si se les da una dieta de hierro suficiente.

Por el otro lado, las personas que tienen un padecimiento coronario, un padecimiento crónico pulmonar o un padecimiento cerebro-vascular pueden tener problemas severos con niveles de hemoglobina inclusive un poco más altos.

Aunque la transfusión de células rojas puede utilizarse como recuperación de un trauma o de una cirugía, los estudios recientes han demostrado que la anemia no complicada no afecta la cicatrización normal en seres humanos o animales de laboratorio, si no existe infección, una deficiencia nutricional u otra complicación médica, la anemia puede contribuir a una recuperación más lenta, sin embargo, una hemoglobina alta o un valor de hematocrito normal, no asegura que exista beneficio y además puede contribuir a una hiperviscosidad de la sangre o a un transporte de oxígeno más lento a los tejidos.

En un estudio de 94 pacientes críticamente enfermos después de una operación, el transporte de oxígeno óptimo - ocurrió cuando el valor de hematocrito era menor de 33% y la supervivencia era mas probable cuando el hematocrito mantuvo sus cifras entre un 27 y 33%.

En presencia de un deficit eritrocitario los mecanismos compensadores incrementan el transporte de oxígeno a los tejidos.

El gasto cardiaco, la frecuencia respiratoria y la profundidad de la respiración se incrementan.

El flujo sanguíneo se incrementa al cerebro y a los músculos y disminuye al hígado y a los riñones.

Si hay hiperviscosidad o anormalidad en la circulación, estos mecanismos compensatorios pueden fracasar.

La transfusión de células rojas no está generalmente indicada en la anemia por deficiencia de hierro, anemia perniciosa, la deficiencia nutricional, en mala absorción - intestinal o en la anemia hemolítica hereditaria a menos que la terapia médica haya fracasado, que haya ocurrido hemorragia o que exista una recomendación especial del hematólogo o servicio de transfusión.

El número de unidades del paquete globular necesitados - para una transfusión pueden ser calculados de acuerdo al valor de hematocrito deseado y tomando en cuenta también el volumen sanguíneo del paciente y el valor normal de hematocrito.

Un método simple de estimación es que una unidad de paquete globular da un incremento de hemoglobina de 1 gramo por decilitro en un adulto.

Debe obtenerse un exámen de laboratorio 24 horas después para asegurarnos que haya habido una respuesta real a la - transfusión.

Si el incremento deseado no está obtenido, la posibilidad de sangrado o de la destrucción de las células sanguíneas

transfundidas debe ser tomado en cuenta.

Las transfusiones para los pacientes sometidos a cirugía - electiva, pueden ser planeadas usando un tabulador quirúrgico de sangre con el objeto de obtener una utilización más eficiente de los productos sanguíneos y evitar costos y riesgos excesivos.

El uso de preparaciones de células rojas especialmente procesadas requiere la aprobación de un patólogo a causa de su costo y de su muy limitada disponibilidad.

Las indicaciones para el uso de estas preparaciones especiales de células rojas son:

- 1) La preparación conocida como pobre en leucocitos está indicada en estados febriles o en reacciones alérgicas a la transfusión.
- 2) La preparación conocida como lavado está indicada en las reacciones febriles también, y en la reacción alérgica a la transfusión.
- 3) La llamada congelada, que se indica en la aloimmunización a un antígeno raro en estados febriles, en las reacciones alérgicas a la transfusión, en la deficiencia por inmunoglobulina A o transfusión autóloga.

En relación a las plaquetas el uso principal para la transfusión en éstas es, la prevención o el control del sangrado asociado a trombocitopenia o con un trastorno plaquetario.

El sangrado serio debido estrictamente a trombocitopenia frecuentemente se encuentra cuando las plaquetas circulantes son menos de 20 000 por mililitro en pacientes no quirúrgicos ó 60 a 100 000 en pacientes que han sido sometidos a una cirugía mayor.

Los factores de riesgo para la hemorragia trombocitopénica incluyen la aparición rápida de la misma, la terapia esteroidea, la deficiencia de factores de coagulación, la uremia, la fiebre, infección severa, cáncer especialmente del tracto gastrointestinal, vómito o daño de las mucosas debido a quimioterapia y a una lisis rápida de algún tumor cancerosos.



Cuando existe un trastorno plaquetario cualitativo ya sea - adquirido o congénito, el tiempo de sangrado puede prolongarse y el sangrado puede ocurrir en presencia de una cuenta plaquetaria normal.

Algunas drogas que son capaces de causar disfunción plaquetaria son las aspirinas y otros antiinflamatorios no esteroideos, los antihistamínicos, las fenotiacinas, los antidepresivos tricíclicos, y los antibióticos tales como las penicilinas y las cefalosporinas.

Los efectos de estos medicamentos varían con el individuo y pueden evaluarse por el tiempo de sangrado, antes y después de la administración del medicamento.

El By-- Pass cardiopulmonar puede también ocasionar trombocitopenia y disfunción plaquetaria y por lo tanto puede necesitar una transfusión de plaquetas cuando la cuenta plaquetaria lo indique.

Los signos de sangrado asociados con trombocitopenia o con afectación plaquetaria incluyen sangrados en los sitios de venopunción, sangrados microvasculares en los sitios quirúrgicos, petequias, equimosis, sangrados de las mucosas tales como el gingival, melena, hematuria y menorragia.

La pérdida mayor de 5 ml. por kilogramo probablemente no sea exclusiva a la trombocitopenia y disfunción plaquetaria por lo tanto cuando hay una pérdida de sangre mayor de - 5 ml. por kilogramo deben buscarse otras causas.

Transfundir plaquetas depende de la causa específica de la trombocitopenia o de la disfunción plaquetaria, así como de las condiciones clínicas del paciente.

La dosis recomendada de plaquetas en adultos es de una unidad por cada 10 kilogramos de peso corporal dentro de un período de 24 horas, lo cual provee un incremento anticipado por unidad de 5 000 a 10 000 plaquetas por ml.

El incremento esperado también puede ser calculado usando el peso corporal, el volumen sanguíneo, la cuenta plaquetaria

promedio y el número de unidades transfundidas.

La respuesta a la transfusión plaquetaria debe monitorizarse clínicamente y con una cuenta plaquetaria 18 - 24 horas después de la transfusión, si el incremento deseado no se ha obtenido, la cuenta plaquetaria debe obtenerse nuevamente 18 - 24 horas después de la próxima transfusión.

Estos resultados pueden ser usados para ayudar a distinguir entre fracasos asociados con una aloinmunización y con una destrucción acelerada de las plaquetas debido a otras causas.

Si no se consigue incremento después de 1 hora de haber hecho la transfusión plaquetaria es que ha ocurrido una destrucción de las plaquetas usualmente debido a aloanticuerpos o autoanticuerpos.

Un incremento pobre 18-24 horas después, indica una supervivencia disminuida de las plaquetas que puede ser por otra causa tal como infección, fiebre, o un excesivo consumo.

La aloinmunización ocurre en aproximadamente 40% de pacientes que reciben transfusiones plaquetarias pero no depende de la dosis administrada.

Existen otros concentrados plaquetarios especialmente modificados también disponibles que incluyen las plaquetas con volumen reducido que se administran a pacientes que se encuentran con riesgo de tener una sobrecarga de líquidos, - plaquetas irradiadas para los pacientes inmunodeprimidos y plaquetas autólogas.

La transfusión plaquetaria es con frecuencia inefectiva en la púrpura trombocitopénica autoinmune, en la púrpura trombocitopénica, en la coagulación intravascular diseminada, en el hiperesplenismo, en el shock endotóxico, en la trombocitopenia asociada con drogas y en la aloinmunización.

Sin embargo, la transfusión plaquetaria puede ser de algún beneficio cuando la hemorragia está amenazando la vida.

Otros productos de plasma disponibles para transfusión in-

cluyen el plasma fresco congelado, el crioprecipitado, el -  
concentrado del factor VIII y del factor IX.

Una decisión para su uso debe ser basada en una combinación  
de hallazgos clínicos y de laboratorio a causa de que hay -  
una falta de estudios clínicos controlados, no existe un -  
criterio claro sobre el uso de estos productos.

El plasma fresco congelado contiene un 90% de agua, 7% de-  
proteínas y 3% de carbohidratos y lípidos en un volúmen de  
200 a 250 ml. por unidad.

Las proteínas incluyen todas aquellas que son lábiles y es-  
tables dentro de los factores de coagulación.

La inducción general para el uso del plasma fresco conge-  
lado es un curso sugestivo de coagulopatía, las indicaciones  
específicas definidas por el consenso del Instituto Nacio-  
nal de Saludson:

Reemplazo cuando existe deficiencia de las proteínas de coa-  
gulación, transfusión sanguínea masiva en un paciente con  
defecto de coagulación existente previamente, coagulación  
intravascular diseminada descompensada, enfermedad del hí-  
gado con una evidencia clínica de defecto hemostático, púr-  
pura trombocitopénica y enteropatía con pérdida excesiva de  
proteínas en niños.

La dosis a transfundir puede ser calculada através del peso  
corporal, del volúmen plasmático y del deseado, basándose -  
en una incremento de dosis empírica de 5 a 10 ml. de plasma  
fresco congelado por kilogramo de peso corporal.

Una bolsita de unidad de plasma fresco congelado tiene un  
volúmen de 200 a 250 ml.

La respuesta al plasma fresco congelado debe ser monitori-  
zada clínicamente con un tiempo de protrombina , con un tiempo  
parcial de tromboplastina dependiendo de la situación clínica.

El plasma fresco congelado debe ser usado para tratar la -  
hipovolémia o la deficiencia nutricional en ausencia de la  
enfermedad de coagulación.

El Crioprecipitado .

Este producto plasmático contiene el factor VIII que es el

factor antihemofílico, el factor XIII y fibrinógeno, también contiene una cantidad desconocida de fibronectina.

Es una fuente muy pobre del factor II, V, IX, X, XI, XII, la dosis varía con la situación clínica y se calcula de acuerdo al incremento deseado de factores por unidad de crioprecipitado.

Las indicaciones de uso para el crioprecipitado es la hemofilia A, la deficiencia de fibrinógeno, la deficiencia en factor XIII.

La unidad de crioprecipitado tiene un volumen de 15 a 20 ml. y contiene 250 miligramos de fibrinógeno, 80 unidades del factor VIII C, 40 a 70 unidades del factor VIII WF, 20 a 30 unidades del factor XIII y una cantidad desconocida de fibronectina.

Una ventaja del crioprecipitado sobre el plasma fresco congelado es un pequeño volumen en relación a la gran cantidad de diversos factores y de fibrinógeno que contiene.

Puede ser transfundido a una velocidad de 10 ml. por minuto y el riesgo de sobrecarga por líquidos es mínima.

La dosis precisa puede ser calculada en base al volumen plasmático, a las unidades promedio deseadas y al incremento deseado sobre una dosis empírica de una bolsita por 10 kilogramos de peso que puede ser empleada de esta forma.

Concentrados de factor VIII y IX.

Los concentrados del factor VIII y IX están disponibles para pacientes con hemofilia A y hemofilia B respectivamente.

El tratamiento de estos concentrados a base de calor elimina el riesgo de transmisión de hepatitis viral a través de este producto, los concentrados deben ser exclusivamente usados cuando la deficiencia del factor se ha logrado documentar con exámenes de laboratorio, el concentrado del factor IX debe ser usado muy cuidadosamente a causa de que ha sido asociado con trombosis y coagulación intravascular diseminada, el número de unidades para transfundir debe ser calculado.

lada de acuerdo al volúmen plasmático y al incremento deseado.

#### Concentrados de Granulocitos:

La transfusión de granulocitos puede ser de mucha ayuda en determinadas situaciones clínicas.

Las principales indicaciones para transfusión de granulocitos son: Disfunción granulocitaria documentada con infección, enfermedad granulomatosa crónica, neutropenia cíclica, así como neutropenia profunda, granulocitosis absoluta o una cuenta menor de 500 por ml. o bien una infección grave bacteriana que no responde a los anticuerpos.

La transfusión de granulocitos debe estar limitada especialmente a pacientes que tiene una buena oportunidad de recuperación ya que la obtención de granulocitos es extremadamente cara y además no provee beneficio alguno en infecciones no bacterianas y no debe ser utilizada como profilaxis.

La dosis es 1 unidad de granulocitos por día, de 4 a 6 días a menos que se presenten reacciones severas a la transfusión, o que la recuperación de la médula ósea ocurra más pronto.

Es frecuente que se presente fiebre con este tipo de transfusión, la administración simultánea de anfotericina B no se recomienda a causa de que los infiltrados pulmonares aumentan y ha habido un incremento también de problemas respiratorios cuando se utilizan juntos.

Si la transfusión de granulocitos se le está dando a un paciente que está recibiendo anfotericina B, la transfusión debe darse con un lapso de 6 horas después de la administración de la droga.

La respuesta a la transfusión de granulocitos puede seguir mejor con la respuesta clínica del paciente.

Las cuantas de granulocitos no son confiables ya que las células transfundidas rápidamente abandonan el espacio vascular.

## Capítulo II.

### Anemias. (Generalidades y Clasificación.)

- a) Anemia Perniciosa.
- b) Anemia Aplásica.
- c) Eritroblastosis fetal
- d) Anemia Ferropénica (Síndrome de Plummer-Vinson)

### Anemias:

La anemia es un síndrome caracterizado por la disminución circulante de eritrocitos o sus equivalentes, es decir el hematocrito y/ o hemoglobina.

Normalmente hay un equilibrio entre la formación de eritrocitos y su destrucción o eliminación, cuando este desequilibrio se rompe aparece anemia.

Esta disminución de eritrocitos puede obedecer a: pérdida de sangre, menor producción de eritrocitos, mayor destrucción de glóbulos rojos o bien a una combinación de los tres factores predominando una de ellos.

Por su duración, las anemias pueden ser agudas, subagudas y crónicas, cada una de ellas puede ser de intensidad ligera, mediana o marcada.

También es posible agrupar las anemias en función del tamaño de los glóbulos rojos( microcíticas, normocíticas, macrocíticas) o su concentración de hemoglobina (hipocrómicas, normocrómicas). Cuando son de instalación rápida pueden no producir cambios tisulares demostrables por las técnicas corrientes, pero cuando son de evolución lenta y prolongada, las alteraciones varían desde los cambios degenerativos e infiltrativos hasta la fibrosis.

Para su estudio es necesario tomar en cuenta:

- a) Lugar de residencia del paciente: a mayor altura sobre el nivel del mar, mayor cantidad de hemoglobina .
- b) Edad: en general al nacer hay más de 18 gramos de hemoglobina y de los 2 a los 10 años, 12 gramos promedio.
- c) Embarazo: a partir del segundo trimestre, a consecuencia de una mayor retención de líquidos hay 12 gramos de hemoglobina.

### Clasificación:

La OMS (Organización Mundial de la Salud) ha establecido una clasificación general en grados de anemia de la siguiente forma;

Grado I = 12 gramos por ciento

Grado II= 10 -12 gramos por ciento

Grado III= 8-10 gramos por ciento

Grado IV = menos de 8 gramos por ciento.

