

52362

7.478 TB644 m
1989

UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
ESCUELA DE ODONTOLOGIA
CATEDRA DE CIRUGIA Y
TRAUMATOLOGIA ORAL Y
MAXILO FACIAL
VALPARAISO



MANIFESTACIONES CLINICAS ORALES EN DISCRASIAS
SANGUINEAS Y CONDUCTA A SEGUIR

SEMINARIO DE TESIS PARA OPTAR AL TITULO
DE CIRUJANO DENTISTA

PROFESOR GUIA

DR. LUIS OLIVARES M.
PROFESOR TITULAR
CATEDRA DE CIRUGIA Y
TRAUMATOLOGIA ORAL Y MAXILO FACIAL

PROFESOR INFORMANTE

DRA. SILVIA NICOLINI R.
PROFESOR ADJUNTO
CATEDRA PATOLOGIA Y
DIAGNOSTICO ORAL

ALUMNOS

BRUNO BORDIGONI H.
ORLANDO DIAZ D.
CRISTIAN ESPINA A.
CHRISTIAN HERRERA P.
MAURO VILLAGRAN D.

AGRADECIMIENTOS

- A la Dra. Alicia Morales Friette, por cuyo intermedio pudimos llevar a cabo etapas vitales de este seminario en el Servicio de Hematología del Hospital Valparaíso.
- A la Srta. Luisa Vera C., Técnico Laborante del Laboratorio de Hematología del Hospital Valparaíso, por su colaboración en la recolección de información de laboratorio hematológico y fichas médicas.
- Al Sr. Patricio Carmona D., por su labor desinteresada y profesional en la obtención de material fotográfico.
- También agradecemos la colaboración, en algunas etapas de este seminario, a los docentes Drs. Mario Mansuy Z. y Patricio Brown D.
- Finalmente vaya nuestro reconocimiento a nuestro profesor Guía Dr. Luis Olivares Meléndez por su constante apoyo.

A nuestros padres.....

I. INTRODUCCION

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

En los últimos veinte años, el mundo ha sido testigo de un gran avance tecnológico y a su vez de un aumento en la polución del medio ambiente, contaminándose los ríos, mares y lagos con desechos radioactivos y sustancias tóxicas. Todo esto ha llevado a una crisis del ecosistema humano.

Según muchos investigadores está sería la explicación del aumento desmesurado que han experimentado las enfermedades malignas (Linfomas, Sarcomas y en general todo tipo de cáncer), dentro de las cuales se pueden contar un grupo de discrasias sanguíneas (Leucemias).

Según esto no sería tan infrecuente que el cirujano dentista fuese consultado por un paciente portador de una de estas patologías relacionadas con discrasias sanguíneas y es por eso que es de fundamental importancia, que conozca las principales manifestaciones orales y sistémicas de dicha enfermedad y su manejo desde el punto de vista odontológico.

Es así como consideramos útil realizar este seminario de tesis sobre discrasias sanguíneas y manifestaciones bucales, con el propósito de que su lectura y análisis oriente la actitud y preocupaciones a tomar antes o durante el tratamiento de estas enfermedades.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio integral de los diferentes tipos de manifestaciones bucales de las discrasias sanguíneas, para orientar en su diagnóstico, pronóstico, tratamiento y conducta clínica a seguir.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Identificar las diferentes manifestaciones bucales que presentan las discrasias sanguíneas.
- 2.- Reunir antecedentes para información bibliográfica al alcance del odontólogo general de los diferentes tipos de discrasias sanguíneas.
- 3.- Identificar las manifestaciones bucales de mayor incidencia en nuestro estudio clínico.
- 4.- Proporcionar información sobre la correcta indicación, utilización e interpretación de los diversos exámenes complementarios de laboratorio a realizar ante la presencia de un paciente con discrasia sanguínea.
- 5.- Lograr un manejo clínico adecuado frente a un paciente con una discrasia sanguínea.
- 6.- Conocer la participación del odontólogo en la atención de un paciente con discrasia sanguínea en colaboración con el médico tratante.
- 7.- Comparar resultados obtenidos con los antecedentes bibliográficos recopilados.

III. REVISION
BIBLIOGRAFICA

GENERALIDADES

Los procesos metabólicos de todas las células requieren una constante eliminación de productos de desecho. En las plantas y animales pequeños que viven en un medio acuático esto se realiza por simple difusión, pero el hombre y todos los animales de mayor tamaño han desarrollado un sistema interno de transporte, es decir un sistema circulatorio. El sistema circulatorio del hombre comprende corazón, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, la sangre y la linfa.

La sangre se ajusta a la definición de tejido ya que es un grupo de células similares especializadas en cumplir ciertas funciones.

El volumen de sangre de un hombre depende de su peso, una persona que pesa 70 Kg. tiene aproximadamente algo más de 4 litros de sangre. Además de transportar los alimentos y el oxígeno hacia las células y de eliminar los residuos de las mismas, la sangre cumple las siguientes funciones: transporta las secreciones de las glándulas endocrinas u hormonas; interviene en la regulación de la cantidad de ácidos, bases y agua de las células, desempeña un papel importante en la regulación de la temperatura del cuerpo, pués enfría a órganos tales como el hígado y los músculos, donde se produce un exceso de calor, y calienta la piel, en la que es mayor la pérdida de calor; sus leucocitos constituyen una defensa importante contra las bacterias y otros organismos patógenos, y su mecanismo de coagulación impide la pérdida de este valioso fluido.

La sangre pese a parecer un líquido homogéneo, de color rojo escarlata, está compuesta en realidad por un líquido amarillento, llamado plasma en el que se encuentran los elementos figurados: glóbulos rojos o hematíes, que dan a la sangre su color; glóbulos blancos o leucocitos y plaquetas sanguíneas. Los elementos figurados constituyen cerca del 45% de la sangre total, el 55% restante está constituido por el plasma. Al circular por los vasos sanguíneos la sangre se mezcla constantemente, de modo que el plasma y las células sanguíneas no se separan.

PLASMA: Es una mezcla compleja de proteínas, aminoácidos, carbohidratos, grasas, sales, hormonas, enzimas, anticuerpos y gases disueltos. Es muy ligeramente alcalino con un PH de 7,4. Sus principales constituyentes son:

90 - 92%	agua
7 -8 %	proteinas
0,1 %	glucosa
0,9 %	sales

Mientras la sangre circula por las células somáticas, su plasma constantemente recibe y entrega una amplia variedad de sustancias. Sin embargo la composición de la sangre se mantiene mas o menos constante; cualquier variación de la misma hace que uno o más órganos del cuerpo respondan restaurando el equilibrio normal.

Entre los diferentes tipos de proteínas que contiene el plasma se cuentan: El fibrinógeno que participa en la coagulación.

- La albúmina y las globulinas regulan el contenido

do de agua de las células y los líquidos corporales.

- La Alfa, Beta y Gamaglobulina (participan en la inmunidad).

La presencia de estas proteínas hace que la sangre sea seis veces más viscosa que el agua. También participan en la regulación del paso de agua entre el plasma y el líquido intersticial.

El hidrato de carbono más importante en la sangre es la glucosa, su concentración es de un 0,10% es transportada desde el intestino hasta el hígado donde se almacena en forma de glucógeno y, por último a todas las células del cuerpo en las que se metaboliza para obtener energía.

Las células del cerebro en especial dependen en alto grado del constante suministro de glucosa, como material energético. Si su concentración en la sangre cae por debajo de 0,04% aumenta notablemente la irritabilidad de ciertas células cerebrales y se producen contracciones musculares y convulsiones. Si la concentración de glucosa en la sangre continúa baja, las células cerebrales dejan de funcionar y sobreviene un estado comatoso y luego la muerte.

GLOBULOS ROJOS: Los glóbulos rojos o eritrocitos son discos bicóncavos de unos 7 a 8 micrones de diametro y de 1 a 2 micrones de espesor, a diferencia de la mayoría de las células no poseen núcleo. Una armazón elástica interna mantiene la forma discoidal y hace que las células puedan incurvarse y deformarse para pasar por los vasos sanguíneos de menor diametro que el de ellas.

Los eritrocitos no pueden desplazarse en forma activa, sino que flotan simplemente movilizadas por el efecto impelente del corazón. El hombre tiene aproximadamente 5.400.000 Gr. mm.³ de sangre, la mujer adulta aproximadamente 5.000.000 por mm.³. Los recién nacidos tienen un número mayor de eritrocitos que llega de 6 a 7.000.000 por mm.³. Esta cantidad decrece después del nacimiento y aproximadamente a los tres meses alcanza el valor normal para el adulto.

Cada glóbulo rojo contiene 265 millones de moléculas de hemoglobina, el pigmento rojo responsable del transporte de oxígeno. La hemoglobina es una proteína que contiene 4 átomos de hierro, cada uno de los cuales es el centro de un complejo orgánico llamado Hem. La sangre contiene normalmente de 15 a 16 g. de hemoglobina por cada 100 ml.

La hemoglobina forma una unión inestable en el O₂ cuyos átomos se adosan a los átomos de hierro de la hemoglobina formándose la oxihemoglobina. Debido a esta propiedad la hemoglobina no sólo transporta el O₂ desde los pulmones hasta los tejidos sino que también es fundamental en el transporte de CO₂ desde los tejidos a los pulmones.

CICLO VITAL DE LOS GLOBULOS ROJOS

Los glóbulos rojos se destruyen constantemente a la vez que se forman otras nuevas, pero el número total se mantiene constante. Se originan en la médula ósea roja que se encuentra en la cavidad central de algunos huesos. Otros huesos contienen médula amarilla formada por célula modifi-

cadras para almacenamiento de grasas.

La médula roja consta de una red de células de te jido conectivo y miles de pequeños vasos sanguíneos en cuyos endotelios se originan hematíes.

La división celular normal puede producirse, por supuesto, sólo en las células con núcleos; las precursoras de los hematíes que se encuentran en los vasos sanguíneos de la médula son células no especializadas con núcleo y sin Hemoglobina. Después de su última división, cada célula se transforma gradualmente en un glóbulo rojo maduro, por un proceso que incluye la pérdida del núcleo, la formación de Hemoglobina y la adopción de la forma de disco bicóncavo. Durante la formación de los glóbulos rojos los vasos sanguíneos de la médula se encuentran cerradas impidiendo el paso de sangre. Cuando las células están completamente desarrolladas, los vasos sanguíneos se abren y las nuevas células son arrastradas por el torrente circulatorio.