La clasificación etiológica es extensa y poco práctica, según ésta tenemos:

a) Anemia Secundaria o disminución de los factores eritropoyéticos (hierro, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico), las patologías causales son: síndrome de mala absorción intestinal, desnutrición, parasitosis intestinal, hemorragias crónicas.

a) Anemias Secundarias o lesión de médula ósea ocasionadas por anemia aplásica, quimioterapia, radioterapia, leucemias, linfomas, infecciones generalizadas.

c) Anemias Secundarias a destrucción prematura del glóbulo rojo causadas por anemias hemolíticas heredadas y adquiridas.

d) Anemias Secundarias a hemorragia aguda de cualquier causa.

La clasificación morfológica es más práctica y se basa en 2 índices eritrocitarios:

1) Concentración media de hemoglobina globular:  $HP \times 100 = MCH$   
(CMHby) hematocrito

por ciento, valor normal.

Esto significa que del 11 al 17 % del volumen del eritrocito es hemoglobina.

2) Volumen Globular media  $\frac{\text{hematocrito} \times 100}{\text{VGM}}$   
(VGM) 2 primeras cifras de la cuenta eritrocitaria.

El VGM es igual al volumen que el eritrocito ocupa en un vaso sanguíneo; lo normal es de 83 - 104 micras cúbicas.

En base a estos dos índices, si la CMHby es normal, se habla de un glóbulo rojo normocromico, si está disminuido es hipocromico, no existe la hiperocromia pues la hemoglobina se haya a saturación máxima en el glóbulo.

Si el VGM es normal se habla de un glóbulo rojo normocítico, si está disminuida es microcítico y si está aumentada es macrocítico.



Con estos datos las anemias se clasifican en 3 grandes grupos:

- a) Anemia normocítica. El VGM es normal, La CMHbg es normal; - las causas son hemorragias agudas, aplasia medular, hemolisis; falta de formación sanguínea, dilución de sangre con líquidos.
- b) Anemia normocítica hipocrómica. El VGM es normal y la CMHbg está disminuida. La causa es deficiencia de hierro.
- c) Anemia Macroscítica normocrómica. El VGM está aumentado y la CMHbg es normal, las causas son deficiencia de folatos y/o - Vitamina B<sub>12</sub>.

El 85% de las anemias en niños en México son hipocrómicas; el 12% son normocíticas normocrómicas y menos del 3% son macroscíticas. El 85% de anemias en adultos son normocíticas, el 12% son hipocrómicas y menos del 3% son macroscíticas también llamadas Megaloblásticas.

#### Manifestaciones Clínicas de la Anemia:

Los signos y síntomas específicos de los enfermos anémicos son muy parecidos cualquiera que sea su causa.

Los signos bucales apreciables clínicamente son la palidez de las encías y de la mucosa bucal, la glositis, la estomatitis angular y la estomatitis infecciosa.

Palidez de las encías y de la mucosa bucal:

En la anemia, las encías tienen un color rosa pálido que hacen pensar a veces en un decoloramiento general. Los tejidos bucales a menudo son pálidos. La lengua también puede ser pálida, pero a veces tiene un color rojo carne. El paladar blando puede ser pálido y algunas veces tiene un color amarillo limón.

#### Glositis:

En la anemia, la lengua presenta con frecuencia síntomas descritos como ardor, sensibilidad o dolor. Además de la palidez en algunos casos y del enrojecimiento intenso en otros, pueden observarse, si se examina con cuidado, signos de atrofia de - las papilas. En casos crónicos puede apreciarse una lisura.

### Estomatitis Angular:

Aunque no es frecuente que la anemia se acompañe de inflamación, fisuras, ulceraciones o costras en los ángulos de la boca, su presencia crónica debe ser motivo para que se practiquen exámenes de laboratorio para establecer la existencia de anemia.

### Estomatitis Infecciosa:

También puede acompañar a la anemia signos de infecciones bucales no específicas como erosiones o úlceras superficiales, especialmente de carácter persistente o recidivante. Pueden presentarse infecciones moniliásicas secundariamente a la anemia como proceso sobreañadido.

### Manifestaciones Generales:

Estos pueden consistir en uno o varios de los siguientes:

#### Palidez de la Cara y de la Piel:

Son signos frecuentes de anemia la palidez de la cara, labios, piel, raíz de las uñas.. El color anormal en algunos casos es blanco, gris o amarillo de limón.

#### Síntomas Neuromusculares:

La anemia puede ocasionar diferentes trastornos neuromusculares, especialmente debilidad general y fatigabilidad fácil, hormigueo o entumecimiento de las extremidades, somnolencia, vértigos o lipotimias, cefalalgias y sensibilidad al frío.

#### Signos Gastrointestinales)

Las náuseas, vómitos, pérdida de apetito, diarrea, dolores abdominales y pérdida de peso también son signos que hacen pensar en una anemia.

#### Otros Signos:

La disnea, edemas maleolares y palpitaciones. También acufenos, fosfenos, astenia, adinamia, palidez de conjuntivas parpebrales.

### Diagnóstico de las Anemias:

Algunas Veces un recuento hemático completo es todo lo que se necesita para establecer el diagnóstico, pero con frecuencia se necesitan múltiples métodos de laboratorio.

Los datos obtenidos mediante la Historia Clínica ayudan muchas veces no sólo a hacer el diagnóstico de anemia sino también a determinar su causa.

### Anemia Perniciosa: (anemia de Addison)

Enfermedad crónica debida a la deficiencia del llamado factor intrínseco, mucoproteína producida en el estómago que es necesaria para la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> en el ileon.

Este tipo de anemia es macrocítica megaloblástica.

La anemia perniciosa no es común ya que solo afecta el 0.1% de la población.

Es más frecuente en las zonas templadas, en el sexo masculino y en la edad media de la vida, rara antes de los 30 años, su frecuencia aumenta con la edad.

En Estados Unidos, están mas afectados los hombres que las mujeres. En países escandinavos la frecuencia es mayor en las mujeres.

Datos recientes sugieren que hay mecanismos inmunológicos a los cuales corresponde la producción de la enfermedad: se ha comprobado que la mayor parte de pacientes tienen anticuerpos para sus propias células parietales gástricas. La mitad, aproximadamente, de los enfermos de anemia perniciosa también tienen anticuerpos para el factor intrínseco. Unos pocos casos de anemia perniciosa son secundarios a cirugía gástrica que extirpó el fondo del estómago.

### Manifestaciones Clínicas:

Se caracteriza por una triada de síntomas:

Debilidad generalizada, lengua irritada y dolorida y entumecimiento u hormigueo de extremidades.

Además cansancio fácil, cefaleas, mareos, náuseas, vómitos, diarreas, pérdida de apetito, poca capacidad respiratoria, - pérdida de peso, palidez y dolor abdominal.

Tiene especial importancia la debilidad general y la fatiga, y los signos gastrointestinales y neuromusculares.

El inicio de la enfermedad es insidioso, y los primeros síntomas pueden referirse a muchos sistemas, incluyendo la cavidad bucal.

Una de las primeras anomalías observadas durante la exploración física es la pérdida del sentido vibratorio.

### Manifestaciones Bucales:

En algunos casos las manifestaciones en lengua son el primer signo de la enfermedad.

Las manifestaciones bucales, mucosas pálidas, glositis y ardores en la lengua y, algunas veces la estomatitis angular, complementan la impresión clínica de anemia perniciosa.

La lengua está inflamada de color rojo carne en su totalidad y por zonas en dorso y bordes laterales.

A veces con úlceras poco profundas.

La glositis, glosodinia y glosopirosis de papilas linguales dejan una lengua lisa o pelada.

La inflamación y el ardor pueden abarcar la totalidad de la mucosa, por lo tanto estos pacientes no aceptan las prótesis.

### Diagnóstico:

El primer indicio claro de que se trata de una anemia perniciosa suele ser el hallazgo en los frotis de glóbulos rojos normocrómicos macrocíticos. El volúmen corpuscular medio - aumentará, la hemoglobina corpuscular media también aumentará y la concentración media de hemoglobina corpuscular será - normal.

Además, varía mucho la forma de los glóbulos, se encuentran plaquetas muy grandes, y es frecuente una segmentación excesiva de los núcleos de neutrófilos, hasta seis lóbulos en lugar de tres.

Los estudios de médula ósea confirman estos cambios morfológicos, al encontrarse alteraciones de tipo megaloblástico. Puesto que pueden existir los mismos cambios hematológicos - en la deficiencia de ácido fólico se requieren otros estudios para tener la seguridad de que la causa del problema es la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>.

El recuento de los glóbulos pone de manifiesto una intensa disminución de los hematíes, a menudo 1 000 000 por mm<sup>3</sup> ó menos. Es constante la existencia de una aclohidrina gástrica y el pH gástrico suele ser elevado.

### Tratamiento:

Algunos pacientes fueron tratados con grandes dosis de vitamina B<sub>12</sub> por vía oral; pero en general debe emplearse la vía parenteral, a razón de una inyección mensual.

Este tratamiento corrige los cambios hematológicos, pero - sólo detiene el deterioro neurológico, no lo corrige.

La terapéutica de la vitamina debe durar toda la vida del paciente.

Puesto que las alteraciones hematológicas de la anemia perniciosa pueden corregirse por administración oral de ácido fólico, sin que se detengan los cambios neurológicos, nunca

deberá darse a un enfermo anémico ácido fólico en un preparado vitamínico sin antes asegurarse de que no se trata de una anemia perniciosa.

También se habla de extractos activos de hígado en inyección que suele ser eficaz para dominar la enfermedad.

### Anemia Aplásica:

Es una enfermedad que se caracteriza por la falta de actividad de la médula ósea; puede afectar solo a glóbulos blancos y plaquetas. Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo al tipo de célula afectada.

Es común conocer dos formas de anemia aplásica:  
Aplasia primaria y aplasia secundaria.

### Anemia Aplásica primaria: Síndrome de Fanconi

Es una enfermedad de causa desconocida en la cual existe una depresión grave generalizada de la actividad de la médula ósea y especialmente de la eritropoyesis.

Suele presentarse en adultos jóvenes y tiene una elevada tasa de mortalidad a pesar del tratamiento intensivo

### Hallazgos Clínicos:

El enfermo presenta signos de trombocitopenia y leucopenia de mayor o menor intensidad.

Así las manifestaciones bucales pueden consistir en hemorragias espontáneas en las encías, petequias, manchas o placas purpúricas, infecciones gingivales y ulceraciones de la mucosa bucal o faríngea.

El paciente presenta también debilidad y disnea después de un ejercicio leve, piel pálida, entumecimiento y hormigueo en extremidades y edema.

### Hallazgos de Laboratorio:

La cifra de hematíes está intensamente disminuida, a menudo hasta 1 000 000 por  $\text{mm}^3$ ; el nivel de hemoglobina es constantemente bajo; el número de leucocitos está disminuido; y el número de plaquetas es normalmente bajo.

La médula ósea presenta alteraciones variables, según la gravedad de la enfermedad.

En algunos casos sólo se observa depresión de la eritropoyesis, mientras que en otros están afectados los elementos de la médula.

### Tratamiento:

En general se practican transfusiones y se administran antibióticos para combatir la infección.

Por desgracia, la enfermedad es mortal en un elevado porcentaje de casos, aunque se producen algunos casos de remisión espontánea.

### Anemia Aplásica secundaria:

Es una enfermedad de etiología conocida.

### Historia Clínica:

Tiene gran importancia para determinar el factor causal de esta enfermedad.

La afección puede presentarse en personas de cualquier edad. Como la mayoría de casos son debidos a la exposición o a la administración de medicamentos o productos químicos, es indispensable averiguar si ha habido contacto o tratamiento con sustancias como las sulfamidas, insecticidas, antibióticos como cloramfenicol y penicilina, arsenicales, hidrocarburos de quinacrina, plata coloidal, bismuto y mercurio.

También puede deberse a la energía radiante de rayos X, radio o isótopos radiactivos.

Aunque muchos de estos productos químicos son indudablemente tóxicos para la médula ósea, algunos casos de anemia aplásica secundaria se cree son debidos a reacciones alérgicas.

La Historia Clínica de la enfermedad actual debe incluir especialmente la mención de las enfermedades neoplásicas que pueden haberse diseminado a la médula ósea, impidiendo así la función eritropoyética.

Se sabe también que enfermedades como la osteopetrosis y la histiocitosis pueden originar anemia aplásica.

Los hallazgos clínicos y de laboratorio son los mismos que hemos descrito antes para la anemia aplásica primaria.

#### Eritroblastosis Fetal: Enfermedad Hemolítica del neonato;

Este padecimiento resulta de la destrucción de los eritrocitos del feto por anticuerpos maternos desarrollados contra antígenos extraños de los eritrocitos fetales.

La mayor parte de los casos son causados por incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO entre madre e hijo.

Por otra parte, si bien la incompatibilidad del RH es menos frecuente tiende a producir las expresiones más graves de la enfermedad.

La frecuencia de la enfermedad hemolítica ABO se ha estimado de 1 en 180 nacimientos en los Estados Unidos.

De manera casi invariable, en esta forma de la enfermedad el niño es del grupo A ó B y la madre es del grupo O. La enfermedad causada por incompatibilidad del Rh más o menos es del 50% de la frecuencia de la incompatibilidad ABO pero suele ser mucho más grave.

Dentro de la etiología o patogenia de este problema podemos decir que la base del problema es el paso libre de anticuerpos de la madre al feto a través de la placenta.

Se supone que los eritrocitos fetales llegan a la circulación materna en el último trimestre de la gestación cuando ya no



está el citotrofoblasto como barrera y también durante el nacimiento mismo.

De esta manera la mujer se sensibiliza al antígeno extraño. En el caso de la incompatibilidad ABO no hay necesidad de la desensibilización previa de la madre pues todas las personas en estado normal poseen anticuerpos contra los antígenos que no se presentan en sus propios eritrocitos.

En el caso de incompatibilidad por RH, la madre es RH- y el feto es RH + , se considera que un pequeño número de eritrocitos del feto RH+ escapan a la circulación materna probablemente durante el último trimestre y producen la sensibilización.

#### Hallazgos Clínicos:

El cuadro clínico depende de la importancia del proceso hemolítico. Por ejemplo, en épocas pasadas muchos de los niños afectados nacían muertos, pero con los progresos actuales del diagnóstico prenatal, son cada vez más los que sobreviven. Como es natural, los supervivientes son los que el práctico dental puede encontrar durante la infancia con expresivas manifestaciones de la enfermedad.

En los que sobreviven, la enfermedad se manifiesta al cabo de unas horas o después de varios días del nacimiento.

Se aprecia fácilmente el cuadro clínico de la anemia (palidez e ictericia).

Para el práctico dental tiene especial importancia el hecho que la intensa hemólisis de hemáties durante este período ocasiona la formación de cantidades anormales de pigmentos biliares, y que éstos se depositan en el esmalte y la dentina de los dientes en curso de desarrollo, así como en otros tejidos del cuerpo..

De esta manera, los que sobreviven a este período pasajero de hemólisis, ya por evolución natural, ya por sustitución completa de su sangre mediante transfusión, es de esperar que presentes alteraciones de color especiales de los dientes

cuando éstos salen en la primera o segunda infancia.

La pigmentación anormal suele afectar a todos los elementos de la dentición decidua pero con intensidades diversas, según el período de desarrollo dentario durante la fase hemolítica. En muchos casos, una manifiesta línea de demarcación separa las zonas alteradas de color de las no alteradas en las coronas, indicando el cese de la hemólisis.

La alteración de color es a menudo verde azulada, pero puede ser pardusca, pardo-amarillenta o hasta de color gris oscuro. Como los incisivos permanentes y los primeros molares están sólo al comienzo de su formación en el momento del nacimiento y como el período hemolítico no dura mucho, estos dientes rara vez están afectados.