En la médula ósea hay miles de vasos sanguíneos y permanentemente hay algunos que están abiertos y otros cerrados, ocupados en la producción de hematíes.

En ciertos estados anormales los glóbulos rojos se forman muy rápidamente y pasan a la corriente sanguínea, cuando están aún inmaduras y tienen núcleo.

El promedio de vida de los eritrocitos es de 127 días esto se ha comprobado con experimentos marcando los hematíes con isótopos radioactivos.

Los eritrocitos son destruidos finalmente por células del hígado y del bazo, se desconoce la forma en que estas células distinguen a los glóbulos rojos viejos de los jóvenes.

Las moléculas de hierro que resultan de la hemoglobina desintegrada se recuperan y vuelven a la médula ósea para ser usada en la síntesis de nuevas moléculas.

El Hem de la molécula sufre una degradación química y es excretada por el hígado en la biliar bajo la forma de pigmentos biliares. Los pigmentos biliares son los principales responsables del color de las materias fecales; si las vías biliares quedan bloqueadas (por un cálculo por ej.) los pigmentos biliares no pueden pasar al intestino, y las heces poseen un color gris arcilloso.

Todos los días durante el día y la noche se producen cerca de 15.000.000 de glóbulos rojos por segundo, destruyéndose un número igual en el mismo tiempo. La velocidad de formación de los eritrocitos aumenta por cualquier factor que disminuye la cantidad de O_2 que llega a los tejidos. La pérdida de hematíes por hemorragia disminuye la capacidad de la sangre para transportar oxígeno, y provoca el aumento de la producción de glóbulos rojos. El estímulo no es simplemente, la disminución de la concentración de hematíes, ya que si una persona cuya concentración es normal se traslada a una gran altitud durante unas pocas semanas, su número de hematíes aumenta de 6 a 7 millones por milímetro cúbico.

Se ha demostrado experimentalmente que la caren-

cia de oxígeno en la médula ósea roja no estimula la producción de hematíes. Se presume que la carencia de oxígeno en otros tejidos induce la formación y liberación de alguna sustancia que es transportada a la médula ósea y estimula la producción de glóbulos rojos.

La síntesis de hemoglobina y la producción de hematíes no están necesariamente correlacionadas. Un déficit de hierro, por ejemplo disminuye la síntesis de hemoglobina, pero la producción de hematíes se realiza con la velocidad normal, o aún mayor, como respuesta al estímulo que representa la menor concentración de oxígeno en los tejidos. Las células que se originan tienen menos hemoglobina que las normales (se las denomina hipocrómicas), y por supuesto son menos eficaces que las normales para el transporte de oxígeno.

Cuando la médula ósea estimulada por la disminución de la cantidad de hematíes, aumenta la producción de los mismos hasta lograr la normalización de la cantidad existente en la sangre circulante, queda eliminado el estímulo que motiva el aumento de la producción (es decir, la oxigenación reducida de los tejidos), y la médula ósea retoma gradualmente su ritmo normal de producción.

GLOBULOS BLANCOS

Existen 5 tipos de glóbulos blancos o Leucocitos todos los cuales difieren notablemente de los hematíes. Tienen núcleo y ^{no} contienen hemoglobina (por lo tanto son incoloros), y se desplazan activamente por medio de movimientos ameboidales. Los leucocitos pueden desplazarse en contra

de la corriente sanguínea y aún deslizarse a través de las paredes de los vasos sanguíneos y penetrar en los tejidos.

Los glóbulos blancos son mucho menos numerosos que los hematíes, hay un promedio de 7.000 glóbulos blancos por mm^3 , pero fluctúan entre 5 y 9 o 10 mil en las diferentes personas, y aún en la misma persona a diferentes horas del día. La cantidad de leucocitos es mínima en las primeras horas de la mañana y máxima en horas de la tarde.

Las personas deficientemente nutridas tienen un número de leucocitos inferior a lo normal, y una menor resistencia a las infecciones y enfermedades, la disminución de leucocitos a $500 \times \text{mm}^3$ o menor es fatal.

Pueden distinguirse 5 tipos de glóbulos blancos entre ellos están:

- a) Los linfocitos, que son glóbulos blancos más pequeños, (diámetro 8 a 10 micrones) poseen un núcleo grande esférico o generalmente mellado, que se colora azul intenso con el colorante de Wright. La pequeña cantidad de citoplasma forma una delgada capa alrededor del núcleo. El citoplasma no posee gránulos y se tiñe de azul claro. Los linfocitos son menos móviles que los demás leucocitos.
- b) Los Monocitos: son los de mayor tamaño, miden aproximadamente de 12 a 20 micrones de diámetro. El núcleo se tiñe de color púrpura sucio y tiene una escotadura marcada, que le da forma de haba o de herradura. Poseen una gran cantidad de citoplasma sin gránulos que se tiñen de azul. Son más móviles e ingieren bacterias y partículas de desecho.

Los neutrófilos (C), eosinófilos (D) y Basófilos (E) poseen núcleos divididos en 2 a 5 lóbulos unidos por hilos de material nuclear; todos poseen gránulos citoplasmáticos evidentes y su diámetro oscila entre 9 y 12 micrones.

Los núcleos se tiñen de púrpura intenso, pero los gránulos citoplasmáticos se tiñen de diferente manera en cada uno de los tipos. Los tres tipos son móviles y capaces de ingerir bacterias, pero los neutrófilos son más activos que los otros dos.

Los núcleos de los neutrófilos de 3 a 5 lóbulos y su citoplasma contienen pequeños gránulos que se tiñen de color lavanda pálido.

Los eosinófilos poseen núcleos con dos o tres lóbulos y grandes gránulos que se tiñen color rojo brillante con la eosina que contiene colorante de Wright. Los núcleos de los basófilos son por lo general bilobulados y su citoplasma contiene grandes gránulos que se tiñen de azul oscuro. La proporción de leucocitos de cada tipo se determina por la fórmula leucocitaria.

Los valores medios de una persona normal son:

- 60 - 70 % neutrófilos
- 25 - 30 % linfocitos
- 5 - 10 % monocitos
- 1 - 4 % eosinófilos
- 0,5 % basófilos

La principal función de los leucocitos es proteger al cuerpo contra los organismos patógenos, Los neutrófilos destruyen a las bacterias que invaden el organismo, ingiriéndolas de un modo similar al que emplea la ameba para

ingerir partículas de alimento. (fagocitosis). Se ha observado que los neutrófilos fagocitan entre 5 y 25 bacterias y los monocitos hasta 100 antes de morir.

Se cree que los leucocitos también participarían activamente en el proceso cicatricial pues tienden a acumularse en las zonas de cicatrización.

Los linfocitos, específicamente el linfocito B que deriva de la célula plasmática, participan en la inmunidad humoral, con la producción de proteínas específicas llamas anticuerpos.

Se ha visto que la cantidad de eosinófilos se ve elevada en caso de infecciones por parásitos Ejemplo Trichi-nella, nematelminto, que causa la triquinosis.

También se elevan su número los estados alérgicos, tales como la fiebre del heno, el asma, y la alergia por absorción de proteínas extrañas.

La inyección de corticoides, causa a los pocos minutos una disminución de dicho número, que se reduce a la mitad (o menos) del valor normal.

El número de leucocitos circulante aumenta en la mayoría de las infecciones pudiendo elevarse el recuento a más de 20.000 leucocitos en mm³ en la apendicitis o en la neumonía.

Los tejidos inflamados liberan una sustancia llamada factor promotor de leucocitos, esta sustancia, va a través de la sangre y llega a la médula ósea roja, donde estimula la producción y liberación de leucocitos, particularmente neutrófilos.

Algunas enfermedades se caracterizan por el aumento de un determinado tipo de leucocitos, y la fórmula leucocitaria es útil para el diagnóstico. El número de linfocitos aumenta ^{en} la tos convulsiva y en la anemia perniciosa, en las quemaduras solares, en las enfermedades crónicas como la tuberculosis, y en las personas que viven a gran altura o en los trópicos.

La fiebre tifoidea y el paludismo determinan habitualmente un aumento del número de monocitos; la neumonía, la apendicitis y otras infecciones bacterianas agudas aumentan en forma típica, el número de neutrófilos.

CICLO VITAL DE LOS LEUCOCITOS

Los distintos tipos de leucocitos se originan en diversos órganos. Los linfocitos se forman en el bazo, las amígdalas y los ganglios linfáticos; los monocitos, se originan en la médula ósea y en el bazo, y los neutrófilos, eosinófilos y basófilos se forman en la médula ósea roja.

Si bien todos los leucocitos poseen núcleo los circulantes no se dividen. Los leucocitos no son destruidos por ningún órgano en particular. Algunos son destruidos por las bacterias y otros atraviesan la mucosa del aparato digestivo, o la del urinario, siendo eliminados al exterior por las heces o la orina.

La vida de la mayoría de los Glóbulos Blancos es muy corta, dura entre 2 y 4 días. Se considera que el período de vida de un linfocito es más corto aún, aproximadamente de unas 4 horas. Este cálculo se basa en que el número

de linfocitos que entra en la sangre desde los conductos linfáticos, cada 24 horas, es varias veces mayor que el número total presente en cualquier momento.

PLAQUETAS

Las plaquetas sanguíneas, un tercer tipo de elementos figurados de la sangre, son importantes en la iniciación del proceso de coagulación de la sangre. Son cuerpos esféricos, incoloros, desprovistos de núcleos, con un diámetro aproximadamente igual a la tercera parte del de los hematíes. Se cree que la mayoría de ellos se origina por la fragmentación de células gigantes, en la médula ósea roja. Su ciclo de vida se calcula en 4 días.

LA COAGULACION DE LA SANGRE

Para impedir la pérdida accidental de sangre se ha desarrollado un complejo mecanismo. En el hombre y en otros vertebrados, como en muchos invertebrados, hay una serie de reacciones químicas, en las que forma un coágulo sólido para taponar el vaso lesionado, que evitan la producción de la hemorragia. La coagulación es esencialmente una función del plasma y no de las células sanguíneas y entraña la transformación del fibrinógeno soluble, en fibrina insoluble.