La hipoplasia adamantina también ocurre en algunos casos de eritroblastosis fetal. Abarca los bordes incisales en dientes anteriores y porción coronaria de caninas y primeros molares primarios.

#### Cuadro Clínico:

En la eritroblastosis varía desde la enfermedad mortal, que es el parto de un feto muerto hasta los grados más benignos de anemia en niños por lo demás sanos.

No es frecuente encontrar títulos de anticuerpos lo suficientemente altos para causar la enfermedad importante antes del tercer embarazo, sin embargo eso es variable.

En la forma más grave de Eritroblastosis fetal llamada hidropesía fetal, la anemia se acompaña de una insuficiencia cardíaca congestiva y un edema generalizado.

La Eritroblastosis se trata fácilmente por transfusiones, sin embargo es imprescindible el diagnóstico temprano del trastorno.

El que resulta de incompatibilidad de RH puede predecirse de manera más o menos exacta porque guarda relación adecuada con título rápidamente creciente de anticuerpos RH en la mujer durante la gestación.

Es más difícil predecir la eritroblastosis por incompatibilidad ABO, pero se vigila fácilmente al percatarse de incompatibilidad sanguínea entre madre y padre y por estimaciones de hemoglobina y bilirrubina en el neonato.

#### Tratamiento:

Para eliminar las alteraciones de color no existe otro tratamiento más que los procedimientos de restauración; como los únicos dientes afectados son los primarios, no se aconseja ninguna intervención.

#### Anemia Ferropénica:

Es, sin duda alguna, la anemia más frecuentemente caracterizada por falta de hierro, lo cual origina anemia microcítica hipocrómica.

Aunque esta enfermedad ocurre en todas las regiones del mundo y afecta varones y mujeres.

Los niños y las mujeres durante la etapa sexual activa son muy susceptibles, las mujeres por el hierro que pierden en la menstruación.

#### Etiología y Patogenia:

El metabolismo normal del hierro entraña un recambio muy limitado del mineral, se puede decir que en general hay un gran equilibrio en el balance entre la pérdida y la absorción normales de hierro, pero este equilibrio puede afectarse y perderse en las siguientes situaciones patológicas:

- a) Problemas gástricos y duodenales que causan mala absorción del hierro.
- b) Causas exógenas: desnutrición, sustitución de la leche ma-

terna , por leche de vaca..

c) Deficiencia absoluta de transferritina: afortunadamente una enfermedad rarísima incompatible con la vida; hasta la fecha menos de 10 casos reportados en la literatura.

d) Causas originadas en la médula ósea: en este grupo se incluyen la anemia hipocrómica hiperferrémica en la que el eritroblasto tiene una deficiencia enzimática para poder formar el grupo hem. , leucemias.

e) Pérdida crónica de sangre: Es la causa más común, en pacientes con menstruación abundante.

#### Cuadro clínico y Diagnóstico:

Debe realizarse una exploración física completa desde pies a cabeza, el pelo es seco y quebradizo y se cae con facilidad en algunos casos hay glositis atrófica que produce en la lengua aspecto liso y vidriado.

Aparecen grietas o fisuras en las comisuras labiales, palidez color del limón en la piel, lengua roja y dolorosa con atrofia de papilas filiformes y más tarde de las fungiformes, y disfagia a causa de una constricción o una membrana esofágica. La mucosa de cavidad bucal y esófago está atrófica y carece de queratinización normal.

Lo mismo aparece en el Síndrome de Plummer- Vinson, también las uñas son quebradizas y aparecen en forma de cuchara, lo que se conoce como coiloniquia y también esplenomegalia.

La Biometría Hemática reporta disminución de la hemoglobina, el hematocrito y el número de glóbulos rojos, los reticulocitos y plaquetas son normales, el recuento de leucocitos es normal pero la diferencia en casos de parasitosis reporta aumento de eosinófilos.

Se comprueba que es una anemia ferropénica por la falta de respuesta reticulocítica luego de la administración de vitamina B<sub>12</sub>. El hierro sérico es bajo, y falta ácido clorhídrico libre en el estómago.

### Tratamiento:

La anemia reacciona bien a la administración de hierro y a una dieta rica en proteínas.

La administración de hierro puede estar contraindicada por inconveniencia gástrica, en estos casos hierro parenteral.

### Síndrome de Plummer-Vinson:

Es otra forma de anemia en la cual está perturbada la formación de hematies a causa de una deficiencia que en la mayor parte de casos se cree que es de hierro.

### Hallazgos Clínicos:

Se observan las manifestaciones generales habituales de la anemia que hemos descrito anteriormente, entre ellas la debilidad general, palidez, disnea, etc., pero tienen especial importancia los signos bucales.

La mucosa bucal es a menudo pálida y seca; su superficie es lustrosa y parece atrófica; el dorso de la lengua es liso, sin papilas y sensible; y muchas veces destacan las manifestaciones de estomatitis angular.

Los tejidos de la faringe y del esófago también están afectados, ocasionando molestias en forma de disfagia y espasmos de la faringe.

La enfermedad se presenta especialmente en mujeres en la cuarta y quinta décadas de la vida.

Es debida a una deficiencia de hierro.

Hallazgos de Laboratorio:

Descenso de la hemoglobina, una disminución ligera o moderada del número de hematíes y una anemia microcítica hipocrómica.

Tratamiento:

Suele recomendarse la administración de hierro, una dieta con elevado contenido en proteínas y el complejo vitamínico B.

Pronóstico:

Es una enfermedad de especial importancia para el práctico dental debido a que se ha observado que predispone al carcinoma de la boca así como a lesiones malignas de la faringe.

### Capítulo III.

#### Policitemias. (Generalidades y Clasificación)

##### a) Policitemia Vera.

## Policitemias;

### Concepto y clasificación.

En sentido estricto policitemia o poliglobulia , son términos que se utilizan para referirse al aumento del volumen total de los glóbulos rojos circulantes.

Sin embargo, no siempre que sean elevadas las cifras de hemoglobina, del hematocrito o del glóbulo rojo significa - que existe un aumento absoluto de la masa de los mismos, - éstos aumentos en realidad pueden explicarse por tres - mecanismos:

1.- La existencia de un auténtico incremento absoluto, no relativo de la masa globular que se produce de una forma - primitiva, sin que aumente la eritropoyetina.

Dentro de este grupo quedaría incluida la policitemia Vera.

2.- Aumento de la masa globular en respuesta a un exceso fisiológico o no, de eritropoyetina. En este grupo se incluyen las llamadas policitemias secundarias.

3.- Normalidad de la masa globular pero con un descenso del volumen plasmático, lo que dá lugar a un aumento relativo de la masa globular. Dentro de éstas se incluyen a las policitemias relativas.

De esta forma podemos decir que lo que define a la policitemia no es el aumento de la hemoglobina, del hematocrito ó - del número de glóbulos rojos, sino el aumento de la masa - globular total que se mide mediante la dilución en la sangre de una cantidad de glóbulos rojos marcados con cromó radiactivo.

Así pues , las policitemias pueden ser clasificadas en 3 - grandes grupos;

1.- Policitemia Vera ó primaria, ó eritremia de etiología desconocida.



2.- Policitemia Secundaria ó eritrocitosis secundaria, originada por algún estímulo desconocido.

1.- Policitemia Relativa.

### Policitemia Vera ó Enfermedad de Vázquez-Osler.

#### Concepto:

La policitemia vera es una enfermedad crónica con comienzo insidioso.

Es un síndrome mielo-proliferativo en el que sin que medie estímulo conocido alguno se produce un aumento en la producción de elementos formes, particularmente de la serie roja. Se notan también aumento en la viscosidad y el volumen total de la sangre, lo que puede ocasionar trombosis, infartos graves en diversos órganos, trombosis coronaria y accidentes cerebrovasculares.

Hay hiperplasia de la médula ósea que determina aumento absoluto de los eritrocitos y de la concentración hemoglobínica en la sangre circulante; la causa es desconocida.

A veces se aprecia cierto grados de leucocitosis y existen probabilidades de que después de una fase policitémica - se produzca mielofibrosis con la respectiva anemia aplásica.

#### Frecuencia, Edad y Sexo:

La Policitemia Vera es una enfermedad rara, se diagnostican de 4 a 6 casos nuevos por millón de habitantes y por año. Ambos sexos son afectados por igual y es más frecuente en la edad media de la vida; ocasionalmente es familiar. La enfermedad es relativamente rara en la raza negra. Los israelitas parecen presentar una ligera tendencia a la policitemia Vera.

### Hallazgos clínicos:

El inicio de las manifestaciones clínicas suele ser insidioso. La cara puede estar colerada, de un matiz azul-rojizo oscuro o cianótico; también llaman la atención las orejas, nariz y labios, debido a su color azul pálido o purpúreo.

Las venas superficiales son oscuras y tensas, y el paciente se queja de nerviosidad, cefalea, zumbidos de oídos, neuralgias, debilidad y letargia, vértigo, trastornos visuales, confusión mental, entorpecimiento de la dicción e incapacidad de concentración e insomnio.

Las puntas de los dedos suelen mostrar cianosis. Son comunes las parestesias, en particular de nervios craneales. Se deben a zonas localizadas de anemia cerebral a consecuencia de la mayor viscosidad sanguínea, una hemorragia o una trombosis. El prurito también es muy característico y suele interpretarse debido a la liberación de histamina por los basófilos. Aparece de forma típica tras el baño y puede durar minutos a horas. La aparición de fenómenos trombóticos arteriales e incluso venosos son frecuentes a lo largo de la enfermedad, pero es muy raro que sean el inicio clínico de la misma.

Las trombosis esplénicas o mesentéricas pueden presentarse como un cuadro de abdomen agudo.

Las trombosis de las venas suprahepáticas pueden ocasionar el síndrome de Budd-Chiari en el que hay hepatomegalia dolorosa y rápidamente creciente.

También pueden presentarse trombosis retinianas con defectos de visión.

Sin embargo las trombosis más frecuentes son las que afectan a las extremidades, también se presentan con frecuencia, úlcera duodenal o úlcera gástrica que se debe en general al aumento en la liberación de histamina.

Aparecen también fenómenos hemorrágicos como epistaxis, gingivorragias y sangrado digestivo oculto.

En más del 75% de los casos existe una esplenomegalia que se acompaña a veces de sensación de plenitud en el cuadrante superior izquierdo del abdomen.

Es común la hipertensión sistólica, pero no siempre existe. La disnea y los dolores tipo angina de pecho son frecuentes. El fondo de ojo muestra venas tortuosas y a veces con pequeñas hemorragias y trombosis.

Las intervenciones quirúrgicas para tratar problemas añadidos en pacientes con policitemia Vera significan una morbilidad y mortalidad elevadas.

Las complicaciones son menos frecuentes en los pacientes controlados, cuya hemoglobina y hematocrito se encuentran dentro de los límites normales.

Los tejidos blandos de la boca presentan casi siempre signos manifiestos de policitemia; los tejidos de las encías, mucosas y lengua van desde el rojo intenso a diferentes tonalidades de púrpura y azul; las encías a menudo están engrosadas y a veces congestionadas o esponjosas; se observan hemorragias espontáneas producidas por causas mínimas, especialmente hemorragias en los márgenes libres de las encías, a veces se observan petequias, equimosis o hasta hematomas en diversas regiones de la boca.

a lengua puede dar la impresión de haber sido pintada con cristal violeta, las encías no muestran tendencia a las úlceras.

En los individuos que sufren policitemia, después de la extracción dental pueden presentar sangrado incontrolable como resultado del aumento en la masa de los eritrocitos y disminución relativa de los factores que intervienen en la coagulación.

Ocasionalmente las plaquetas alcanzan niveles muy altos, pero a pesar de ello existe tendencia hemorrágica quizá por función defectuosa de las plaquetas.

### Diagnóstico.

Depende de los signos clínicos característicos, de los antecedentes de la enfermedad y de la biometría hemática. La saturación arterial de oxígeno y los estudios de función pulmonar suelen dar resultados normales. Es posible distinguir la policitemia vera de la policitemia secundaria y de la argirosis por las manifestaciones clínicas.

### Análisis de Laboratorio-

La velocidad de sedimentación globular es muy poca, de 1 a 2 ml. en la primera hora.

Las cifras de glóbulos rojos suelen aparecer entre 5.5 y 7.5 millones.

La hemoglobina es alta, de 18 a 22 gramos por 100 ml de sangre..

El hematocrito es mayor de 55%.

Los reticulocitos pueden estar algo elevados.

Los glóbulos rojos son normocrómicos y normocíticos.

También resultan altos los recuentos de leucocitos y plaquetas.

Se presentan alteraciones complejas de la coagulación.

La biopsia de la Médula ósea es de mucho mayor valor diagnóstico que el aspirado de Médula, se encuentra un aspecto hiper celular de la médula, donde no hay grasa, con un aumento de la serie roja y aumento de los megacariocitos.

La vitamina B<sub>12</sub> suele encontrarse aumentada así como la histamina.

Puede haber también un ligero aumento en los niveles de ácido úrico.

En los frotis se observan eritrocitos nucleados y con cifras totales de hasta 16 millones.

### Tratamiento:

Se dirige a disminuir la actividad de la médula ósea y la masa de hematíes.

Cuando el hematocrito es mayor de 60 po 100, está indicada la sangría.

La aplicación de rayos X no se aconseja, pues también - tiende a disminuir la producción de glóbulos blancos.

La terapéutica con fósforo radiactivo puede lograr una remisión de un año ó más en 75% de los pacientes, se recurre a ella para suprimir la función de médula ósea cuando el hematocrito es superior a 60% o cuando el total de plaquetas aumenta demasiado.

En 3% de los pacientes que reciben este tratamiento, aproximadamente, existe una tendencia a la aparición de leucemia, pero este riesgo es pequeño.

La administración de medicamentos como la fenilhidracina y el Myleran, para destruir hematíes o inhibir su formación también ha sido ensayada con éxito, pero su eficacia es - transitoria.

Debido a que cerca de la mitad de los enfermos con policitemia vera presentan problemas relacionados con hiperuricemia suele utilizarse también el alopurinol.

El prurito que puede ser molesto y tenaz, suele tratarse - con antihistamínicos.

Las extracciones dentales pueden presentarse con episodios hemorrágicos moderados o hasta graves. Aunque estas hemorragias pueden constituir un problema, suelen domonarse - con los métodos corrientes de la clínica y pocas veces - llegan a ser peligrosas.

En caso de una cirugía importante, los pacientes deben someterse a un análisis de sangre (hemoglobina, recuento y - fórmula de leucocitos) y recuento de plaquetas.

Esto es particularmente cierto si recientemente hubo terapia con fosforo radiactivo.

El tratamiento bucal consiste en conservar una buena higiene de la boca durante la etapa aguda de la enfermedad. Una hemorragia moderada en estos pacientes no tiene gravedad

### Agranulocitosis Aguda:

Se trata de una enfermedad muy grave , de comienzo habitualmente agudo.

Están particularmente afectados los granulocitos, que a veces llegan a desaparecer totalmente; no hay alteración de los glóbulos rojos ni de las plaquetas.

Su frecuencia no está muy bien determinada.

Se estiman aproximadamente .2 casos por cada 100,000 habit. y por año. Existe la impresión de que en los últimos años va en aumento.

Ataca más al sexo femenino e incide mas entre los 40 y 60 - años con mayor frecuencia en los países escandinavos.

### Etiología:

Es en la mayoría de los casos, medicamentosa.

El primer medicamento que fué incriminado en la etiología de la Agranulocitosis fue la aminopirina, éste medicamento constituye además la causa más frecuente del síndrome.

Posteriormente se han podido observar que muchos otros medicamentos pueden producir Agranulocitosis, mencionaremos de éstos los más frecuentes.

- a) Analgésicos; Fenilbutazona y a la Fenacetina.
  - b) Antibióticos; Ampicilina, estreptomycin, cloranfenicol, tetraciclina, novobiocina y cefalosporina.
  - c) Sulfonamidas; Sulfapiridina, sulfatiacina, sulfotoxazol,
  - d) Arsenicales; Sales de oro, bismuto.
  - e) Tuberculostáticos; Isoniacido, ácido paraminosalicílico.
  - f) Antipalúdicos; Quina y la primaquina
  - g) Sedantes; barbitúricos, clorpromacina, meprobamato, fenildantoinas, clorfeniramina.
- También pueden provocarla medicamentos de tipo del tiuracilo y propiltiuracilo.
- h) Antihistamínicos.
  - i) Antidiabéticos; Tolbutamida y clorapropamida.

### Leucopenias:

Constituyen un grupo de enfermedades caracterizadas por la -  
disminución de los granulocitos en la sangre periférica.

La alteración es casi exclusiva de esta serie hemática.

En ciertas enfermedades que se caracterizan por una reducción  
de la cantidad de células blancas hay lesiones bucales.

Cuando la desaparición de granulocitos es prácticamente abso-  
luta es habla de agranulocitosis.

Cuando por lo contrario hay un descenso importante de granulo-  
citos, entonces el síndrome recibe el nombre de Neutropenia.

Así pues dentro del grupo de leucopenias podemos distinguir  
claramente 2 subgrupos:

- 1) Agranulocitosis aguda
- 2) Neutropenias crónicas primarias.

Dentro de ésta la más importante es la Neutropenia cíclica.

El trastorno resulta de la incapacidad de la médula ósea  
de producir leucocitos en la sangre circulante. Se refiere  
a todos y a cada uno de los tipos leucocitarios, siendo los  
neutrófilos los que más frecuentemente disminuyen en cantidad.

### Etiología:

Es muy variada. Winthrobe ideó una clasificación:

- a) Infecciones bacterianas; Salmonelosis, brucelosis, algunas  
formas de tuberculosis.
- b) Infecciones virales; Influenza, sarampión, rubéola, -  
hepatitis infecciosa etc.
- c) Parasitosis ; Paludismo.
- d) Anemias.
- e) Agentes Químicos; Analgésicos, antitiroideos, sulfona-  
midas, barbitúricos, arsénico.
- f) Agentes Físicos: Rx y sustancias radiactivas.
- g) Algunas Hormonas: Adenocorticotrópicas.



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**Capitulo IV.**

**Leucopenias. (Generalidades y Clasificación)**

**a) Agranulocitosis**

**b) Neutropenia Cíclica.**

j) Diuréticos; clorotiacida y acetozolamida.

k) Anticoagulantes; dicumarol .

En un 20 a 40% de los casos no es posible descubrir el agente etiológico, éste grupo constituyen el grupo de las Agranulocitosis idiopáticas.

En la mayoría de los pacientes el mecanismo en virtud del cual se instaura el problema es alérgico, es necesaria una predisposición o sensibilidad individual, así como una sensibilización con el primer contacto con el fármaco.

El cuadro es provocado después , en dosis muy pequeñas tantas veces como se aplique el medicamento, con todo y esto, con algunos fármacos todavía no se sabe si el mecanismo es alérgico o tóxico, porque con algunos de ellos, se requiere que sea una administración prolongada para que aparezca la enfermedad.

#### Patogenia:

Moeschlin y Wagner en 1952 demostraron claramente que la Agranulocitosis por aminopirina es un fenómeno inmunológico sacando plasma de un enfermo alérgico a la aminopirina y que ha recibido el fármaco unas horas antes y reinyectándolo a un individuo sano, aparece en éste una Agranulocitopenia aguda transitoria.

En los animales ha sido posible producir también una Agranulocitosis experimental administrándoles un suero antileucocítico, los anticuerpos dirigidos contra los leucocitos no son autoanticuerpos sino que van dirigidos específicamente contra la estructura de la aminopirina, otros hechos a favor de la patogenia inmunológica de la Agranulocitosis son la comprobación del descenso del nivel sérico de complemento y la posibilidad de la fijación, in vitro, del complemento a los leucocitos.

La Agranulocitosis se instala porque en virtud de los fenómenos referidos, acontece una brusca destrucción de los granulocitos en el torrente sanguíneo.

Se sostiene que esta inmuneagresión puede llegar a extenderse a la médula ósea con la consiguiente desaparición de los elementos granulocíticos.

#### Características clínicas:

La Agranulocitosis se produce a cualquier edad, pero es algo más común en adultos, en particular en mujeres.

La enfermedad suele atacar a quienes trabajan en profesiones sanitarias y hospitalarias. Médicos, odontólogos, enfermeras asistentes y farmacéuticos, probablemente porque tienen fácil acceso a estos y suelen ingerir muestras descuidadamente.

El síndrome agranulocítico agudo esta integrado por una triada sintomática:

- 1.- Fiebre alta de tipo séptico con escalofríos.
- 2.- Necrosis mucosas.
- 3.- Neutropenia absoluta.

Los pacientes estan muy abatidos con molestias muy dolorosas en la faringe al tragar o bien con dolores en la mucosa anal con sensación de ardor o irritación.

El paciente sufre de malestar, debilidad y postración.

La piel está pálida y anémica o , a veces, ictérica.

Al explorar las mucosas del enfermo, se advierte casi siempre en las de fauces, paladar, amígdalas, lengua y menos en las encías, carrillos, labios y rara vez en la nariz y zona vulvo-vaginal o ano-rectal unas úlceras necróticas de color amarillo grisáceo que exhalan un fuerte olor.

Este conjunto de sintomas así como una marcada neutropenia con una leucopenia inferior a 200 leucocitos y con menos de 10% de neutrófilos permite establecer el diagnóstico, los escasos granulocitos que quedan muestran signos de gene-

rativos con una granulaci3n atípica y con vacuolizaci3n - en su interior.

La velocidad de sedimentaci3n est3 muy acelerada, el hemocultivo es positivo y muestra diversos g3rmenes ya que - hay tan pocas defensas que existe proliferaci3n de varias bacterias.

El estudio de la m3dula 3sea a diferencia de las insuficiencias medulares solo señaala perturbada la fracci3n granulopoyética, la serie roja y la serie megacariocítica se hallan en proporci3n normal; en conjunto la m3dula es hiperplásica o ligeramente hipoplásica.

Por lo general no se hallan elementos de la serie blanca.

#### Hallazgos clínicos:

Las lesiones infecciosas de la agranulocitosis pueden presentarse en diferentes tejidos, como la piel, tubo gastrointestinal, aparato urinario y pulmones, y suele tener - una distribuci3n múltiple.

Con frecuencia la primera manifestaci3n de la infecci3n es la boca.

Los signos bucales, aunque pueden consistir en una lesi3n única, en la mayoría de los casos son múltiples. Las lesiones son a menudo ulcerativas o gangrenosas de las amígdalas, paladar blando, labios, faringe y mucosa bucal, piso de boca , la lengua e incluso hueso alveolar. Las ulceraciones tienen tendencia a ser extensas y profundas, con invasi3n bacteriana y necrosis tisular.

Las úlceras suelen ser planas o ligeramente deprimidas, cubiertas con un tejido necr3tico gris sucio o negro, pero carecen de un halo rojo. La falta del mismo se debe a la ausencia de la respuesta inflamatoria.

Estas úlceras producen un olor característico de tejido necr3tico o en descomposici3n.

En la mayor parte de los casos, el paciente atribuye

Las lesiones bucales a retención de fragmentos de raíz e dientes cariados, pidiendo que se hagan las extirpaciones correspondientes.

En algunos casos el único signo bucal puede ser una gingivitis no específica caracterizada por hipertrofia y -tendencia a sangrar con facilidad.

En las infecciones graves la mayor parte de la encía adherida puede estar cubierta por escaras grisáceas, que no se limitan a las regiones interproximales, además - puede observarse linfadenitis regional, especialmente de la región submaxilar.

La septicemia mortal puede presentarse en el término - de algunos días.

#### Características Histológicas:

Bauer estudió el aspecto histológico de los maxilares en la agranulocitosis y registró necrosis en la encía, que - comienza en el surco y se extiende a la encía libre, liga - mento periodontal e , incluso, al hueso. A esto sigue la rápida destrucción de tejidos de soporte de los dientes.

#### Hallazgos de Laboratorio:

La demostración definitiva de una agranulocitosis impli - ca datos de laboratorio positivos. El recuento de leu - cocitos demuestra una disminución del número de estos - elementos, a menudo por debajo de  $2.500/mm^3$ . Los gra - nulocitos son los afectados con mayor frecuencia, y - pueden decaer de un promedio de 50-70% a 10% , o menos. En algunos casos estos glóbulos faltan por completo. La médula ósea es relativamente normal, excepto la au - sencia de granulocitos, metamielocitos y mielocitos. Los promielocitos y mieloblastos están en cantidades casi - normales y por ello se concluye que el defecto básico sea

la maduración celular.

### Tratamiento:

Para evitar la muerte es indispensable un diagnóstico precoz seguido de un tratamiento intensivo.

En primer lugar se suprimirá todos los medicamentos que el paciente este recibiendo.

El paciente debe ingresar en el hospital y someterse a un aislamiento para disminuir las probabilidades de adquirir infección por microorganismos ambientales, ya que el paciente se encuentra desprovisto de defensas.

Es necesario esterilizar el tubo digestivo con una combinación de Vancomicina, Nistatina y Gentamicina.

Y nadie con cualquier proceso infeccioso por más bajo que sea deberá estar en contacto con el enfermo.

Cuando aparece fiebre se deben realizar cultivos de sangre-orina, excremento, de los pliegues cutáneos y orificios naturales y se administrarán antibióticos de amplio espectro como la Carbencilina y Gentamicina.

Cuando el cultivo es positivo se modifica el tratamiento de acuerdo al germen aislado y al antibiograma.

Cuando no hay una respuesta después de 5 ó 6 días de tratamiento, esto indica que el germen causante de la infección no es sensible a los antibióticos empleados. En estos casos, debe evitarse seguir con el mismo tratamiento. Si el estado del enfermo lo permite, lo más oportuno es suspender los antibióticos durante 24 a 48 horas y repetir todo el estudio bacteriológico.

En algunos centros hospitalarios es posible llevar acabo transfusiones de granulocitos que en algunos pacientes los salvan la vida.

En casos de Agranulocitosis por arcénico o sales de oro debe administrarse una sustancia denominada 2,3 dimercaptano -

stanol y también la penicilamida que en varias tomas al día es muy útil.

Con todas estas medidas, si al cabo de 5 a 7 días el enfermo no ha muerto, la capacidad granulopoyética de la médula ósea ya se ha recuperado y rápidamente ascienden los granulocitos.

La terapéutica corticosteroide a veces es eficaz utilizada junto con la antibiótica.

La última medida que debe seguirse es prohibir de forma absoluta que el paciente vuelva a tomar, no solo el medicamento responsable de la Agranulocitosis, sino todos aquellos que contengan una composición análoga.

El Tratamiento complementario para dominar las lesiones infecciosas bucales pueden consistir en lavados bucales con sustancias que desprendan oxígeno y lavados germicidas. Puede conservarse una buena higiene bucal con un colutorio alcalino débil, como media cucharadita de bicarbonato en un vaso de agua, o , el peróxido de hidrógeno al 3% - diluido con igual volumen de agua inmediatamente antes de su empleo.

Si el dolor resulta molesto, puede aplicarse tópicamente anéstésicos.

#### Pronóstico:

La mortalidad de la agranulocitosis era extraordinariamente elevada antes de la aparición de los antibióticos.

El índice de mortalidad era de 70 a 90 %.

Hoy , los enfermos se restablecen si la depresión de la médula ósea es transitoria y se restablece la leucipoyesis.

El Dentista puede contribuir importantemente a reducir la mortalidad entre estos enfermos, mediante un diagnóstico temprano.

### Neutropenias Crónicas Primarias:

Se trata de un grupo de afecciones caracterizadas por cursar con neutropenia, por lo general crónica, y por constituir una enfermedad primaria.

Dentro de éste grupo la más importante es la:

### Neutropenia Cíclica:

Es una forma rara de Agranulocitosis caracterizada por una disminución periódica o cíclica de leucocitos neutrófilos polimorfonucleares circulantes, como consecuencia de detención de la maduración de la médula ósea.

Es un proceso muy raro que suele iniciarse ya en la infancia, aunque se prolonga a lo largo de 30-40 años ó a veces más en forma de neutropenias que brotan a intervalos regulares de 20 a 22 días.

Las fases neutropénicas cursan con una ligera leucopenia y monocitosis reaccional manifestandose clínicamente por anorexia, astenia, brotes febriles, artralgias, adenopatías y menos veces procesos sépticos graves.

Cada crisis dura de 2 a 10 días.

En las Fases de compensación hay eosinofilia, la médula ósea muestra en los períodos neutropénicos una disminución importante de la serie granulocitaria, la patogenia de este proceso es desconocida, posiblemente esté relacionada con la leve oscilación de recuento granulocítico del orden del 25% que se observa en intervalos regulares de 14-23 días en algunos individuos normales.

La esplenectomía beneficia a algunos pacientes y la testosterona a otros.



### Características Clínicas:

Los síntomas son similares a los correspondientes a la - Agranulocitosis tónica , excepto que suelen ser más leves.

Los pacientes tienen fiebre, malestar, dolor de garganta, estomatitis, linfadenopatía regional, así como cefalea, artritis, infección cutánea y conjuntivitis.

Las lesiones bucales en la neutropenia cíclica consisten en úlceras, parodontitis, gingivitis crónica de tipo hemorrágico o hipertrófico, y en las radiografías se - observa pérdida extensa del hueso alveolar.

Las úlceras pueden ser únicas o múltiples y de tamaño - pequeño.

Las ulceraciones suelen durar 7 a 10 días y generalmente curan sin formación de cicatrices.

Otra manifestación de la neutropenia es una gingivitis no específica generalizada acompañada o no de ulceraciones de la mucosa. Un engrosamiento periódico con inflamación de las encías con tendencia a sangrar fácilmente, en especial cuando se acompaña de dolor y linfadenitis regional.

Al parecer, la periodontitis también puede ser una manifestación de la neutropenia cíclica y, con ataques repetidos durante largo tiempo, el hueso alveolar puede - quedar francamente alterado de manera visible en las radiografías.

### Hallazgos de Laboratorio:

Es necesario practicar recuentos hemáticos repetidos y periódicos para poner de manifiesto las depresiones cíclicas.

Aunque la disminución del número de neutrófilos puede ser

intensa, la cifra total de leucocitos rara vez es inferior a 2.500/ mm<sup>3</sup>.

El paciente presenta valores sanguíneos normales, que en cuantros o cinco días comienzan a revelar un súbito descenso de la cantidad de neutrófilos compensados por un incremento de monocitos y linfocitos. En el punto máximo de la enfermedad, por un período de uno a dos días, los neutrófilos llegan a desaparecer completamente.