El mecanismo de la coagulación en realidad, es bastante complejo, en él intervienen diferentes sustancias contenidas en el plasma cuyas interacciones mutuas determinan 3 grupos de reacciones; cada una de las dos primeras

en fibrina, proceso en el que separa una pequeña porción de la molécula de fibrinógeno, y el resto se polimeriza para formar largos filamentos de fibrina, que aprisionan a los glóbulos rojos y blancos que contribuyen a dar solidez al coágulo, pero que no son esenciales para el proceso de coagulación.

EXAMENES DE LABORATORIO HEMATOLÓGICO

A) HEMOGRAMA:

El hemograma es la lectura de un frotis de sangre: resume una apreciación semicuantitativa de los elementos figurados (eritrocitos, leucocitos, plaquetas), porcentual de los leucocitos (formula leucocitaria) y cualitativa (morfología de ellos).

Los frotis pueden hacerse con una gota de sangre de la zona marginal del pulpejo del dedo, obtenida con una lanceta, o mejor aún, pues la sangre fluye más fácil, con una aguja de pequeño calibre. Luego de hecho el extendido sobre un portaobjeto se tiñe con la tinción de May-Gruenwald Giemsa (MD-G) o de Wright para su observación al microscopio.

La lectura correcta de un hemograma no es posible en un extendido o frotis de sangre técnicamente defectuoso, ni aún por un hematólogo experimentado.

El hemograma traduce la normalidad anatomofisiológica de los centros hematopoyéticos y el equilibrio entre la producción y destrucción de los elementos figurados de la sangre. Su alteración es la expresión de cambios fisiológicos o patológicos en el organismo.

VALORES NORMALES DEL HEMOGRAMA

		hombre	mujer
Glóbulos Rojos ($\times 10^6$)	=	4,6-6,2	4,2 - 5,4
Leucocitos N° normal	=	5.000 - 7.000 por mm^3	
Eosinófilos	=	1 - 3	

Basófilos	=	1
Neutrófilos		
Baciliformes	=	0 - 4
Segmentados	=	60 - 70
Linfocitos	=	20 - 30 (medianos o reactivos 1-3%)
Monocitos	=	4 - 6
Inmunocitos o células de Turk		1
Leucocitosis	=	más de 8.000 por mm ³
Leucopenia	=	menos de 5.000 por mm ³
Héperleucocitosis	=	más de 50.000 por mm ³ ←

B) SEDIMENTACION GLOBULAR:

Los eritrocitos circulan en los vasos arrastrados por la corriente sanguínea en suspensión estable, rechazándose, al parecer por sus cargas eléctricas negativas en equilibrio casi perfecto con las proteínas macromoleculares del plasma (globulina y fibrógeno, principalmente). Si se mantiene in vitro la sangre incoagulable, los eritrocitos se atraen agregándose en pilas de monedas o rouleaux (pseudocoagulación) y descienden por su propio peso con una rapidez variable; es la velocidad horaria de sedimentación (VHS), que se mide en una o dos horas en pipetas o tubos calibrados de lumen estrecho. ←

Dos son los procedimientos más usados para determinar la velocidad de sedimentación.

1.- El de Westergreen, con una pipeta de 30 cm. de largo y de 2,5 mm. de diámetro interior, debidamente calibrada en toda su extensión y graduada en mm. (1 a 200).

2.- El de Wintrobe, en el tubo de hematrocito, pre via a la determinación de este examen por centrifugación una vez leída la sedimentación, como anticoagulante se emplea el citrato de sodio: 3,8 g. por 100 ml. de agua destilada o agua hervida, concentración que debe ser corregida si se usa el citrato de sodio cristalizado del comercio en proporción a las moléculas de agua que contiene. Si son 5,5 en relación con el anhídrido, debe pesarse 5,2 en vez de 3,8 g.

La relación sangre citrato de la mezcla debe ser exacta (1 parte de sangre y 4 de citrato; y 0,5 y 2 cm. o 0,4 y 1,6 cm. respectivamente) y uniforme, ya sea en la misma jeringa o en un tubo de ensayo. La pipeta se llena, sin burbujas, hasta la marca 0 y se coloca verticalmente en el sedimentómetro, pues cualquier inclinación acelera la sedimentación; tanto es así que en un ángulo de 45° se obtiene en 15 a 20 minutos la misma sedimentación que en una hora, pues los eritrocitos formando una masa compacta se deslizan por la parte inferior de la pipeta como sobre un tobogán sin la resistencia uniformemente distribuida de la columna ascendente de plasma, más notable en los síndromes de hiper viscosidad.

Puede emplearse la sangre venosa oxalatada de la muestra obtenida para los exámenes hematológicos, y con la misma proporción de citrato: 1X4. La diferencia en más de esta alternativa no es significativa; no así la sangre heparinizada que acelera apreciablemente la sedimentación globu lar.

La lectura de la sedimentación se hace en una hora. La sedimentación de la segunda hora duplica la primera, pe-

ro la lectura en dos horas no tiene utilidad en clínica, aunque ha sido señalado que en las anemias autoinmunohemolíficas la sedimentación suele ser baja en la primera hora y extraordinariamente elevada en la segunda hora por " acción lenta " de los anticuerpos, a diferencia del mieloma en el que a menudo es máxima ya a la media hora.

La velocidad de sedimentación normal es de 3 a 7 mm. para el hombre y de 4 a 11 mm en una hora para la mujer.

VALORES NORMALES DE LA SEDIMENTACION GLOBULAR

	1 hora	2 horas	3 horas	24 horas
Hombres	3	9	15	55
Mujeres	7	12	19	55

Principales aplicaciones clínicas de la sedimentación globular:

- a) Diagnóstico diferencial en casos dudosos, entre la crisis de angor y el infarto al miocardio.
- b) Diferenciación de cuadros reumáticos inflamatorios de los reumatismos degenerativos o artrosis.
- c) En la tuberculosis también es un buen índice de la progresión o regresión de la enfermedad, espontánea o terapéutica, pero además es útil para determinar el tipo clínico de ella.
- d) El cáncer localizado es compatible con una sedimentación normal. Aumenta con su extensión de vecindad o a distancia (metástasis), necrosis, ulceración, sangramiento o

infecciones concomitantes. La coexistencia de una sedimentación elevada con una fórmula leucocitaria normal o con discreta monocitosis y o eosinofílica, inexplicable por una infección reciente (microbiana o viral) o una mesenquimopatía identificable por sus síntomas propios, debe en un adulto en la edad del cáncer sugerir esta posibilidad, mientras la fórmula leucocitaria suele normalizarse rápidamente (dos o tres días) en las infecciones tratadas con antibióticos específicos, la sedimentación baja lentamente y se mantiene aún alterada por tres o cuatro semanas. Sedimentaciones persistentes elevadas pueden ser el único signo residual de infecciones enmascaradas, no debidamente identificadas y localizadas, antes de la antibioterapia, tal como absceso hepático, perinefrítico y empiema vesicular hallados "sorpresivamente" en las necropsias.

En las intervenciones quirúrgicas la sedimentación aumenta por reabsorción de exudados, de modo que este hallazgo no implica forzosamente una complicación infecciosa del post-operatorio.

Si bien es cierto que el aumento de la velocidad de sedimentación eritrocítica exterioriza una perturbación orgánica de la salud y que su normalización en el curso de diversos cuadros patológicos son un índice útil de la remisión y aún de la curación de ellos, no es menos cierto que, igual que otros exámenes inicialmente normales o negativos, no excluyen enfermedades malignas como cáncer incipiente o localizado. Pero aún en este sencillo test de laboratorio, " tan útil como la fiebre

y el pulso en el control involuntario de una infección", es de gran utilidad diagnóstica y pronóstica en la clínica siempre que sea correctamente interpretado, con criterio analítico, considerando las limitaciones inherentes a la complejidad de los múltiples factores que la condicionan y su inespecificidad.

C) HEMATOCRITO:

Es el volumen relativo de eritrocitos y plasma sanguíneo y se expresa por el volumen de glóbulos rojos en 100 ml de sangre incoagulable, centrifugado (3.500 r.p.m. x 30 minutos) hasta volumen constante de dos lecturas consecutivas. Los Hematocritos son graduados siendo el más usado el de WINTROBE. En el fondo del hematocrito se depositan tras la centrifugación los glóbulos rojos; encima de ellos los leucocitos que forman el plasma sanguíneo cuyo color o transparencia es posible apreciar.

Los valores normales son:

Hombre = 40 - 54%

Mujer = 37 - 47 %

D) HEMOGLOBINA

La valoración de la hemoglobina se efectúa con un método colorimétrico standar en el cual la hemoglobina se mezcla con ácido clorhídrico, para lo cual se usa un aparato equipado con standars de vidrio y un tubo cuadrado de comparación que está graduado en gramos por Hb por 100 ml.

de sangre total.

Valores normales de hemoglobina:

Hombre = 13 - 18 g%

Mujer = 12 - 16 g%

E) EXPLORACION DE LA HEMOSTASIS:

La Hemostasia agrupa los diferentes mecanismos que aseguran la prevención de los sangramientos espontáneos y la detención de las hemorragias en caso de ruptura de la continuidad vascular. En esta función fisiológica esencial intervienen tres elementos: los vasos sanguíneos (tiempo vascular, las plaquetas (tiempo plaquetario) y los factores plasmáticos de la coagulación (tiempo plasmático). Los dos primeros en conjunto constituyen la hemostasis primaria; el tercero, la hemostasis secundaria o coagulación, cualquiera de ellos que falle da origen a trastornos de la hemostasis.

La exploración de la hemostasis comprende un interrogatorio minucioso que permite conocer si se trata de una afección congénita o adquirida; una exploración física cuidadosa y una exploración biológica, que puede ser más o menos complicada. Conviene, en una primera etapa, seleccionar un número pequeño de exámenes sencillos que permiten descartar las principales anomalías de la hemostasis, dejando las técnicas más complejas para ese pequeño número de casos que lo requieran para precisar exactamente la naturaleza de la afección.

Entre estas técnicas biológicas sencillas conviene señalar:

1.- Tiempo de Coagulación.