Sin embargo, pronto las células comienzan a reaparecer y al cabo de cuatro o cinco días la cantidad de células sanguíneas y su fórmula diferencial vuelven a la normalidad.

#### Tratamiento:

No existe tratamiento curativo de la neutropenia cíclica. Sin embargo, están indicadas las medidas antiinfecciosas y de sostenimiento.

La esplenectomía parece haber dado ciertos resultados favorables, pero en ningún caso se logró la cura completa de los enfermos.

Generalmente se prescriben antibióticos de acción general durante el período de neutropenia y lavados bucales o pastillas germicidas como tratamiento complementario. A veces sobreviene la muerte; por lo común a causa de una infección sobreagregada.

**Capítulo V.**

**Leucocitosis. (Generalidades y Clasificación)**

**a) Mononucleosis Infecciosa.**

**b) Leucemia.**

## Mononucleosis Infecciosa: Leucocitosis

Es una enfermedad infecciosa aguda de baja contagiosidad.  
Es producida por el virus herpes EB (Epstein-Barr).

### Etiología:

En 1968 se demostró que el virus EB era el agente causal de la Mononucleosis Infecciosa, comprobando:

- a) que la MI (abreviada así) solamente se presenta en individuos que no tienen anticuerpos para el virus EB,
- b) la presencia de anticuerpos confiere inmunidad toda la vida,
- c) los anticuerpos tempranos varían durante el curso de ésta,
- d) durante la fase activa se encuentra elevados los anticuerpos VEB - IgM, que desaparecen en la convalecencia
- e) la seroepidemiología del VEB y la epidemiología de la MI - están estrechamente relacionados,
- f) el VEB puede ser aislado en faringe de individuos con MI aún hasta 18 meses después del cuadro agudo.
- g) el VEB estimula el crecimiento de células de la línea linfocítica y de los linfocitos in vitro.

### Diagnóstico:

El diagnóstico de un caso sugestivo desde el punto de vista clínico, descansa en la identificación de linfocitos atípicos en el frotiz de sangre, y en la aglutinación heterófila de la prueba de Paul y Bunnell.

También se ha demostrado la producción de anticuerpos para el virus del tipo herpes mediante una prueba de inmunofluorescencia indirecta, en la cual el antígeno es una línea celular portadora del virus derivada de un linfoma de Burkitt.

Líneas celulares semejantes han sido obtenidas de la sangre periférica y médula ósea de pacientes con MI o leucemia, así

como de algunos individuos normales.

Los anticuerpos faltantes en muestras de suero antes de la enfermedad aparecen pronto en la enfermedad aguda, suben a niveles máximos en pocas semanas y permanecen en niveles relativamente altos durante la convalecencia. Son distintos de los anticuerpos heterófilos y a diferencia de éstos persisten por años o toda la vida.

La MI se acompaña de la aparición de hemaglutininas únicas para los eritrocitos del carnero.

En una gran variedad de reacciones de hipersensibilidad aparecen anticuerpos aglutinantes similares, pero pueden diferenciarse por pruebas de absorción.

En el estudio de Mononucleosis se hacen 2 pruebas: la presuntiva o aglutinación heterófila y la diferencial de Davison basada en la absorción de los anticuerpos por células de bovinos esta última es muy precisa y se usa ampliamente.

#### Epidemiología:

La incidencia de la MI aumenta con la edad, el grupo más afectado es el de 15 a 25 años.

La adquisición de la infección en niños pequeños sigue la ruta fecal-oral, en los mayores, algunos autores opinan que se hace por besos profundos o el intercambio íntimo de saliva.

El periodo de incubación no ha sido bien establecido, puede ser tan corto como 4 días cuando accidentalmente se transfunde sangre total de un paciente con MI, o tan largo como 2 semanas en susceptibles al contacto íntimo con pacientes que tienen curso clínico o subclínico de la MI.

#### Histopatología :

La enfermedad afecta practicamente todos los órganos y sistemas, sin embargo, tiene predilección por el sistema linforreticular.

Las causas más frecuentes de muerte en individuos con MI es-miocarditis, insuficiencia renal y/o hepática, ruptura del -bazo, síndrome de Gillain-Parré, hemorragias y obstrucción laríngea aguda.

#### Manifestaciones Clínicas:

Suele presentarse como una infección insapiente especialmente en niños.

Las manifestaciones pueden ser ligeras o severas en cualquier edad, generalmente son más marcadas en la adolescencia.

El curso es semejante en todas las edades.

La enfermedad se puede iniciar de manera brusca o insidiosa, -domina el malestar general, la fiebre y la faringoamigdalitis, 2 a 4 días después se inicia linfadenopatía generalizada con predominio en cuello . También esplenomegalia y hepatitis con apreciable frecuencia y a veces una erupción cutánea, además cefalea, escalofríos, tos , náuseas, o vómitos.

Los signos de actividad ceden de 1 a 2 semanas, en cambio las adenomegalias tienen duración de semanas o meses antes de des- parecer.

Los ganglios linfáticos cervicales suelen ser los primeros en agrandarse , seguidos de los axiales e inguinales.

Especificando cada una de las principales tenemos a:

a) Fiebre.- su elevación y duración es variable, el rango de duración es entre 1 a 3 semanas.

b) Faringoamigdalitis.- se encuentra del 70 al 90% de los ca- sos. Hay dolor y ardor faríngeo, dolor a la deglución y disfonía. La faringe está enrojecida al principio, posteriormente se com- prometen amígdalas, pilares y úvula con formación de un pro- ceso exudativo-membranoso con duración de 1 a 2 semanas, al - desprender ésta membrana hay sangrado del lecho.

c) Adenopatía.- los ganglios son grandes, duros, dolorosos a su inicio, móviles, sin tendencia a formas plásticas ni reac- ción de la piel de tipo inflamatorio .

La linfadenopatía puede ser generalizada.

Su duración es variable, no sobrepasa de 3 meses.

d) Esplenomegalia.- en el 50% es importante, el bazo es duro, turgente y doloroso.

Puede durar en estas condiciones 2 o más semanas con riesgo de ruptura.

e) Hepatitis.- su presentación clínica es variable, entre el 4 al 6 % aparece en promedio después de la primera semana de la enfermedad.

#### Manifestaciones Eruptivas:

Cuando se excluyen las reacciones a drogas, se ha visto que en el 5 a 15% de los pacientes se presenta durante la primera semana una erupción maculopapular en tronco y en ocasiones en cara, es de tipo congestivo, excepcionalmente pruriginosa y con duración de unos días.

Se ha observado cierta relación entre la administración de ampicilina y la aparición de la erupción.

#### Manifestaciones Bucales:

No hay manifestaciones bucales específicas, si bien se producen lesiones secundarias.

Estas consistían en gingivitis y estomatitis agudas, aparición de una membrana blanca o gris en diversas zonas, petequias y algunas úlceras. También edema de paladar blando y úvula en algunos pacientes.

Shiver, Ccurant, Sobkov destacan el hallazgo de hemorragias petequiales del papadar blando en la cercanía de su unión con el paladar duro. Las lesiones persistían entre 3 y 11 días y luego desaparecían en forma gradual.

Algunos pacientes sufrían de hemorragias buconasofaríngeas, - incluidas las gingivales.

Pueden aparecer encías gruesas de color azul, parecidas a las de las leucemias.

En la mucosa de las mejillas se encuentran membranas extensas, sobre todo en el surco bucal de la región molar inferior, donde la mucosa está frente al mucoperiostio que cubre el hueso.

A veces también se observan en el piso de la boca y en la cara inferior de la lengua. Rara vez se encuentran úlceras o membranas, y ocasionalmente se ven petequias extensas distribuidas en forma irregular en la mucosa palatina.

#### Complicaciones:

Una complicación rara pero verdadera es la obstrucción de vías aéreas superiores, que incluso han llegado a producir la muerte.

La causa está dada por aumento brusco del edema de úvula, amígdalas, adenoides y a la formación membranosa, también por la hemorragia.

Otra complicación rara, sin embargo el peligro potencial de hemorragia cerebral hace que se tenga presente para su reconocimiento temprano. El sangrado más frecuente es la epistaxis, también existe la ruptura de bazo que es una causa frecuente de muerte, pero rara de presentarse.

#### Diagnóstico Diferencial:

a) Difteria;

Es posible confundirla con la difteria amigdalar y faríngea, las pruebas serológicas son negativas en la difteria, la evolución en la difteria es más aparatosa. La MI tiene una evolución más lenta y con poco ataque al estado general.



b) Faringoamigdalitis Estreptocócica;

Puede ser fácilmente confundida en sus inicios con MI, sin embargo en la Biometria Hemática no se presentan linfocitos atípicos, la fiebre es bastante elevada, el cuadro se resuelve en pocos días con terapia penicilínica.

Tratamiento:

Para las lesiones bucales, se recurre a un tratamiento sintomático. Puede emplearse un anestésico local para las Gliceras dolorosas, y los enjuagues con agua oxigenada ayudan a combatir la posible gingivitis.

Cuando el dolor es intenso pueden emplearse analgésicos bucales.

No existe ningún tratamiento general específico, aparte del reposo.

Las faringitis graves suelen responder en forma espectacular a los esteroides corticosuprarrenales.

## Leucemia:

### Concepto y Clasificación:

Las leucemias son enfermedades caracterizadas por la proliferación incontrolada de las células sanguíneas.

De esta manera, la médula ósea, bazo, hígado y ganglios linfáticos están a menudo afectados por las acumulaciones de estas células, dando lugar a la inhibición de la función de la médula ósea y al aumento de tamaño de otras estructuras. Muchos otros tejidos, como los riñones, pulmones y piel, pueden infiltrarse igualmente con numerosas acumulaciones densas de leucocitos.

Lo que define a las leucemias no es sólo el aumento en el número de células blancas sino sus características; inmadurez, atipia y falta de diferenciación.

Las formas más frecuentes de leucemia son la granulocítica, la linfocítica y la monocítica, en las cuales están afectados respectivamente granulocitos, linfocitos y monocitos.

Las leucemias se subdividen en agudas y crónicas basándose en la inmadurez de los glóbulos blancos, observados con microscopio de luz en preparaciones teñidas con Wright, de sangre obtenida de un vaso periférico o de médula ósea.

Cuando las células son muy inmaduras, la leucemia suele evolucionar rápidamente, y esta clasificación es útil desde un punto de vista pronóstico y morfológico.

Pueden estar afectados todos los tipos celulares, incluso los predecesores de los hematíes. Es importante, especialmente con fines diagnósticos, que el internista o hematólogo identifique el tipo celular exacto de leucemia. Pero, desde el punto de vista del práctico dental, es mucho más importante simplemente sospechar, descubrir o reconocer a la leucemia en sí misma, no su tipo específico celular, y esto se logra especialmente conociendo las diferentes evoluciones clínicas

de leucemia, sobre todo por lo que se refiere a la rapidez con que se desarrollan las diferentes formas de la enfermedad.

La leucemia suele manifestarse por un aumento numérico importante de los leucocitos de sangre periférica. En la tercera parte de los pacientes aproximadamente, se encuentran menos de 12 000 glóbulos blancos por  $\text{mm}^3$ . Cuando la cifra total de glóbulos blancos es normal, pero se encuentran células leucémicas en sangre periférica, se habla de subleucemia. Si no hay leucocitos anormales en sangre periférica, se trata de una leucemia aleucémica.

#### Frecuencia:

Cerca del 0.5 de la mortalidad global es causada por leucemias, la letalidad media mundial anual es de 3 a 9 casos por 100 mil habitantes y por año; en la infancia el problema es grave ya que casi el 30% de muertes por cáncer se debe a leucemias que casi en su totalidad son agudas linfoblásticas, las leucemias predominan en el sexo masculino y la distribución geográfica está en relación con factores raciales por ejemplo la leucemia linfocítica crónica es rarísima en el Oriente.

Los diversos tipos de leucemia afectan a todas las edades. La leucemia granulocítica aguda (mielocítica) se observa - sobre todo desde el nacimiento hasta la edad de unos diez años. Hay un ligero aumento durante la adolescencia; luego la frecuencia persiste bastante constante hasta los 55 años de edad, después se inicia otro aumento progresivo.

La leucemia linfocítica aguda tiene frecuencia máxima entre los 2 y 4 años de edad, y disminuye después, hasta que a los 65 años vuelve a aumentar.

La leucemia aguda de la infancia muy probablemente será una leucemia linfocítica aguda, mientras que la leucemia aguda

del adulto casi siempre es una leucemia mielocítica aguda. La leucemia granulocítica crónica es rara antes de los 35 años de edad, pero aumenta constantemente después. La linfocítica crónica, el tipo más frecuente de leucemia, a la cual corresponden aproximadamente la tercera parte de todos los casos, se observa sobre todo después de los 40 años de edad.

#### Etiología:

Hasta el momento presente no se ha establecido la causa de la leucemia, pero los datos de la experimentación animal hacen suponer que el proceso neoplásico puede ser provocado por una infección vírica en algunos casos.

La exposición durante largo tiempo a radiaciones ionizantes se ha culpado categóricamente de producir leucemia y el aumento de leucemias en los supervivientes de las bombas atómicas o de la exposición accidental a radiaciones en accidentes nucleares bien conocido.

Algunos agentes químicos que lesionan la médula ósea, benzol en particular, también se han culpado de intervenir.

Al parecer, la leucemia no cruza la barrera placentaria.

Transfusiones accidentales con sangre leucémica no han causado esta enfermedad en el receptor.

Los factores genéticos tienen una importancia indiscutible, es bien conocida la aparición de varios casos en la misma familia en la leucemia linfocítica crónica; el síndrome de Down se asocia con una frecuencia muy aumentada de leucemia.

#### Diagnóstico:

La leucemia puede diagnosticarse a veces basándose en el recuento de sangre periférica, cuando es muy alto y se observan muchas formas inmaduras en la sangre circulante.

Las leucemias agudas se caracterizan por la aparición de más células inmaduras que en las leucemias crónicas.

En algunos casos, sobre todo en la leucemia subleucémica, y en la leucémica, es necesario examinar la médula ósea para establecer el diagnóstico.

En la leucemia linfocítica pueden observarse números muy elevados de leucocitos, mayores de 100 000 por  $\text{mm}^3$ , con una elevada proporción de linfocitos inmaduros, que pueden llegar a constituir hasta un 95 a 98% de todos los glóbulos blancos.

En la leucemia granulocítica se han registrado recuentos de 500 000 mielocitos por  $\text{mm}^3$ .

#### Leucemia Mielocítica Crónica:

##### Concepto:

Se trata de un síndrome mieloproliferativo que se caracteriza por un acúmulo desordenado de elementos de la serie granulocitaria que invaden la médula ósea, la sangre y los órganos hematopoyéticos. En muchos casos, presenta una anomalía cromosómica que es el cromosoma de Philadelphia, el cual es una translocación de parte de los brazos largos del cromosoma 22 al 9. El curso evolutivo comprende una fase crónica y otra aguda de pronóstico fatal en la mayoría de los enfermos, parece depender más bien de la gravedad del caso que de lo enérgico del tratamiento, que suele efectuarse con agentes alquilantes, corticoesteroides e irradiación.

Los pacientes con cromosoma Filadelfia inicialmente responden bien al tratamiento, y en ellos disminuye la morbilidad, aunque no está comprobado que aumente la supervivencia.

La supervivencia media de los pacientes con leucemia granulocítica crónica es de unos 36 meses.

La causa se desconoce, aunque puede aparecer después de contacto con benceno o radiaciones ionizantes, afecta más a los

varones en proporción de 3:2, predomina entre los 35 y 50 años.

#### Cuadro Clínico:

Las quejas más frecuentes son, astenia, disnea, palidez, dolor en hipocondrio izquierdo debido al aumento de tamaño del bazo, estos pacientes a la exploración física demuestran una gran esplenomegalia que por lo general llega hasta la línea umbilical. El fondo de ojo puede mostrar una retinosis leucémica incluso hemorragias. La radiografía del esqueleto puede revelar osteoporosis.

#### Datos de Laboratorio:

Es característica la leucocitosis, por lo general entre 100 y 300, con presencia de formas jóvenes de la serie granulocítica, los granulocitos son más numerosos que los metamielocitos y mielocitos. La hemoglobina suele ser baja. El aumento de ácido úrico, histamina y potasio es frecuente. El examen de la médula ósea revela un incremento global de la serie granulocitaria.

#### Pronóstico y evolución:

El pronóstico es malo en un tiempo más o menos largo. Durante su fase crónica, este tipo de leucemia es una enfermedad casi benigna, después de 2 o 3 años de relativo bienestar, la enfermedad comienza a entrar en fase de alarma, hay fiebre, dolores óseos y pérdida de peso, las complicaciones de tipo infeccioso y hemorrágico se suceden.

#### Tratamiento:

En la fase crónica se utiliza el busulfán, la radioterapia se relega a segundo plano.

## Leucemia Linfocítica Crónica:

### Concepto:

Se trata de una proliferación monoclonal de linfocitos B dotados de escasa capacidad de multiplicación y vida media muy larga por lo que se acumulan en el organismo invadiendo la médula ósea, órgano linfoides y sangre periférica.

### Frecuencia:

Representa el 30% de todas las leucemias, con 15 nuevos casos por millón de habitantes y año, predomina ligeramente en el varón, es excepcional antes de los 40 años, la edad media de los enfermos al descubrirse la enfermedad es de 60 años.

### Cuadro Clínico:

El primer síntoma es la astenia progresiva que con el paso del tiempo se hace alarmante, hay tardíamente adenopatías, - palidez anémica y procesos infecciosos reiterados. En 5% de los casos hay esplenomegalia, puede palparse una hepatomegalia discreta. La infiltración linfóide de la piel puede depa-  
-rar lesiones papulosas, rojizas, descamativas. Un 10% de los enfermos presentan en su evolución herpes Zoster.

### Datos de Laboratorio:

El hallazgo más típico es la leucocitosis con linfocitosis absoluta. El exámen de la médula ósea revela una infiltración por elementos linfoides superior al 40%.

### Pronóstico y Evolución:

La sobrevivencia no supera los 3 a 4 años, las causas más frecuentes de muerte son las infecciones, anemias irreversibles por invasión medular y hemorrágicas.

La supervivencia en esta enfermedad parece depender más de la gravedad de cada caso que de la intensidad del tratamiento.

### Tratamiento:

La leucemia Linfocítica crónica se trata por irradiación, corticoesteroides o agentes alquilantes, y en determinados casos la esplenectomía.

### Consideraciones Dentales:

El 80% de los enfermos con leucemia presentan manifestaciones bucales que en orden de frecuencia son:

gingivitis inespecífica, hipertrofia gingival, hemorragias gingivales, úlceras gingivales, petequias sobre las encías y en la mucosa bucal y, por último, gingivitis necrótica aguda. La tumefacción gingival es seguida muchas veces por necrosis y ulceración, dolor dental e hinchazón de la cara y los labios.

Los enfermos con falta de higiene dental antes del comienzo de su enfermedad pueden presentar obliteración casi completa de los dientes por crecimientos gingivales, tanto de la cara bucal como de la labial. Después se agrega el cuadro típico de la gingivitis necrótica aguda, ulceraciones, sangrado y formación de una pseudomembrana grisácea. Las lesiones despiden olor fétido y el enfermo se queja de dolor difuso y sabor metálico.

Las lesiones microscópicas muestran a los leucocitos inmaduros propios del padecimiento obliterando los tejidos nor-



males de la pulpa dental. También se ven infiltraciones leucémicas densas en el hueso alveolar, lo que ocasionalmente da dolor dental.

En los enfermos sin dientes el epitelio está conservado y el hueso se ve densamente infiltrado de células leucémicas, lo que causa su destrucción.

En la leucemia el tratamiento de las lesiones de la boca debe dirigirse a conservar la mejor higiene bucal posible, aliviar el dolor y reducir al mínimo la irritación de las lesiones necróticas. Puede utilizarse un colutorio tibio ligeramente alcalino.

Se presentan a veces infecciones micóticas secundarias que - pueden ser difíciles de dominar.

Todas las extracciones, biopsias bucales, y raspados profundos o limpieza de los dientes está contraindicados.

Si se presenta dolor dental agudo, hay que proporcionar un drenaje adecuado, abriendo ampliamente la cámara pulpar del diente afectado para permitir el drenaje a través de una o más raíces.

Importa señalar al médico la necesidad de un tratamiento dental profiláctico, que consistirá en las medidas necesarias para que encía y periodonto logren un estado óptimo de salud y restaurar todos los dientes cariados.

#### Leucemia Aguda:

#### Manifestaciones Clínicas:

Los síntomas de la leucemia aguda comienzan con fiebre de 39 a 40°C, con dolor de garganta, hinchamiento de las amígdalas, - malestar, agotamiento, cefalea, escalofríos y posteriormente puede presentarse agrandamiento del bazo y de los ganglios linfáticos. Las manifestaciones bucales varían mucho en la leucemia aguda. En algunos casos, los signos iniciales consisten en

manifestaciones de púrpura: tendencia de las encías de aspecto normal a sangrar fácilmente, pequeños puntos hemorrágicos en las encías o en la mucosa bucal, o cambios de coloración purpúreos. Los síntomas observados habitualmente consisten en engrosamiento importante de las encías de comienzo reciente y rápido crecimiento. No sólo están agrandadas las encías, que a menudo recubren grandes porciones de las coronas clínicas, sino que son blandas y esponjosas, de color rojo oscuro y sangran con facilidad. Puede haber hemorragia submucosa, o no. Los abscesos de la pulpa, o mejor dicho la licuación de la misma, puede afectar dientes sin caries. Estos pacientes se quejan a veces de intenso dolor sin causa clínica aparente. Cabe encontrar fistulas en las zonas periapicales. La infiltración por células leucémicas en el periostio del diente produce grados variables de aflojamiento y movilidad de los dientes. En los frotis del exudado del surco gingival, no es raro encontrar leucocitos anormales.

En algunos casos se observan signos de infección de Vincent: papilas romas, necrosis interproximal y ulceración.

Alguna vez, se observan ulceraciones de la lengua o de la mucosa de las mejillas.

Aunque la leucemia suele ir acompañada de anemia y trombocitopenia y pueden observarse simultáneamente signos bucales de las tres, la palidez de la anemia puede faltar al principio. Además de la posibilidad de sangrado excesivo, las extracciones dentales en pacientes leucémicos pueden acompañarse de infecciones graves como la osteomielitis aguda.

Las operaciones no deben llevarse a cabo en pacientes con leucemia aguda hasta que se hayan tomado medidas para protegerlos en todo lo posible de las complicaciones.

C. A. Resch. considera que las lesiones bucales en la leucemia pueden depender de pérdida de factores de coagulación, pérdida de elementos protectores en la sangre, e infiltración de la mucosa por células leucémicas.

No se ha comprobado suficientemente el papel de una deficiencia condicionada de vitamina C como factor productor de la -

hipertrofia gingival.

#### Frecuencia:

La leucemia aguda puede presentarse en personas de cualquier edad y sexo, pero se observa generalmente en niños, especialmente menores de 5 años, siendo la inmensa mayoría de edad inferior a 25 meses.

#### Hallazgos de Laboratorio:

El recuento hemático completo puede indicar cifras dentro de los límites normales, o tanto un aumento como disminución del número de leucocitos circulantes., pero generalmente su número se encuentra entre 15 000 a 30 000 por  $\text{mm}^3$ , y puede llegar a 50 000 y hasta 1 000 000 por  $\text{mm}^3$ .

La anemia constituye un hallazgo precoz frecuente, y una cifra de hemoglobina tan baja como 4 a 10 mg por  $100 \text{ cm}^3$ .

Los exámenes de la médula ósea son indispensables para finalidades diagnósticas, especialmente en los casos sospechosos de leucemia aleucémica.

#### Tratamiento:

El empleo reciente de combinación de quimioterápicos para tratar pacientes con leucemia aguda ha mejorado netamente la supervivencia de estos pacientes; antes la duración media era de seis semanas, y ha pasado a ser mayor de 12 meses.

Los productos más frecuentemente utilizados son combinaciones diversas de prednisona, 6-mercaptopurina, arabinósido de citosina, 6-tioguanina, vincristina, metotrexato, adramicina e hidroxiurea.

A menudo son necesarias las transfusiones y los antibióticos para combatir la anemia y la infección.

Así, aunque remisiones transitorias obtenidas con el empleo de corticosteroides, antimetabolitos y antagonistas del ácido fólico y muchas medicaciones más, han podido prolongar la vida algunos meses o años, es probablemente inevitable la muerte a causa de esta enfermedad.

El tratamiento local para las lesiones bucales suele ser conservador; se recomiendan concentraciones ligeras de lavados bucales antisépticos y cuidadosas exfoliaciones y raspados. Suelen estar contraindicadas las extracciones y otras intervenciones bucales importantes.

#### Pronóstico:

Prácticamente todos los enfermos de leucemia aguda fallecen de la enfermedad; los no tratados sobreviven de 2 a 3 meses por término medio y los tratados sobreviven periodos más largos que pocas veces llegan a alcanzar los 5 y los 10 años. El factor más importante que afecta el pronóstico de la leucemia aguda parece ser la edad.

Los pacientes de más de 60 años responden menos al tratamiento que los que no han llegado a los 50 años. De los pacientes entre 15 y 50 años de edad, en más del 80% de los casos cabe esperar una remisión completa.

Otros factores que modifican el pronóstico son el número de glóbulos blancos al establecer el diagnóstico, el grado de infiltración orgánica, y la presencia de infección durante el periodo en el cual el número de leucocitos funcionales es bajo, o la presencia de trombocitopenia que pudiera ser causa de hemorragia mortal.

#### Leucemia Crónica:

Las manifestaciones bucales de los enfermos de leucemia crónica no suelen ser, con mucho, tan destacadas y orientadoras como las de los enfermos de leucemia aguda.

En las fases precoces de la enfermedad los tejidos bucales pueden tener un aspecto completamente normal, a medida que la enfermedad continúa su curso lento, progresivo y solapado, pueden aparecer en la boca, cara o cuello signos que orientan a una enfermedad dentaria y que dan lugar a que el enfermo acuda a la consulta del práctico dental.

En algunos casos el motivo de la consulta es la tumefacción de los ganglios del cuello que se atribuye a una infección dentaria pero que en realidad es debida a una infiltración de células leucémicas. La linfadenopatía puede ser única o múltiple, localizada generalmente en las regiones submaxilares y caracterizadas por la presencia de ganglios duros y móviles generalmente sin otra manifestación.

Algunas veces la manifestación bucal que motiva la consulta puede ser simplemente las encías pálidas o la palidez del rojo de los labios y de las mucosas.

Lo mismo que en la leucemia aguda, la leucemia crónica suele ir acompañada de signos de anemia y de trombocitopenia debidos a acumulaciones leucémicas en la médula ósea que inhiben la actividad hemopoyética.

En otros casos, los signos iniciales en la boca pueden ser fundamentalmente de tipo purpúrico: tendencia de las encías a sangrar fácilmente, petequias, puntos purpúricos o equimosis, todos los cuales pueden ser manifestaciones de la trombocitopenia.

Muchas veces lo que aqueja al enfermo es engrosamiento y sensibilidad de las encías.

Los tejidos son hipertroficados, pálidos, carácter algo esponjoso y sangran fácilmente.

Alguna vez, aflojamiento de dientes, infecciones gingivales ulceraciones mucosas y hasta signos de moniliasis bucal.

Las manifestaciones bucales se observan en todos los tipos de leucemia: sin embargo, representan un síntoma constante y temprano de la forma monocítica.

Los cortes microscópicos preparados a partir de las lesiones bucales revelan una infiltración densa del tejido conectivo por células inmaduras de las series linfoide, mielógena o monocítica.

En la leucemia linfocítica, las mismas consisten en células que se parecen a linfocitos o poseen núcleos hiper cromáticos redondos algo mayores.

En la leucemia mielógena, las células infiltrantes tienen núcleos lobulados y cantidades variables de gránulos citoplasmáticos, por lo cual se parecen a mieloblastos y mielocitos.

En la leucemia monocítica, las células infiltrantes se asemejan a monocitos atípicos o a histiocitos.

#### Cuadro Clínico General:

En enfermo aqueja debilidad muscular y fatigabilidad fácil. Pueden ser marcadas la palidez de la cara y de la piel; las tumefacciones ganglionares en otras regiones pueden descubrirse fácilmente; y los signos purpúricos de la piel y las pápulas y nódulos cutáneos también pueden formar parte del cuadro.

#### Frecuencia:

La leucemia crónica es rara en personas de menos de 25 años de edad; la mayoría de casos aparecen entre los 40 y los 70 años.

#### Hallazgos de Laboratorio:

El recuento hemático completo pone de manifiesto un intenso aumento del número de leucocitos generalmente por encima de 100 000 por  $\text{mm}^3$  y, no raras veces, 200 000 a 500 000 por  $\text{mm}^3$ . También se observan signos de anemia y de trombocitopenia.

### Tratamiento:

Con la radioterapia de la médula ósea, bazo y ganglios linfáticos pueden obtenerse muchas veces remisiones de la enfermedad, también con la quimioterapia empleando el clorambucil ó Cytosan, Myleran y otros medicamentos.

El tratamiento local para el cuidado de las lesiones bucales es fundamentalmente el mismo que hemos indicado en la leucemia aguda.

### Pronóstico:

La expectación de vida en los enfermos de leucemia crónica es mucho mayor que en los de leucemia aguda.

En los enfermos no tratados la duración media de la vida es de 2 a 3 años. En los enfermos tratados, el promedio es de 5 - años, pero algunos enfermos de leucemia linfocítica crónica han vivido 15 a 25 años.

**Capitulo VI.**

**Enfermedades Hemorrágicas.**

**a) Púrpura trombocitopénica.**

**b) Púrpura no trombocitopénica.**



## Enfermedades Hemorrágicas:

Los trastornos de la sangre que producen sangrado anormal pueden dividirse ampliamente en:

- 1.- Púrpura
- 2.- Trastornos de la coagulación.

### Púrpura:

La púrpura en sí misma no es una enfermedad específica sino más bien un signo de enfermedad.

Esta es causada por deficiencia de plaquetas o, con menos frecuencia, por defectos de las paredes de los vasos.

Se denomina púrpura a unas lesiones rojizas o purpúricas de la boca y de la piel debidas a la salida de sangre hacia los tejidos.

Por otra parte, muchas veces la púrpura aparece aunque - hayan cantidades adecuadas de trombocitos en sangre circulante; en tales casos, se debe a un aumento de la fragilidad capilar que no tiene explicación.