Método de Lee - White: Se extrae la sangre por punción venosa. Se hace partir el cronómetro en el momento en que aparece la sangre en la jeringa. Se retira la aguja y se vacía la sangre en dos tubos de coagulación químicamente limpios y secos que estarán colocados en un baño maría a 37° C.; tratando de no producir espuma. Las dimensiones de estos tubos es de 10 por un cm., y la cantidad de sangre es de 2 ml. por tubo.

Pasados 3 minutos con los tubos en el baño, se seca un tubo y se inclina un momento, volviendo a colocarlo en el baño. Se repite este proceso cada 1/2 minuto, y se anota como tiempo de coagulación el tiempo transcurrido hasta el momento en que el tubo puede invertirse sin que fluya el contenido. Repetir el procedimiento con el otro tubo. Se anotan ambos resultados e informa el tiempo de coagulación en el primer tubo y en el segundo tubo.

Se mide también el tiempo de coagulación del plasma recalcificado, que corresponde al tiempo que tarda en coagular el plasma oxalatado, cuando se le agrega cloruro de calcio. El valor normal, a 37° C. es de 1 a 2 minutos. Se encuentra muy prolongado en la Hemofilia.

2.- Tiempo de sangría.

Método de Duke: Primero limpiar el lóbulo de la oreja con alcohol de 70° y dejar secar. Luego con una aguja o

lanceta estéril pinchar el lóbulo con una profundidad que permita el flujo libre de sangre sin necesidad de presionar y desde el momento en que aparece la primera gota se empieza el control del tiempo, absorbiendo cada 1/2 minuto la gota de sangre con un papel filtro sin aplicarlo directamente sobre la herida, sino hasta el momento en que la gota sea muy pequeña. Cuando seca el sangramiento, se anota el tiempo transcurrido, el que puede controlarse por el N° de gotas que aparecen en el papel filtro. (tiempo en minutos = N° de manchas en el papel filtro dividido por 2). Tiempo normal = de 2 a 5 minutos.

Técnica de Ivy: Es una técnica más sencilla. Se aplica el manguito de un tensiómetro alrededor del brazo, y se lo insufla con 40 mm. Hg. de presión. En una área del antebrazo sin vena visible se punza con lanceta a resorte, a 2 - 3 mm. de profundidad; se absorbe la sangre cada 30 seg. con papel de filtro, hasta que no aparezca sangre; el tiempo normal es de hasta 8 minutos.

El tiempo de sangría depende de la cantidad y de la calidad de las plaquetas, siendo en general un buen reflejo de la tendencia hemorrágica in vivo.

3.- Tiempo de Protrombina.

Método de Quick: Es un método, en una etapa, para apreciar si existe suficiente protrombina. Consiste en apreciar el tiempo que demora en coagular una mezcla de plasma, de Tromboplastina tisular y calcio; la coagu-lación ocurre en 11 a 12 seg. con sangre normal y este

resultado se expresa comúnmente como "porcentaje de la concentración de protrombina". Este indicador depende de los factores que intervienen en la tromboplastina formación exógena, es decir: factor VII (proconvertina), Factor X (Stuart), Factor V (proacelerina), Factor II (protrombina).

4.- Tiempo de Cefalina - Kaolín.

Explora los factores plasmáticos de la Tromboplastina formación - endógena, es decir, a la vez:

- a) Los factores específicamente endógenos: factor XII (Hageman), Factor XI (PTA), Factor IX (Antihemofílico B), Factor VIII (antihemofílico A).
- b) Los factores comunes a las vías endógenas y exógenas: Factor X (Stuart), Factor V (Proacelerina), Factor II (Protrombina), Factor I (Fibrinógeno).

Consiste en medir el tiempo de coagulación de un plasma citratado en presencia de cefalina, que es un sustituto plaquetario, y de calcio. El tiempo normal es variable según los reactivos utilizados, y debe informarse el tiempo obtenido en el paciente que se estudia en relación con el de un testigo normal efectuado simultáneamente.

5.- Recuento plaquetario.

Es un exámen delicado con un margen de error más o menos importante. El uso actual de aparatos automáticos o semi-automáticos han permitido recuentos más confiables. En todo caso, siempre deberá efectuarse una apre

ciación del número de plaquetas en el frotis de sangre con tinción corriente. La cifra normal de plaquetas fluctúa entre 200.000 y 350.000 x mm².

6.- Retractividad del Coágulo.

Consiste en observar la aparición de retracción del coágulo en una muestra de sangre. Para ello se colocan 3 ml. de sangre en un tubo de ensayo, el que se tapona y se incuba a 37°C. El tubo se observa a la 1/2, 1, 2, 4 y 24 horas.

Normalmente la retractividad del coágulo comienza a los 30 a 60 minutos de producida la coagulación y se completa a las 4 horas.

Depende completamente de la cantidad y calidad de las plaquetas circulantes.

7.- Signo del Lazo;

Consiste en someter a un período de hipoxia a los pequeños vasos de una de las extremidades superiores mediante la colocación del manguito de un manómetro, manteniendo durante 5 a 8 minutos una presión intermedia entre la máxima y la mínima. Al cabo de este tiempo se suelta el manguito; al restablecerse bruscamente la circulación y la presión, las pequeñas arteriolas, si están dañadas se rompen, y aparecen petequias, las que se cuantifican en una zona previamente delimitada en la parte anterior del antebrazo: área milimetrada 2,5 cm. de diámetro a 6 cm. por debajo del pliegue del codo. Si el paciente tiene petequias antes de la realización

del examen, se marcan con lápiz pasta y se cuentan las nuevas que aparecen. El signo es positivo si aparecen 10 o más petequias y se relaciona con la integridad de la pared de capilares y arteriolas.

8.- Mielograma.

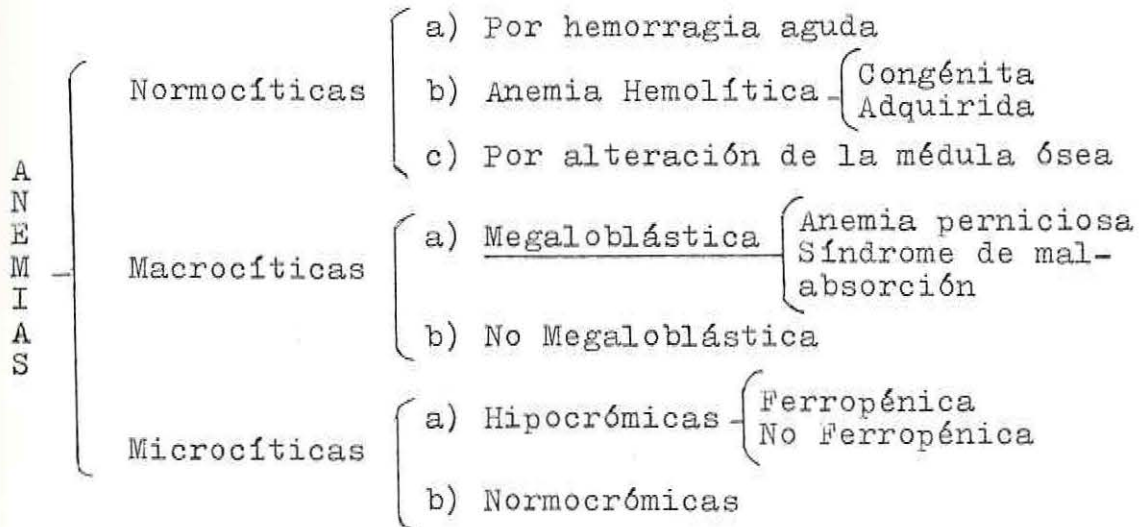
Es un procedimiento destinado a obtener una muestra de médula ósea, para lo cual se punciona con un trocar especial el esternón, la cresta ilíaca, la espina ilíaca, la tuberosidad de la tibia. Con la muestra obtenida se efectúan frotis que se tiñen con las tinciones corrientes o con tinciones especiales según sea necesario para estudiar las características de las distintas series hematológicas. El mielograma suministra información sobre:

- a) Densidad celular, aún cuando no es un informe completamente confiable, porque en los casos de aplasia medular el daño no es uniforme, y el trocar puede caer en un lugar donde existía un foco de actividad medular, dando una falsa imagen de normalidad, o incluso de aumento de la celularidad.
- b) Distribución porcentual de las tres series. Normalmente existe un predominio de más o menos 3:1 de la serie granulocítica sobre la serie eritroblástica, que se explica por la vida muy inferior del glóbulo blanco sobre el glóbulo rojo. Esta relación puede verse modificada de acuerdo con el tipo de anemia que se trate.

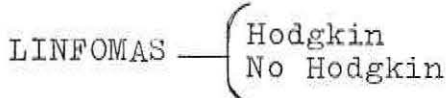
- c) Predominio de determinado tipo celular dentro de los distintas series. En el caso de la serie roja, predominio de los eritroblastos policromatófilos, o de los basófilos. En el caso de la serie blanca, predominio de mielocitos, o promielocitos, o mieloblastos, etc.
- d) Alteraciones morfológicas de los precursores sanguíneos.
- e) Presencia de células extrañas a la citología medular normal (células leucémicas, células neoplásicas).
- f) Estado de los depósitos de hierro, para lo cual se tiñe con tinción especial la hemosiderina.

DISCRASIAS SANGUINEAS : Grupo de enfermedades Morfo-Funcionales, de diferente naturaleza y gravedad que comprometen la fisiología normal de las estructuras hematopoyéticas. Estas enfermedades pueden afectar, ya sea a la serie Roja, Blanca o Plaquetas.

ESQUEMA GENERAL DE DISCRASIAS SANGUINEAS



POLICITEMIAS



PURPURAS NO TROMBOCITOPENICAS

A N E M I A S

GENERALIDADES:

Se denomina anemia cuando el número de glóbulos rojos desciende bajo niveles fisiológicos. Este conlleva un descenso del volumen globular o hematocrito y también un descenso de la concentración de Hemoglobina.

De los tres parámetros anteriores el que se puede determinar con mayor precisión es el hematocrito por lo tanto, es ese el que se usa para establecer si existe o no anemia.

Los síntomas y signos de la anemia no son específicos y pueden resultar engañosos, por ello para el diagnóstico es necesario el examen de laboratorio.

SINTOMAS:

Cefalea, debilidad, diarrea, palpitaciones.