Estas lesiones comprenden:

- 1) Petequias ; pequeñas manchas rojizas hemorrágicas.
- 2) Manchas purpúricas; pequeñas manchas aplanadas.
- 3) Equimosis ; placas de mayor tamaño, planas o ligeramente elevadas de color purpúrico.
- 4) Vesículas o flictenas hemorrágicas; ampollas llenas de sangre, de diferente tamaño, y
- 5) Hemorragias de aparición fácil en diversos orificios corporales (hemorragias nasales, sangre en la orina y la heces) incluyendo las hemorragias de la boca, especialmente las procedentes de los márgenes gingivales.

Las maquilladuras se presentan después de lesiones triviales o aparecen en forma espontánea.

Existen dos formas generales de púrpura que se manifiestan en los tejidos bucales:

- 1) Púrpura vascular o no Trombocitopénica, en la cual es normal el número de plaquetas y los fenómenos hemorrágicos son debidos a lesiones o defectos de las paredes capilares.
- 2) Púrpura Trombocitopénica en la cual las hemorragias son debidas a déficit de plaquetas en la sangre circulante.

Dentro de ésta tenemos:

- a) Púrpura primaria o esencial.
- b) Púrpura secundaria o sintomática.

#### Púrpura Vascular: (no trombocitopénica)

Constituye un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común solo el hecho de que pueden causar púrpura. No se traduce en cambios en las plaquetas sanguíneas, sino en alteraciones de capilares propiamente dichos que resultan en un aumento de la permeabilidad.

En los enfermos con síntomas clínicos que orientan a la púrpura, el práctico debe pedir ciertos exámenes de laboratorio y obtener una historia clínica completa.

Las pruebas deben consistir en un recuento hemático completo que comprenda un recuento de plaquetas y la determinación del tiempo de coagulación y el tiempo de protrombina de la sangre venosa, no sólo para excluir la posibilidad de enfermedades como la hemofilia o la deficiencia de protrombina, sino también para determinar si los signos son debidos o no a una trombocitopenia.

Si las pruebas de laboratorio no demuestran ninguna anormalidad y especialmente si el recuento de plaquetas está dentro de los límites normales, la enfermedad es probablemente de origen vascular o no trombocitopénico.

La identificación cuidadosa de una afección purpúrica vascular depende después de esto de los datos obtenidos por la anamnesis.

Existen muchas enfermedades y numerosas sustancias que pue-

den producir aumento de la fragilidad capilar.

Los antecedentes médicos deben comprender la descripción de las infecciones recientes, con enfermedades como el sarampión, escarlatina, fiebre tifoidea y difteria, ya que los gérmenes causales o sus toxinas pueden ocasionar lesiones capilares.

Las enfermedades hepáticas, las nefropatías graves, además de numerosas enfermedades dermatológicas, también pueden originar púrpura vascular.

Tienen importancia fundamental los antecedentes alérgicos y medicamentosos, ya que algunos casos de púrpura vascular son de origen alérgico o tóxico.

Entre los medicamentos, los agentes etiológicos más frecuentes son los barbitúricos, hidrocarburos y metales pesados. Tiene especial interés para el práctico dental la púrpura vascular del escorbuto, ya que sus manifestaciones precoces pueden estar limitadas a la boca y encías, ya que son a menudo hipertróficas y alguna vez, contienen proliferaciones granulomatosas muy vascularizadas alrededor de las coronas de los dientes. Estas masas sangran fácilmente durante largos períodos.

También puede existir palidez de otros tejidos bucales, que hace pensar en la anemia, que frecuentemente acompaña al escorbuto.

Puede hacerse el diagnóstico definitivo demostrando un nivel de ácido ascórbico hemático anormalmente bajo o ausente.

Las manifestaciones bucales de esta púrpura varían considerablemente tanto en frecuencia como en naturaleza.

En términos generales, las lesiones bucales semejan a las descritas en la púrpura Trombocitopénica.

## Púrpura Trombocitopénica ( o enfermedad de Werlhof )

La trombocitopenia es la disminución del número de plaquetas circulantes. Según la técnica seguida, el número de plaquetas que se encuentra normalmente en  $1\text{mm}^3$  de Sangre varía de - 150 000 a 500 000. No suelen aparecer manifestaciones hemorrágicas antes de que la cifra total descienda hasta menos de 60 000 por  $\text{mm}^3$ .

Suele presentarse antes de los 20 años de edad y es común en la mujer. Y puede ser congénita o adquirida.

Las trombocitopenias se dividen en dos categorías principales: Las de causa desconocida, púrpura trombocitopénica ideopática o primaria, y las de causas conocidas o trombocitopenias secundarias.

La púrpura trombocitopénica histológicamente se caracteriza por la extravasación de eritrocitos y, la presencia de hemoderina en la dermis superficial, con infiltración moderada de linfocitos, sin alteraciones visibles de los vasos.

El hecho de que hay cuenta baja de plaquetas, predispone a hemorragias gingivales y bucales profusas por la dificultad en la coagulación sanguínea.

Los signos bucales son encías fácilmente sangrantes, aunque los dientes estén desprovistos de cálculos, y las petequias subcutáneas se observan en la mucosa de las mejillas o fuera de la boca, en la región submentoniana, y puede extenderse hacia el cuello. Pueden construirse hematomas submucosos que se presentan como tumores grandes de color obscuro.

En un sitio característico donde aparece la púrpura es en la boca, en donde el borde posterior de una prótesis dental superior ejerce presión sobre la mucosa del paladar.

Puede haber sangrado en otras cavidades del cuerpo como en el cráneo o anemia debida a la pérdida de sangre.

Las manifestaciones hematológicas características de la - púrpura trombocitopénica son:

- 1.- Un tiempo de sangrado prolongado y una prueba de fragilidad capilar positiva.
- 2.- La púrpura suele aparecer cuando las plaquetas descienden de 50 000 por mm<sup>3</sup>.
- 3.- Función de la coagulación normal.

#### Púrpura trombocitopénica idiopática o primaria;

Puede deberse a dos mecanismos.

En el primer caso disminuye la producción de plaquetas; - en el segundo aumenta su destrucción; en fin, pueden ocurrir ambas cosas.

Se demostró una destrucción acelerada de las plaquetas en la mayor parte de enfermos con púrpura trombocitopénica - idiopática, y parece tener una base autoinmune. No se requiere ningún antígeno exógeno para inducir esta autoinmunidad. Muchos de estos pacientes responden bien a los esteroides corticosuprarrenales.

En otros pacientes con destrucción plaquetaria acelerada se encontró esplenomegalia, lo que hace pensar que la permanencia de la sangre en el bazo podría explicar dicha - destrucción. Muchos de estos pacientes responden a la esplenectomía. Es más frecuente en los dos primeros decenios de la vida y muestra discreto predominio en el sexo femenino.. Las hemorragias pueden ocurrir en cualquier tejido, pero son más frecuentes en la piel, mucosas, aparato digestivo aparato genitourinario y encéfalo, generalmente no hay - anemia ni leucopenia.

Sin embargo, algunos casos parecen deberse a ausencias de un factor estimulante de plaquetas o madurados megacariocitos.

### Púrpura trombocitopénica secundaria:

Se observa cuando hay grave daño de la médula ósea, como en algunos tipos de anemia mielopática, después de exposición a agentes físicos y químicos, como reacción alérgica a consecuencia de la destrucción de la médula ósea por metastasis de neoplasias malignas etc.

Entre los fármacos tenemos:

1.-Agentes supresores de médula empleados en la terapéutica de enfermedades neoplásicas.

Estos fármacos en dosis altas producen trombocitopenia en todos los pacientes.

2.- Fármacos que producen trombocitopenia como efecto colateral, a consecuencia de sensibilidad propia de un individuo dado, generalmente a través de autoinmunidad.

Los fármacos susceptibles de ser utilizados por el dentista y que han sido implicados con más frecuencia en este mecanismo son los sedantes( barbitúricos), analgésicos (fenilbutazona, salicilatos), antimicrobianos (sulfonamidas), antihistamínicos (clorhidrato de difenhidramina ) y tranquilizantes (meprobamato).

Entre las enfermedades:

1.- Infecciosas, por virus o bacteria.

2.- Metabólicas , uremia, anemia megaloblástica.

3.- Neoplásicas, carcinoma, leucemia, sarcoma, linfoma.

4.- Substitución o destrucción de médula ósea por causas no neoplásicas , mielofibrosis, irradiación

Desde el punto de vista clínico, puede decirse que cualquier caso de trombocitopenia en el cual se demuestre una causa constituye una trombocitopenia secundaria.

Esta variedad de trombocitopenia es más común en adultos.

Un cuadro especial lo constituye la llamada púrpura trombocitopénica trombótica, en el que además de la disminución

o ausencia de los trombocitos, existe trombosis de pequeños vasos sanguíneos y anemia hemolítica. Se han demostrado lesiones degenerativas de las paredes vasculares, que conducen a la formación de pequeños aneurismas o trombos. La constitución de los trombos no se ha logrado determinar satisfactoriamente, pero se ha mencionado a las mismas plaquetas como responsables de las oclusiones, lo mismo que al material hialino o fibrinoide de difícil identificación o interpretación.

Los principales daños se desarrollan en el sistema nervioso central, hígado, riñones y corazón y consisten en lesiones isquémicas con o sin diátesis hemorrágica.

#### Manifestaciones Clínicas:

Las diversas manifestaciones de la púrpura trombocitopénica primaria y secundaria son casi idénticas.

Así cuando el práctico ve a un enfermo con síntomas clínicos que orientan hacia una púrpura, son casi invariablemente necesarias las pruebas de laboratorio para determinar la naturaleza del trastorno hemorrágico.

Es necesario un recuento hemático completo con determinación de las plaquetas, para distinguir la púrpura trombocitopénica de la no trombocitopénica.

Un tiempo de coagulación y un tiempo de protrombina normales eliminan además la posibilidad de otros trastornos hemorrágicos como la deficiencia de protrombina y la hemofilia.

Tiene gran importancia una historia clínica completa para distinguir la trombocitopenia primaria de la secundaria y para determinar la causa de esta última.

Algunas veces la edad del enfermo proporciona la clave del diagnóstico ya que en el 90% de los enfermos con trombocitopenia primaria el trastorno hemorrágico se ha manifes-

tado una o varias veces antes de que el paciente haya alcanzado la edad de 40 años.

En cambio, el tipo secundario se presenta en personas de cualquier edad, pero la mayoría de los casos se inician en la edad madura o avanzada.

### Tratamiento:

El tratamiento de la trombocitopenia depende, como es natural, de la causa del proceso.

Los tratamientos generales suelen consistir en esteroides corticosuprarrenales, que pueden reducir el sangrado, aunque el número de plaquetas pueda quedar disminuido. Pueden estar indicadas las transfusiones.

La púrpura primaria a veces desaparece en forma espontánea pero en casos persistentes es necesaria la esplenectomía, que a veces es curativa.

El tratamiento de la trombocitopenia secundaria consiste en la administración de corticosteroides y la práctica de transfusiones, y debe dirigirse hacia la eliminación de la causa subyacente. Así, debe intentarse la supresión del medicamento o sustancia química perjudicial, el tratamiento antialérgico y el control del proceso infeccioso o neoplásico.

Dentro del tratamiento dental, tenemos que las hemorragias gingivales espontáneas suelen poderse dominar con el empleo local de hemostáticos de tipo no químico, como espuma de fibrina, Gelfoam, o celulosa absorbible con trombina.

En ocasiones un colutorio de peróxido de hidrógeno al 1.5% interrumpirá la hemorragia gingival, pero en otros casos todas las medidas resultan ineficaces para dominarla. La dieta ha de ser blanda o semisólida, para reducir al mínimo el traumatismo que sufren las encías.



No hay que intentar intervenciones dentales de elección en presencia de síntomas de púrpura.

Los pacientes con trombocitopenia secundaria que requieren intervenciones odontológicas urgentes con riesgo de hemorragia importante deben internarse en el hospital, dependiendo del médico el tratamiento global.

Antes de la intervención odontológica, la cifra de plaquetas debe ser de 30 000 por  $\text{mm}^3$  cuando menos; después, debe vigilarse al paciente durante varios días, en caso de nuevo sangrado.

Pueden administrarse otras transfusiones de plaquetas si es necesario.

Es preciso tomar todas las medidas locales para que la intervención sea lo menos traumática posible.

En pacientes con púrpura se presenta sangrado excesivo - después de extracciones dentales, pero la capacidad de la sangre para coagularse por lo general hace que el sangrado se detenga en forma espontánea en uno o dos días.

#### Pronóstico:

El pronóstico en pacientes con esta enfermedad es bastante bueno, puesto que las remisiones son comunes.

Cuando sobreviene la muerte, suele ser a causa de una hemorragia súbita e intensa.

En la trombocitopenia secundaria, es esencial que se efectúe la corrección o supresión de los factores etiológicos.

**Capitulo VII.**

**Homofilia. (Generalidades y Tipos).**

### Hemofilia:

Aunque es posible que existan deficiencias cualitativas y cuantitativas de todos los factores de la coagulación, se reserva el término hemofilia, para los trastornos de la coagulación debidos a anomalías del factor VIII que es la hemofilia A ó bien del factor IX que es la hemofilia B o enfermedad de - Christmas.

Ambas enfermedades hereditarias, se transmiten de forma recesiva y ligada al sexo. Clínicamente resultan indiferenciables. Existe también la hemofilia C que no está ligada al sexo y afecta tanto a los varones como a las mujeres.

### Frecuencia:

Son enfermedades muy raras.

La frecuencia de la hemofilia A se estima en 1 caso por cada 3 000 a 7 000 varones y la hemofilia B es aún menos frecuente, considerandose que por cada caso de hemofilia tipo B hay 5 de hemofilia tipo A.

En cuanto a la herencia, esta es una enfermedad que está ligada al sexo de forma recesiva en aproximadamente un 30% de los casos de hemofilia.

No hay historia familiar previa de este trastorno, por lo que se considera que en ocasiones la hemofilia puede deberse a una mutación genética.

Las principales contingencias que pueden surgir en el matrimonio de sujetos hemofílicos son las siguientes:

Cuando la unión se establece entre una mujer sana pero transmisora de hemofilia con un varón normal, los hijos varones tienen el 50% de probabilidades de ser hemofílicos y las hijas también el 50% de probabilidades de convertirse en portadoras sanas y por tanto transmitir la afección.

En el caso de unión entre hemofílico varón con una mujer -

normal, ninguno de los hijos tanto varones como mujeres padecerá la enfermedad, pero todas las mujeres serán conductoras de la misma.

Dicho de otro modo: los hijos de los hemofílicos no padecen nunca la enfermedad, pero a través de las hijas que la conducirán podrán sufrirla los nietos o sea los hijos varones de estas mujeres.

Si se uniera un hemofílico con una portadora, podrían tener una hija hemofílica, pero esto es raro, ya que el producto de 2 cromosomas X afectados con la enfermedad es un factor letal con muy pocas posibilidades de vida.

#### Manifestaciones Generales:

La hemofilia A, es el tipo clásico y más frecuente, caracterizado por la deficiencia de la globulina anti-hemofílica.

La hemofilia B, denominada frecuentemente enfermedad de - Christmas, debida a la deficiencia de un componente de la tromboplastina plástica.

Y la hemofilia C, debida a la deficiencia de un predecesor de la tromboplastina plástica.