SIGNOS: Palidez de la piel y mucosas, taquicardia, soplos cardíacos.

Los glóbulos rojos permanecen en circulación aproximadamente 120 días, después de los cuales debido al debilitamiento de su mecanismo energético son destruidos por el sistema reticulo endotelial, en especial el BAZO.

Existe un equilibrio entre la cantidad de hematíes producidos por la médula ósea y las destruidas por el bazo que son aproximadamente 0,8 a 1% de la masa globular, esto durante un día. Así se logra mantener un número normal de hematíes. Siendo la eritropoyetina el factor de regulación.



Cuando este equilibrio se perturba en el sentido que la destrucción resulta mayor que la producción se origina anemia. Este desequilibrio puede resultar de una de las tres circunstancias siguientes.

- a) Mayor destrucción globular por Hemólisis o pérdida por hemorragia.
- b) Disminución en la producción.
- c) Causas a) y b) a la vez.

CLASIFICACIONES

Fisiopatológica:

I Anemias por pérdida de hematíes o por mayor destrucción globular.

- 1) Hemorragia aguda o crónica
- 2) Anemias hemolíticas.

2.1. De causa Globular.- A) Congénitas: esferocitosis hereditaria, anemia ovalocítica o eliptocitosis hereditaria, anemias enzimopáticas (glucosa-g- fosfato-hidrogenasa, etc.) talasemia o hemoglobinopatías.

B) Adquirida: Hemoglobinuria paroxística nocturna.

2.2. De causa Extraglobular

- a) Tóxica (plomo, benceno, veneno de arañas, serpientes, hongos).
- b) Infecciosas (paludismo, anaerobias)
- c) Medicamentosas (sulfamidas, alfametil dopa)
- d) Inmunológicas (isoinmunes - eritroblastosis fetal-autoinmunes).
- e) Microangiopatías, hiperesplenismo.

II Anemias por disminución de la eritropoyesis.

- 1) Por carencias de factores esenciales para la eritropoyesis, carencia de hierro (anemias ferropénicas), carencia de ácido fólico o de vitamina B12 (anemia megaloblástica)
- 2) Por trastorno en la síntesis de la molécula de Hemoglobina.

Talasanemia o anemia mediterránea (también hemolítica) , Hemoglobinopatías (también hemolítica), porfiria eritropoyética; anemia sideroblástica.

- 3) Por alteración de la médula ósea(a) orgánica

Anemia aplástica (primitiva o secundaria), mieloesclerosis; osteoesclerosis; leucemia ; mieloma; invasión medular por carcinoma o linfoma.

(b) Funcional

Infecciones crónicas, neoplasias malignas, uremia, hipertorioidismo.

III Anemias por aumento de la destrucción y disminución de la eritropoyesis.

Hemoglobinopatias: uremia, anemia ferropénica, y anemia megaloblástica.

CLASIFICACION MORFOLOGICA

Wintrobe propuso clasificar las anemias según los valores de las constantes corpusculares que se obtienen de la relación entre cantidad de glóbulos rojos, concentración de hemoglobina, y hematocrito. Las dos constantes que interesan para la clasificación son: (a) el volumen corpuscular medio (VCM) y (b) la concentración Hemoglobínica corpuscular

media (CHCM).

El VCM se obtiene con el siguiente cálculo:

$$\text{VCM} = \frac{\text{Hematocrito } \% \times 10}{\text{Glóbulos Rojos (en millones)}}$$

La CHCM se obtiene así:

$$\text{CHCM} = \frac{\text{Hb (g/100ml)} \times 100}{\text{Hematocrito } \%}$$

Esta clasificación morfológica es de gran utilidad porque ofrece una importancia guía para encontrar la causa de una anemia. En efecto dentro de cada tipo morfológico só lo son posibles determinados etiologías.

Ej: Si se trata de una anemia microcítica hipocrómica habrá que investigar primariamente carencia de fierro y en segundo lugar talasanemia, siendo las restantes posibilidades muy poco frecuente.

En base a esta clasificación hacemos el diagnóstico diferencial de la siguiente forma:

CLASIFICACION MORFOLOGICA DE LAS ANEMIAS

- I) Normocíticas
 - a) Por hemorragias agudas
 - b) Anemia hemolítica - congénita
- adquirida
 - c) Por alteración médula ósea
 - anemia aplásica
 - invasión medular
 - leucemia o neoplasia

- II) Macroscíticas
 - a) Megaloblástica (déficit Vit. B12 o Ac. Fólico)
 - Anemia Perniciosa
 - Síndrome Malabsorción

 - b) No Megaloblástica

III Microcíticas Hipocrómicas

- a) Ferropénica - Esencial o Clorosis
 - Síndrome de Plummer Vinson.
- b) No Ferropénica - Talasanemia menor
 - Anemia sideroblástica.
- Normocrómicas - Enf. crónicas
 - Infecciones
 - Neoplasias
 - Uremia

I) Anemias Normocíticas

Pueden producir este tipo morfológico.

- a) Las hemorragias agudas
- b) Las anemias hemolíticas
- c) Las anemias por alteración orgánica o funcional de la mé
dula ósea.

El caso de la hemorragias agudas resulta clínica - mente evidente.

En cuanto a las otras dos posibilidades hablan en favor de la anemia hemolítica la presencia de: ictericia, esplenomegalia, orina de color oscuro, aumento del número de reticulocitos, alteración de la morfología globular e hiperplasia eritoblastica de la médula ósea. También la existencia de hiperbilirrubinemia, urobilinuria y aumento del estercobilinógeno fecal.

Si el mecanismo fuera una alteración orgánica o funcional de la médula ósea el cuadro clínico variará según la causa de dicha alteración. Si la patología es orgánica

(aplasia medular, leucemia, mieloma , etc.) el examen citológico de la médula ósea nos dará el diagnóstico. Si es una alteración funcional se deberá pensar en anemia secundaria a otra enfermedad; infección crónica, neoplasia maligna, uremia, hipotiroidismo. Si con las consideraciones anteriores se ha hecho el diagnóstico de anemia hemolítica se debe pensar en primer lugar en la de tipo congénito.

Para verificar esta posibilidad se buscan antecedentes familiares sugestivos. Ej. - el origen racial
- antecedentes personales sobre la existencia de anemia.

- Ictericia o esplenomegalia.

El examen físico puede darnos datos que nos orienten a pensar que se trata de la de tipo congénito.

- Facies mongoloide.

- Ulcera de pierna o litiasis vesicular en personas jóvenes y alteraciones esqueléticas. Estas se ven principalmente en las radiografías de cráneo en las que se constata un aumento del espesor del diploe con una particular estriación radial en la estructura ósea (cráneo en cepillo).

El examen de sangre ofrece datos de valor en las anemias hemolíticas congénitas.

a) Microesferocitos y disminución de la resistencia globular osmótica en la esferocitosis hereditaria familiar.

b) Más del 90% de ovalocitos en la anemia ovalocítica.

c) Planocitos, dianocitos, drepanocitos y poiquilocitosis en las Talasemias y hemoglobinopatías en las que además se observa aumento de la resistencia globular osmótica.

d) Incompatibilidad de Rh materno-fetal y reacción de Coombs positiva en la eritroblastosis fetal.

Si no se encuentran datos en favor del carácter congénito de la anemia hemolítica se pensará en una adquirida dentro de las cuales las más frecuentes son de causa inmunológica (anemias hemolíticas autoinmunes) revelables por la positividad de la reacción de Coombs.

(Por inmunofluorescencia indirecta se comprueban Gamaglobulinas adheridas a la membrana del glóbulo rojo).

En el resto de las adquiridas el interrogatorio y el examen clínico pueden revelar el diagnóstico etiológico.

II Anemias macrocíticas

Frente a una anemia de este tipo se debe establecer si es o no megaloblástica.

Anemias megaloblásticas:

Alt. en la sangre: El frotis muestra poiquilocitosis macrocitos y megalocitos y neutrófilos de tamaño grande con cinco o más segmentos nucleares (macropolicitosis).

Alteración en la médula ósea:

Desviación megaloblástica de la eritropoyesis, metamielocitos gigantes.

Deficit Vit. B12
Deficit ácido Fólico

} Anemia Megaloblastica

1) Deficiencia de B12

- Carencia en la dieta
- Absorción defectuosa por ausencia de Factor intrínseco.
- Anemia perniciosa
- Gastrectomía total
- Malabsorción del intestino delgado.
- Síndrome de malabsorción
- Asa ciega
- Parasitosis por Tenia

2) Deficiencia de ácido Fólico

- Carencia dietética
- Malabsorción - Síndrome de malabsorción
 - Asa ciega
- Mala utilización - Tratamiento con antifolatos
 - Tratamiento con anticonvulsivos
 - Hepatopatías
- Aumento del consumo - Anemias hemolíticas severas
 - Embarazo

Existen diversos métodos de laboratorio para saber si la deficiencia es de Vit. B12 o ácido Fólico.

Anemia Macroscítica No Megaloblástica

- Causas:
- a) Anemia Hemolítica severa
 - b) Anemia por Hepatopatía
 - c) Primeras etapas de deficit de B12 o Aci. Fólico.
 - d) Uremia y el hipotiroidismo en ocasiones.

III Anemias Microcíticas

- a) Normocrómicas: Son generalmente secundarias a enfermedades crónicas (neoplasias, infecciones).
- b) Hipocrómicas : B1 - Anemia Ferropénica
B2 - Anemia microcítica, hipocrómica, no ferropénica.

- a) Talasemia menor
- b) Anemia que responde a la Piridoxina
- c) Anemia sideroblástica

Bl.-La Anemia ferropénica o Síndrome de Plummer Vinson.

Es la más frecuente de las anemias, cuyo diagnóstico se presume si el interrogatorio revela hemorragias crónicas, o un síndrome de malabsorción, el laboratorio confirma la deficiencia de Hierro si se comprueba:

- a) Concentración de Hierro plasmático inferior a lo normal
- b) Aumento de capacidad total de transporte de Hierro del plasma.
- c) Ausencia de hemosiderina en médula ósea.
- d) Sideroblastos medulares en cantidad inferior al 10%.

Anemia No Ferropénica

Entre las no ferropénicas las más frecuentes son las talasemias cuyo diagnóstico lo dan los antecedentes familiares, raciales y personales; el examen físico y radiológico que pondrán de manifiesto las alteraciones propias de dichas anemias congénitas, de la morfología globular con planocitos, dianocitos y poiquilocitos, del aumento de la resistencia globular osmótica y del aumento de la hemoglobina fetal (talasemia mayor) o de la hemoglobina A2 (talasemia menor)

Anemia Ferropénica o Síndrome de Plummer-Vinson

Metabolismo del Hierro:

La cantidad de hierro en el organismo humano fluctúa entre los 4 y los 5 g. distribuidos como sigue:

Hierro de la hemoglobina	2000 - 3000 mg.
Hierro plasmático	3 mg.
Hierro de depósito	1.500 mg.
Hierro de la mioglobina y enzima	300 mg.
TOTAL	<hr/> 4000 - 5000 mg.

La dieta normal proporciona 10 mg. de Hierro por día de los cuales se absorbe 1 mg. preferentemente en las porciones proximales del intestino delgado

Favorecen la absorción - ácido ascórbico

- adecuada acides gástrica

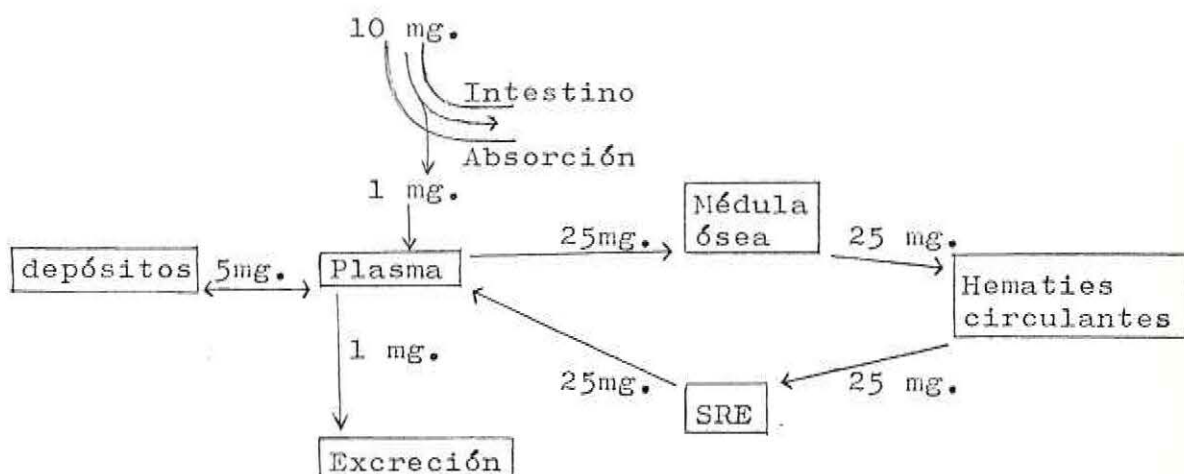
Dificultan la absorción - Fitatos

- Fosfatos de la dieta

El fierro es retenido por el organismo y no se excreta por la orina. No obstante se pierde aproximadamente 1 mg. diario por las concentraciones descamadas del epitelio intestinal y las glándulas sudoríparas.

Se postula el mecanismo de "bloqueo mucoso" para regular la absorción y excreción de Fierro. Cuando en el organismo hay exceso de Fierro las concentraciones del epitelio intestinal se sobrecargan de ferritina (una de las formas químicas de depósitos de fierro) y esto disminuye la absorción mientras que la concentración al descamarse lleva consigo mayor contenido de Fierro. En los casos de Ferropeⁿia ocurriría lo contrario, de cualquier forma los márgenes de variación no son muy amplios, la absorción sólo puede duplicarse; la excreción cuando existe gran sobre carga sólo llega a los 5 mg. al día.

El hierro absorbido circula en el plasma ligado a la B1 globulina llamada transferrina. La concentración de Fierro normal en el plasma es de 80 - 160 mcg x 100 ml la Transferrina es capaz de transportar 300 a 360 mcg/100ml por lo que normalmente el transporte sólo se haga en un tercio de su saturación.



Solamente se necesita 1 mg. de hierro por día para equilibrar la excreción, tratándose de adulto hombre.

En las mujeres la pérdida de sangre menstrual, el embarazo y el parto suponen necesidades mayores.

Ej: Menstruación exige un aporte adicional de 0,5 mg. a 1 mg. diario.

Durante el embarazo pasan de la madre al feto unos 300 mg. de Fierro que es el contenido total en el momento del nacimiento. Durante el parto por las hemorragias y la sangre placentaria se pierden unos 150 mg. En conjunto embarazo y parto producen una pérdida de 450 - 500 mg. que significan 1,8 mg x día.

Durante el crecimiento el contenido total de Hierro debe aumentar de 300 mg. → 4000 o 5000 mg. del adulto lo que implica unos 0,5 mg. de más por día durante 20 años.

Necesidades diarias de hierro en diferentes circunstancias fisiológicas

	Basal	Adicional	Total
Varón adulto	1	-	1
mujer menstruante	1	0,5 - 1	1,5 - 2
embarazo y parto	1	1,8	2,8
crecimiento	1	0,5	1,5

Etiopatogenia de la deficiencia de Hierro:

- a) Dieta inadecuada
- b) Malabsorción
- c) Aumento de las necesidades de Hierro
- d) Perdida excesiva de Hierro.

a) Dieta inadecuada: es causa poco frecuente en adulto pero en lactantes y niños es la etiología principal.

En los lactantes se debe al escaso contenido de hierro de la leche, especialmente la de vaca.

En los niños, se debe a anorexias o malas condiciones económicas. Todo esto se agrava en ambos casos por las necesidades de crecimiento.

En el caso de los adultos la anemia ferropénica se da sólo en la pobreza extrema, o por exclusión voluntaria de alimentos ricos en hierro, carnes rojas, hígado, frutas secas, verduras de hoja. Los efectos de la dieta insuficiente solo llegarán a manifestarse frente a un aumento de las necesidades. Ej. embarazo y parto.

La "Clorosis" es una forma especial de anemia ferropénica que afecta a mujeres jóvenes, el origen puede ser:

a) dieta insuficiente.

b) Aumento de necesidades por menstruación y crecimiento.

b) Malabsorción: Ocurre luego de :

- Gastrectomías.

- Síndrome de malabsorción - esprue

- enfermedad celíaca

- esprue no tropical

- enfermedad orgánica del intestino delgado.

En el caso de la gastrectomía, el fierro se sigue absorbiendo en forma normal para el contenido de alimentos ingeridos es menor. Algo parecido ocurre en los casos de aclorhidria. La anemia se manifestará cuando aumentan los requerimientos.

En el síndrome de malabsorción la ferropenia se combina con déficit de B12 y ácido fólico agregándose así otros factores causales de la enfermedad.

c) Aumento de las necesidades de Fierro: Esto conduce a anemia ferropénica cuando se asocia a otras causas. Tanto los embarazos como los partos pueden producirla.

d) Pérdida excesiva de Fierro: Se debe a hemorragias y es la causa más frecuente en adulto. En los hombres debe pensarse en: úlcera gastroduodenal, hernia hiatal, várices esofágicas, neoplasias gástricas o intestinales, colitis ulcerosas y hemorroides, muchas veces la pérdida de sangre sólo se pesquiza mediante la absorción de sangre oculta en materias fecales.

En mujeres causa principal es: hipermenorrea o metrorragia así como los partos repetidos. En segundo término debe pensarse en el aparato digestivo.

Cualquiera sea la causa de déficit de hierro el efecto es el mismo, se dificulta la síntesis de hemoglobina y por tanto se producen menos hematíes, siendo además pequeños e hipocrómicos. Aparte de la anemia, habiendo carencia de Hierro, suelen manifestarse otros trastornos en piel, farinos, boca y tubo digestivo cuya relación con la ferropenia no está bien establecida.

Para algunos autores serían consecuencia de una deficiencia en las enzimas que contienen hierro como catalasas, peroxidasas, citocromo-oxidasa, mientras que para otros no podría sostenerse tal relación.

Manifestaciones clínicas:

Es mas común en mujeres, puede darse a cualquier edad. La clorosis y la anemia hipocrómica esencial deben incluirse dentro de la anemia ferropénica, son nada más que variedades de la misma con algunas características dadas por la edad y el sexo.

Síntomas: palidez, debilidad, palpitaciones, astenia.

A veces la causa de consulta puede ser alguna manifestación de la enfermedad causante de la anemia, como ser hemorragias digestivas, hipermenorrea, metrorragias o síntomas gastrointestinales. Con cierta frecuencia las enfermedades relatan ardor lingual y odinofagia (dolor al deglutir). Cuando la disfagia es el sintoma predominante estamos ante el síndrome de Plummer-Vinson que otros denominan Patterson-Kelly o disfagia sideropénica que se observa en alrededor

del 15% de las anemias ferropénicas. La disfagia puede llegar a producir desnutrición y es el síntoma fundamental, de saparece con la ferroterapia.

La gran mayoría de pacientes son mujeres en la quinta década de la vida, la incidencia es alta en Suecia. En el examen físico se encuentra: palidez de piel y mucosas, ocasionalmente una esplenomegalia moderada, la piel es poco elástica y seca, cabello escaso, seco, y quebradizo; las uñas se presentan quebradizas, aplanadas, opacas y con surcos longitudinales. A veces la deformación se acentúa al punto de tornarse cóncavas (uñas en cuchara o coiloniquia). En numerosos casos hay gastritis acompañada de atrofia gástrica. En el 28 al 50% de los pacientes se encuentra aclorhidria histaminoresistente. La disfagia suele tener expresión anatómica, en el examen radiológico del esófago aparece generalmente justo debajo del cartílago cricoides una proyección de la mucosa hacia la luz en forma de una fina membrana, que es una imagen bastante típica.

- Manifestaciones bucales: En el 40% de los casos de anemia ferropénica se ve cierto grado de atrofia papilar de la lengua, acompañada de dolor, ardor y quemazón pero nunca es tan notable como en el caso de anemia perniciosa. La lengua se presenta atrófica (lisa y depapilada) al principio en su punta y bordes luego en toda su superficie. Sobre las zonas atróficas pueden observarse grietas erosiones o ulceraciones que son las que producen el dolor. La lengua se presenta pálida y pierde su tono muscular, la encía también es pálida y en algunos sectores hay gingivitis. La mucosa yugal muestra además su palidez.