Las hemofilias A y B se parecen en que suelen caracterizarse por hemorragias intensas, aunque también se hayan observado casos leves.

La hemofilia C, en cambio, se acompaña de hemorragias mucho menos importantes.

En estas enfermedades la deficiencia de uno de los factores necesarios para la coagulación de la sangre hace que el sangrado por lesiones triviales se prolongue enormemente.

El sangrado puede casi detenerse durante 1 o 2 horas después de la lesión en virtud de que las plaquetas y los vasos son normales, pero la supresión del sangrado sólo es transitoria. Cuando los vasos se relajan una vez más se establece sangrado persistente.

## Cuadro Clínico

La intensidad y la gravedad de la hemofilia es muy variable dentro de los miembros de una misma familia, y se haya íntimamente relacionada con el déficit del factor de coagulación. El síntoma crucial es la aparición de hemorragias difíciles de cohibir a causa de traumatismos cuya intensidad, por lo común no guarda relación con la grave pérdida de sangre.

Normalmente la enfermedad se manifiesta desde la infancia, - pero rara vez antes de los 3 a 6 meses de edad.

Muchos niños hacen patente su hemofilia al empezar a caminar y recibir con las primeras caídas los primeros golpes o bien, con motivo de la aparición de los primeros dientes.

Las hemorragias tienen localización cutánea - mucosas, muscular y de tejidos blandos, articular y visceral.

En la piel y en las mucosas, las hemorragias no son demasiado frecuentes, las equimosis por lo general extensas son mucho más frecuentes que las petequias y suelen aparecer en relación a pequeños golpes o a roces traumáticos.

Las hemorragias en los músculos y tejidos blandos son mucho más frecuentes e importantes, la clínica y la gravedad dependen de la localización y de la cantidad de la hemorragia.

La sangre se extiende con gran facilidad por los tejidos musculares, algunos grandes hematomas pueden albergar una gran cantidad de sangre con peligro de anemia aguda.

Cuando la hemorragia se sitúa en el cuello o piso de boca, hay peligro de asfixia por compresión.

Las hemorragias articulares o hemartrosis constituyen una manifestación típica y terrible de la hemofilia.

Las articulaciones con más frecuencia afectadas son:

Las rodillas, tobillos y codos.

En la primera fase de la hemorragia intraarticular, hay hemartrosis con distensión de los fondos de sacos sinoviales dolor, contractura y fiebre, si no se corrige al cabo de unos días, puede aparecer una artritis con empastamiento y agrandamiento de la articulación con fiebre y atrofia mus-

cular refleja. Las hemorragias articulares repetidas pueden conducir a una anquilosis.

Dentro de las hemorragias viscerales, las más frecuentes son: hematuria. La obstrucción ureteral por coágulos sanguíneos - puede producir verdaderos cólicos nefríticos.

Después viene en frecuencia el sangrado digestivo y la hemorragia del Sistema Nervioso Central que suele ser rara.

Las hemorragias del hemofílico pueden producirse en boca por los traumatismos más pequeños: el más ligero corte o abrasión de los tejidos blandos, como los que pueden producirse en las intervenciones operatorias, las lesiones gingivales en las intervenciones periodontales o hasta en las profilácticas, y la rotura de vasos sanguíneos ocasionada por la - introducción de una aguja hipodérmica traumatizante, pueden ser suficientes para ocasionar graves episodios hemorrágicos. Las lesiones más graves o la cirugía, como por ejemplo la extracción de dientes, producen sangrado que puede continuar durante semanas o hasta que el paciente fallece.

El sangrado de las encías, especialmente como consecuencia del desprendimiento prematuro de los dientes deciduos puede ser grave.

En condiciones ideales los pacientes deben recibir factor - antihemofílico en forma profiláctica para que puedan vivir - una vida lo más normal posible.

El principal riesgo que los pacientes hemofílicos afrontan en odontología es el de las extracciones. Estas todavía son la urgencia más común en la hemofilia, pero también hay - otros problemas. Las principales consideraciones que afectan al tratamiento dental en las personas con hemofilia son :

- 1.- Decidirse sobre el tipo de tratamiento más seguro y más práctico, esto es, entre conservar una dentición intacta o si una extracción beneficia mejor al paciente.
- 2.- Llevar a cabo extracciones sólo después que se le han - administrado cantidades adecuadas de globulina antihemofílica

normal (GAM , factor VIII). Las extracciones por lo general -  
deberán realizarse en un hospital.

3.- Evitar el uso de anestésicos locales, en particular blo-  
queos inferiores.

4.- Evitar analgésicos, sobre todo aspirina, la cual puede -  
intensificar las tendencias hemorrágicas.

#### Diagnóstico:

Se basa en la Historia Clínica y en la demostración del déficit  
de la actividad coagulante del factor VIII o IX.

El tiempo de coagulación está muy alargado en los casos de  
déficit severo, pero puede ser normal en los moderados e in-  
cluso muy discretos.

El consumo de protrombina está disminuido y en los casos -  
límites debe procederse a la detección de la actividad anti-  
génica de los factores de coagulación mediante métodos inmu-  
nológicos.

#### Tratamiento:

Debe atenderse tanto el aspecto orgánico previniendo y tra-  
tando las hemorragias como al aspecto psicológico evitando que  
individuos por demás normales se conviertan en inválidos e  
inútiles para sí mismos y la sociedad.

Los aspectos educacionales son los de mayor importancia ,evi-  
tando en niños deportes que puedan causar traumatismo y pro-  
curar orientarlos hacia profesiones de poco riesgo físico.

El consejo genético es muy importante, los portadores de  
la afección no deben casarse entre sí.

El tratamiento de los hemofílicos con hemorragias proceden-  
tes de algún punto de la boca comprende medidas generales y -  
locales.

Generalmente es necesaria la hospitalización durante la cual

se administran transfusiones de sangre total o plasma fresco congelado para dominar la hemorragia y establecer medidas que promuevan la coagulación sanguínea. También son necesarias - las medidas locales, aunque éstas son más complementarias que fundamentales. Sin embargo tienen gran valor las curas comprensivas sobre aplicaciones locales de trombina, Oxycel u otros coagulantes eficaces.

#### Tratamiento General:

Requiere la administración sustituta del factor deficiente en la cantidad que sea precisa para lograr la hemostasia.

El empleo del ácido aminocaproico, 4 gramos cada 4 horas reduce el sangrado que ocurre en los hemofílicos tras las extracciones dentarias.

Su utilidad en otras hemorragias de los hemofílicos es controvertida debido a que impide la lisis de los coágulos, su uso se considera contraindicado en los casos de hematuria, ya que podría favorecer las obstrucciones ureterales.

#### Tratamiento Odontológico de Pacientes con Hemofilia A o B:

##### Terapéutica Endodóntica:

Aunque las técnicas quirúrgicas no suelen poderse recomendar para hemofílicos, las endodónticas usuales son aceptables - siempre que se tenga cuidado de no extenderse más allá del vértice del diente. La hemorragia en el canal suele poderse dominar con solución acuosa de adrenalina al 1:1 000 empapada en un papel endodóntico.

Las pulpectomías de dientes de leche o deciduos no se acompañan de hemorragia extraordinaria.



### Terapéutica Prostodóntica:

Los hemofílicos toleran bien las dentaduras completas. Las - parciales también son bien toleradas siempre que el paciente conserve una higiene bucal meticulosa, pues las abrazaderas o ganchos pueden actuar como lugares de acumulación de restos alimenticios, causa de gingivitis, seguida de hemorragia.

### Terapéutica Periodóntica:

El tratamiento periodóntico conservador suele ser más deseable que la cirugía gingival y ósea, por los gastos hospitalarios y del tratamiento con factores sustitutos, necesario para operar.

### Anestesia:

La anestesia local está contraindicada en el hemofílico si no se le administra previamente factor substitutivo.

La anestesia local por bloqueo es particularmente peligrosa, ya que puede causar hemorragia en planos tisulares, formación de hematoma, y obstrucción de la vía aérea.

La anestesia con óxido nítrico y máscara es muy útil en estos individuos.

La anestesia general con intubación no está indicada, por el gran peligro de hemorragia laríngea al intubar.

### Terapéutica Restauradora:

Estas intervenciones pueden llevarse a cabo en hemofílicos - como en personas normales, con la sola modificación del dique de hule para evitar el traumatismo de encías y otros tejidos blandos de la boca.

El dique es particularmente eficaz para evitar desgarros de la

, lengua. Cuando el empleo del dique no resulta práctico, un cordón hemostático impregnado de adrenalina y colocado en el surco gingival, antes de preparar la corona o la curación, también es útil para evitar la hemorragia.

### Cirugía Bucal:

El tratamiento quirúrgico del paciente con hemofilia debe - representar un esfuerzo conjunto por parte del dentista y del médico. (hematólogo) encargado de la atención médica de la hemofilia del paciente, y debe llevarse a cabo en un - hospital.

### Hemostáticos locales:

Lucas obtuvo buenos resultados con celulosa oxidada saturada con solución de  $\text{NaHCO}_3$  y trombina bovina. Después de las intervenciones quirúrgicas en la boca, esta solución se coloca en cada uno de los alveolos radiculares, previamente limpiados y secados con una gasa estéril. Una cantidad incluso mínima de fibrina, o una sangre parcialmente coagulada, puede impedir la actividad hemostática de la trombina aplicada localmente. Después de esta maniobra, se protege el alveolo dental con sistemas mecánicos, para que no se altere el coágulo, lo que significaría un nuevo sangrado.

En los pacientes sometidos a tratamiento local que sufren - sangrado secundario, Lucas observó que bastaba en general con quitar el coágulo y repetir el relleno de celulosa oxidada, - trombina y  $\text{NaHCO}_3$  para detener la hemorragia.

Naturalmente , el grado de éxito depende en parte de la gravedad del cuadro o sea del nivel de factores VIII o IX.

### Férulas Mecánicas:

Hay acuerdo casi unánime acerca de que, una vez formado un coágulo en un hemofílico, se debe vigilar estrechamente que no vaya a desplazarse, pues se reanudaría el sangrado. La férula debe prepararse de manera que proteja al coágulo sin ejercer demasiada presión. Si se aplica presión sobre el -

coágulo en un hemofílico, sea con la férula mecánica, sea con una torunda de gasa, el sangrado no se suspende; lo único que pasa es que la sangre no escapa por la vía normal, en la parte superior del alveolo, sino que produce una hemorragia intratisular y forma un hematoma. Puede incluso haber peligro para la vida si la infiltración afecta los distintos planos del cuello y llega a cerrar las vías respiratorias. Las férulas se deben emplear en conjunción con la terapéutica local o general para lograr formación del coágulo.

#### Suturas:

Existen controversias acerca del empleo de las suturas, que depende al parecer del caso particular. Por una parte, la aproximación de los tejidos mediante suturas suele contribuir a proteger el coágulo. Por otra parte, las suturas tienden a desplazar ligeramente por acción de la lengua y los músculos buccinadores, y no es raro que sangren los puntos de sutura. En ciertas zonas, es casi inevitable aplicar puntos de sutura.

En este caso, deben ser lo más pequeños posible, deben introducirse con una aguja atraumática, y su número debe ser el mínimo necesario para proteger al coágulo y aproximar los tejidos. En fin, las suturas deberán conjugarse con terapéutica coagulante local o general.

Bibliografía:

Patología Básica.  
Robbins y Angell.  
Segunda edición.  
Editorial Interamericana.

Semiología Médica y Técnica exploratoria.  
J. Surós.  
Sexta edición.  
Editorial Salvat.

Medicina Interna.  
Ferrerías Rozman.  
Vol. II  
Editorial Harin.

Hematología Clínica  
Learell, B.  
Editorial Interamericana

Hematología Clínica.  
Varela M.  
Cuarta Edición  
Editorial El Ateneo  
Buenos Aires Argentina.

Hematología Clínica.  
Baez Villaseñor J.  
Cuarta edición.  
Editorial Méndez Oteo.  
México, 1973.

Clinical Hematology.  
Wintrobe, Lee, Boggs  
Séptima edición  
Editorial El Ateneo

Disorders of the Blood  
Britton C.  
Décima edición.  
Editorial, J y A.  
Londres, 1969.

Conceptos Clínicos de Infectología  
Dr. Ernesto Calderon Jaimes, M.S.P  
Séptima Edición.  
Editor Francisco Méndez Cervantes  
México D.F

Manual de Microbiología Médica  
Ernest . Jawetz  
Joseph L. Melnick  
Edward A. Adelberg  
Séptima Edición.  
Editorial El Manual Moderno S.A.  
México 1977.

Textos de Patología  
Correa, Arias Stella, Carbonel  
Segunda Edición.  
La Prensa Médica Mexicana.

El Manual Merck  
Merck Sharp & Dohme International  
Sexta Edición  
Editado por Meck Sharp & Dohme Research Laboratories.  
Junio 1981.

Cirugía y Patología Odontológicas.

R.A. Cawson

Tercera Edición

Editorial El Manual Moderno S.A de C.V

México D.F

Medicina Bucal de Burket.

Diagnóstico y Tratamiento.

Dr. Malcolm A. Lynch.

Séptima Edición.

Editorial Interamericana.

Patología Bucal

S.N Bhaskar

Tercera Edición

Editorial El Ateneo.

Diagnóstico en Patología Oral.

Zagarelli Edward.

Kutacher Austin

Hyman George

Primera Edición

Salvat, Editores, S.A.

Anatomía Patológica Dental y Bucal

Tomás Velázquez

Primera reimpresión 1977

La Prensa Médica Mexicana.

Primary Care & Cancer.

Anemia

M.D. Gerald P. Bodey.

January 1987.

Págs. 13-18.

Postgraduate Medicine

Seminar on infectious mononucleosis.

By Michael M. Bergman, MD

Richard A. Cleckman, MD

Vol. 81 No. 1

January 1987.

Pages. 313-339.

IM Internal Medicine for the specialist.

Autologous Bone-Marrow Transplantation in the treatment of Leukemia:

Cleansing of the Marrow Graft.

By Fritz Sieber, Ph.D.

Vol. 8 No. 2

February 1987

Pages. 138-149.

IM Internal Medicine for the specialist

Common Anemias: Update on Diagnosis and Therapy.

By Edward R. Eichner, MD

Vol. 6 No. 3

March 1987.

Pages. 183-188.

Hospital Practice

Eida y Hemofilia

By. David W. Fisher

Vol. 22 No. 4

April 15, 1987

Pages. 15-25.

The Western Journal of Medicine.

Laboratory evaluation of Anemia.

Vol. 146 No. 4

April 1987.

Pages. 439-443.

Prescripción Médica.

El Periódico de los Médicos.

La Viscosidad de la sangre puede cambiar dramáticamente.

Por. Shu Chien

Año 10 No. 115

México, D.F Septiembre 1987.

Pág. 22

Prescripción Médica.

El Periódico de los Médicos.

Nuevo Centro contra la Leucemia.

Año 13 No. 111

Mayo, 1987.

Pág. 16.

Revista de la Facultad de Medicina U.N.A.M

Tema Monográfico, Anemia

Editorial Dr. Rodolfo Rodríguez Carranza.

Editor Dr. Jaime Segura del Castillo.

Vol. XXVII Año. 27 No. 1

México, 1984.

Apuntes del Curso de Hematología del Hospital General de México  
Secretaría de Salubridad y Asistencia.

Profesor. Dr. Mario Gutierrez.

México, Septiembre 1982.