Existe frecuentemente queilitis angular y por ello el paciente evita abrir la boca. La boca, se estrecha y recuerda la forma que adopta la de un pez.

La disfagia (síntoma predominante), la aclorhidria junto con la anemia ferropénica y las manifestaciones linguales ya descritas son los elementos característicos para el diagnóstico. Las alteraciones ungueales son también importantes.

La leucoplasia y las epitelomas de lengua en dicho síndrome son una complicación posible, pero las úlceras más comunes son las de faringe y esófago (parte superior).

Wynder y Fryer, en un documentado trabajo, se refieren a la edentación que es de frecuente observación en el síndrome de Plummer-Vinson y poco consignada por lo general. Entre 133 pacientes 20 habían perdido totalmente su dentadura antes de los 30 años. Observamos que los niveles de Fierro eran normales en 68 casos sobre 109 por lo que piensan que los síntomas bucales no guardan relación con esa disminución.

Para estos autores no se precisa hallar ferropenia para el diagnóstico de síndrome de Plummer-Vinson. Piensan que diferentes carencias nutricionales y en especial deficiencias en verduras, frutas secas y proteínas pueden desempeñar un papel importante en la sintomatología.

La atrofia de la lengua afecta principalmente a las papilas filiformes y en segundo lugar a las fungiformes. El síndrome de Plummer-Vinson está caracterizado por anemia hipocrómica microcítica y ferropénica. La disfagia es su síntoma fundamental. También se la conoce como síndrome

de Patterson-Kelly. Se acompaña frecuentemente de gastritis con aclorhidria y coiloniquia (uñas en cuchara o concaves).

Las alteraciones linguales son muy corrientes.

Laboratorio:

En el frotis de sangre se observa anisocitosis, microcitosis e hipocromía. En los casos poco acentuados la anemia puede ser normocítica y sin alteraciones significativas de la morfología globular.

El fierro sérico está por bajo los valores normales y la capacidad de transporte (transferrina) aumenta.

La médula ósea muestra hiperplasia eritoblástica el número de sideroblastos (eritoblastos con corpúsculos de fierro no hemaglobínico) es inferior al 10% (valores normales 20 - 50%).

Diagnóstico:

Una vez hecho el diagnóstico de anemia ferropénica se impone buscar la causa de la misma hacia una mejor terapéutica y para no correr el riesgo de pasar por alto una lesión maligna. Si se trata de lactantes o niños se sospechará de una deficiencia dietética; lo mismo en el embarazo.

En el caso de tratarse de un adulto se buscará sangre en las materias fecales, además de realizar un examen proctológico y estudio radiográfico del aparato digestivo. En las mujeres es menester un estudio ginecológico y de resultar negativo se procede como ya se indicó para el hombre.

El diagnóstico de síndrome de Plummer- Vinson se hace cuando:

- Se trata de una mujer.
- Síntoma predominante es disfagia
- Gastritis atrófica
- Aclorhidria histamino resistente
- Uñas en cuchara
- Alteraciones radiográficas esofágicas.

Tratamiento:

Consiste básicamente en la ferroterapia, esta debe hacerse en la mayoría de los casos por vía bucal, usando sales inorgánicas bivalentes (ferrosas).

La absorción se realiza mejor en ayunas pero en estas condiciones también aumenta la intolerancia, en consecuencia se prefiere suministrar los comprimidos durante o inmediatamente después de las comidas. Debe comenzarse con la tercera parte de la dosis aumentando hasta el total en el curso de 3 - 4 días; de esta manera la intolerancia gástrica e intestinal resulta muy poco frecuente.

El tratamiento debe mantenerse en iguales dosis hasta 1 o 2 meses después de haberse normalizado los valores sanguíneos, con el objeto de restaurar los depósitos.

La falta de respuesta terapéutica es muy rara; en los casos en que ocurre hay generalmente esteatorrea; en otras ocasiones aquella no se debe a un defecto de absorción sino a la persistencia de hemorragias.

Las transfusiones de sangre sólo están indicadas en los casos graves en los que no se puede esperar la respuesta terapéutica, más lenta de la ferroterapia.

La vía parenteral para administrar el hierro está

indicada cuando:

- 1) El paciente no tolera el hierro por irritación gástrica o intestinal.
- 2) Es incapaz o no quiere seguir las instrucciones para su toma.
- 3) Mala absorción de hierro por el tubo digestivo.
- 4) Se necesita una rápida restauración de los depósitos.

Pronóstico:

Es bueno en los casos de causa dietética, en los producidos por aumento de necesidades y malabsorción.

Cuando la etiología es una hemorragia digestiva o genital, el pronóstico dependerá principalmente de la enfermedad motivante de la misma.

ANEMIA APLASTICA

Es la anemia acompañada de leucopenia y trombocitopenia, producida por insuficiencia hemopoyética. Esta insuficiencia se evidencia en general por la desaparición, en la médula ósea, de los elementos inmaduros precursores de los hematíes, granulocitos y plaquetas.

Etiopatogenia

En la mitad o más de los casos no puede descubrirse ningún factor etiológico; se hace entonces el diagnóstico de anemia aplástica idiopática. En la mayoría de los restantes se puede relacionar el comienzo de la enfermedad con la acción de un agente físico o químico agresor de la médula ósea y, en unos pocos casos, con alguna otra patología anterior o contemporánea con la aplasia.

Los agentes físicos o químicos agresores de la médula ósea se clasifican en dos grupos. El primero comprende a todos los agentes, que en dosis suficiente originan siempre aplasia, la que, además, puede ser producida experimentalmente en animales. Pertenecen a este grupo:

- 1.- Radiaciones ionizantes (radioterapia, radioisótopos de uso terapéutico).
- 2.- Medicamentos antineoplásicos: mostaza nitrogenada y sus derivados, antifólicos y antipurinas, uretano, daunomicina, vinblastina y vincristina, colchicina y sus derivados.

3.- Benceno.

El segundo grupo está formado por aquellas sustancias que sólo dan lugar a aplasia en unas pocas personas, probablemente por idiosincrasia, en forma independiente de la dosis y por mecanismos aún desconocidos. En este grupo hay sustancias que han sido demostradas como causantes de anemia aplásica en un número considerable de casos (CAF, MESANTOINA, ARSENOBENZOLES, SALES DE ORO, TRINITROTOLUENO) y otras en forma sólo ocasional (Sulfamidas, Estreptomina, Tetraciclinas, Anticonvulsivos, Clorpromacina, Meprobamato, Fenilbutazona, Tetracloruro de Carbono y DDT).

También se ha visto anemia aplásica consecutivamente a Tuberculosis de los órganos hemopoyéticos, hepatitis viral, timoma y panhipopituitarismo.

La pancitopenia congénita o síndrome de Fanconi es una forma particular de anemia aplásica en la que sin duda intervienen alteraciones genéticas.

Manifestaciones clínicas

Es una de las enfermedades hematológicas más frecuentes.

La distribución es igual en ambos sexos y puede presentarse a cualquier edad. El comienzo suele ser lento en la mayoría de los casos. Si aparecen primero y de manera importante síntomas hemorrágicos o una infección, la iniciación puede ser aguda. Las manifestaciones clínicas son consecuencia de la pancitopenia; por lo tanto, encontraremos anemias, síndrome hemorrágico e infecciones con predominio

de alguno de estos, según la serie hemopoyética más afectada. La anemia es progresiva, sin elementos clínicos particulares. El síndrome hemorrágico es de tipo petequiral-equimótico, con ocasionales hemorragias mucosas como es característico en los trombocitopenias en general. Las infecciones no suelen ser síntomas de comienzo; son debidas a la disminución de las defensas tisulares antimicrobianas causadas por la neutropenia. Las más frecuentes son las estomatitis o amigdalitis ulceronecróticas, neumonías, bronconeumonías, pielonefritis y abscesos glúteos provocados por inyecciones. En algunos casos la fiebre y el estado séptico son las únicas evidencias de un proceso infeccioso, no pudiendo encontrarse su localización. En el examen físico es característica la ausencia de dolores óseos, esplenomegalia, hepatomegalia, adenopatías e ictericia, al punto que la existencia de alguno de estos signos hará dudar el diagnóstico.

Manifestaciones bucales

En la mucosa bucal se observa palidez y con frecuencia púrpura (petequias y equimosis) de variada localización y ocasionales hemorragias.

A menudo se hallan procesos infecciosos de diverso grado, muchas veces con lesiones necróticas que al eliminarse por esfacelo, dejan ulceraciones de color grisáceo, de bordes pálidos y marcada halitosis. Las ulceraciones muestran poca reacción inflamatoria periférica.

Su localización por orden de frecuencia es: amígdalas, paladar, lengua y pared posterior de faringe, encías

y mucosas yugal y labial.

Laboratorio

La anemia generalmente es acentuada, de tipo normocítico - normocrómico, sin alteraciones particulares de la morfología globular y con número de reticulocitos bajo. No hay hiperbilirrubinemia y la ferremia es alta.

La leucopenia es constante, afectando principalmente los neutrófilos (neutropenia). No se ven leucocitos inmaduros ni anormales en los frotis de sangre.

La trombocitopenia es también constante, de gravedad variable y constituye una de las alteraciones más rebeldes al tratamiento.

Diagnóstico

El fundamento clínico del diagnóstico es la presencia de anemia progresiva y manifestaciones hemorrágicas, espleno o hepatomegalia, dolores o sensibilidad ósea e ictericia con ausencia de adenopatías. Si además el laboratorio demuestra pancitopenia y médula aplástica, el diagnóstico será de certeza si en presencia de un cuadro clínico y hemoperiférico de anemia aplástica, la médula ósea es normal o hiperplásica, se impone realizar un examen Ferrocínético. Si en este aparecen las cuatro alteraciones señaladas más arriba podrá igualmente afirmarse el diagnóstico a pesar de no existir la citología medular corriente.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras entidades capaces de producir pancitopenia, como la anemia

megaloblástica y las leucocis agudas aleucémicas, que podrán distinguirse principalmente por su distinta citología medular.

Tratamiento

La profilaxis es fundamental para disminuir el número de casos de origen tóxico-medicamentoso. En los enfermos en que se deban usar medicamentos antineoplásicos o radioterapia habrá que dosificar cuidadosamente; en cuanto a los fármacos que pueden llevar a la aplasia, por particular sensibilidad de los pacientes se procurará administrarlos únicamente en los casos en que no puedan ser reemplazados por otros.

Cuando la enfermedad está ya establecida tanto en la forma idiopática como en la medicamentosa, hay dos tipos de medidas terapéuticas: las sintomáticas y las que procuran hacer que la médula recupere su función.

La terapéutica sintomática se hace mediante:

- 1.- Transfusiones de sangre total, cuando la hemoglobina descienda por debajo de valores críticos (6 grs./100ml)
- 2.- Antibióticos para combatir las infecciones.
- 3.- En caso de hemorragias con gran trombocitopenia se recurrirá a las transfusiones de sangre fresca en equipo de plástico o bien plasma enriquecido en plaquetas.

Para restituir la función medular se han logrado progresos con el uso de los esteroides anabolizantes, especialmente la oximetolona. En los enfermos que no respondan

a la oximetolona y en los que se compruebe un componente hemolítico con secuestación esplénica, estará indicada la esplenectomía. Salvo en casos excepcionales no se debe intentar el trasplante de médula ósea.

Pronóstico

Cuando la etiología es tóxico-medicamentosa, la oportuna supresión de la sustancia agresora puede hacer que la médula retome su función, si el proceso no está muy avanzado.

En la mitad de los casos restantes el tratamiento con esteroides anabolizantes podrá llevar a la curación. En los que luego de varios meses bajo este tratamiento no haya respuesta, el pronóstico resulta azaroso.

ANEMIA PERNICIOSA O DE ADDISON BIERNER

Es una anemia megaloblástica de lento desarrollo, acompañada de aquilia gástrica, y con frecuencia de alteración neurológica .

Se debe a la falta de secreción gástrica del factor intrínseco cuya ausencia impide la absorción de vitamina B12.

Antes del advenimiento de la hepatoterapia era una enfermedad incurable y progresiva, que llevaba a la muerte en forma segura. Por tal razón se le denominó perniciosa calificativo que hoy resulta inapropiado por el cambio radical en el pronóstico.

Etiopatogénia:

Esta científicamente probado que la deficiente absorción de vitamina B12 se debe a la falta de secreción del factor intrínseco. Tanto la vitamina B12 como el ácido fólico participan en la síntesis de ácidos nucleicos. La deficiencia de cualquiera de ellas disminuye la síntesis de ADN y ARN retardando el crecimiento y división celular. Los tejidos mas perjudicados son los de rápido recambio celular como el hematopoyético y el epitelial. La deficiencia de B12 produce también síntomas neurológicos que no ocurren cuando falta únicamente ácido fólico. Esto se le atribuye a que su carencia altera el metabolismo del ácido propiónico.

La necesidad fisiológica de esta vitamina es de un microgramo al día. El factor intrínseco es una glucoproteína segregada en el fundus y cuerpo gástrico, por las células parietales o principales. Tienen gran afinidad con la

vitamina B12 con la que forma un complejo indispensable para su absorción. Esto tiene lugar en la porción terminal del ileon.

Desde las células intestinales dicha vitamina pasa a los capilares linfáticos y en especial a los sanguíneos.

En el plasma hay proteínas llamadas transcobalaminas I y II que tienen afinidad por la vitamina B12 y que se encargan de su transporte. El lugar de depósito es el hígado y de allí es llevada a los tejidos que la utilizan.

Es muy probable que la mayoría de los casos de anemia perniciosa obedezcan a causas autoinmunes por lo que se formarían anticuerpos contra la mucosa gástrica y las células de la mucosa gástrica. Así en un 80% de pacientes con anemia perniciosa fueron encontrados anticuerpos séricos contra las células parietales del estómago, mientras que en un 50% de los casos existían anticuerpos séricos contra el factor intrínseco. El tratamiento con corticoides puede producir en algunos pacientes una buena respuesta hematológica además de una mejoría en la absorción de vitamina B12. También se acompaña a veces de disminución de la atrofía del epitelio gástrico, reaparición de la secreción ácida y baja de los anticuerpos contra el factor intrínseco.

Los casos de anemia perniciosa que no presentan anticuerpos podrían deberse a una falla genética en la síntesis de factor intrínseco. Se ha observado mayor frecuencia de anemia perniciosa entre familiares de los enfermos, también se han encontrado anticuerpos contra la mucosa gástrica en el 30% de los mismos. Todo esto hace pensar en la existencia de factores genéticos predisponentes a la forma-

ción de anticuerpos.

Manifestaciones Clínicas: La anemia perniciosa es más común en raza blanca, afecta especialmente las zonas del norte de Europa. Se presenta mayoritariamente sobre los 40 años, distribuyéndose en forma igual en hombres y mujeres en la niñez es excepcional. El cuadro clínico se instala lenta y gradualmente y en el período de estada, existe una triada: Anemia, glositis, alteración neurológicas de los miembros inferiores. Lo más usual es que predomine la anemia. El examen físico, muestra un paciente con palidez de mucosas y de piel además por regla general no ha perdido mucho peso, la palidez se acompaña de un tinte amarillento causado por la hiperbilirrubinemia. Cuando la anemia es severa se asocia con fiebre no atribuible a ningún proceso infeccioso. La sintomatología gastrointestinal es frecuente principalmente dispepsia y diarrea. La gastroscopía revela gastritis atrófica. Las manifestaciones cardiovasculares son también frecuentes, taquicardia, soplos funcionales, e insuficiencia cardíaca, esto se explica por la anemia severa y por la avanzada edad de los pacientes.

Las primeras evidencias del compromiso neurológico son subjetivas; adormecimiento y hormigueo en los miembros inferiores, ataxia, reflejos osteotendinosos disminuídos o aumentados. Este conjunto semiológico, conocido con el nombre de síndrome neuroanémico, se debe a degeneración de los cordones posteriores y laterales de la médula, pero también pueden estar comprometidos los nervios periféricos. Los pacientes con anemia perniciosa están más propensos al cáncer gástrico.

Manifestaciones bucales: La lengua de la anemia perniciosa se llama lengua de Hunter (que la describió en 1900).

En su período de estado es roja, depapilada y dolorosa. Puede agrietarse. Estos cambios pueden preceder a la aparición de la anemia.

En un primer momento se produce un estado inflamatorio de la lengua, que se observa difusamente enrojecida con algunas grietas. Existe atrofia de las papilas filiformes y fungiformes. Los pacientes sienten sensación de escozor quemazón e inclusive dolor, que se acentúa al ingerir alimentos picantes o ácidos, muy fríos o calientes. Comienza afectando la punta de la lengua para tomar luego los bordes y el dorso. A veces hay pérdida del gusto y sequedad bucal, en estos casos la lengua se presenta lobulada y fisurada. En anemias de larga evolución se ve una disminución del tamaño del órgano lingual que aparece roja lisa y brillante. En ocasiones pueden verse zonas leucoplásicas. Otro signo característico en la anemia perniciosa es la palidez marcada de la encía con zona de gingivitis.

Para algunos autores las estomatitis recurrentes no específicas pueden ser un signo de anemia perniciosa. Se manifiesta por eritema y pequeñas ulceraciones en la mucosa yugal, labial, borde lingual, cubierta por fibrina.

Todos estos cambios pueden preceder en años o meses a la aparición de la anemia. Al comienzo las manifestaciones pueden presentarse periódicamente.

Teniendo en cuenta que algunos de los síntomas y signos bucales observados en la anemia perniciosa se aseme-

jan a los hallados en la anemia ferropénica, en la deficiencia de ácido fólico, en el síndrome de Sjögren, el síndrome de malabsorción y otros estados carenciales (pelagra), las mismas sólo tienen valor a los efectos de orientación, ya que el diagnóstico de certeza depende exclusivamente de los análisis de laboratorio.

Laboratorio: En el examen citológico de sangre se encuentra una anemia megalocítica y macrocítica generalmente severa que se acompaña con frecuencia de leucopenia y trombocitopenia.

La secreción gástrica es escasa, e inclusive mediante la inyección de histamina no se obtiene ácido Clorhídrico libre.

Esta aclorhidria histamino resistente es constante y si no se la encuentra el diagnóstico de anemia perniciososa resulta muy poco probable.

La prueba de absorción de vitamina B12 (test de Schilling) marcada con cobalto radiactivo pone de manifiesto la acentuada disminución en la absorción intestinal, que se normaliza al agregar factor intrínseco a la ingestión de vitamina B12 por vía bucal.

Diagnóstico: El diagnóstico de certeza está dado por el laboratorio que debe demostrar la siguiente triada.

- 1) Anemia megaloblástica.
- 2) Aclorhidria histamino resistente.
- 3) Deficiencia en la absorción de vitamina B12 corregible por el agregado de factor intrínseco.

La anemia megaloblástica es similar a la produci-

da por otras patologías.

La aclorhidria histamino resistente es constante pero no específica, pues se puede encontrar en otras patologías y en personas sanas. La deficiencia de la absorción de B12 se encuentra también en el síndrome de malabsorción y en algunas otras patologías del intestino delgado pero la normalización de la misma producida por el agregado de factor intrínseco es privativa de la anemia perniciosa y de algunos gastrectomizados.

Tratamiento: En un comienzo (1926) consistía fundamentalmente en la hepatoterapia, se realizaba ingiriendo una cantidad considerable de hígado y concentrados o extractos hepáticos por vía bucal o parenteral. Finalmente al aislarse la vitamina B12 la hepatoterapia fue abandonada.

La vitamina B12 para uso terapéutico existe en dos formas: la cianocobalamina y la hidroxicobalamina. En el tratamiento de la anemia perniciosa puede usarse por vía bucal o intramuscular. En el primer caso la dosis debe ser muy alta. Pero aún así no hay seguridad sobre la cantidad finalmente absorbida. Por lo tanto el tratamiento parenteral es de elección indiscutible.

Pronóstico: Si no hay lesiones neurológicas graves, el pronóstico es excelente con un adecuado tratamiento. No obstante, hay un riesgo: la mayor frecuencia de carcinoma gástrico que en estos pacientes es 3 a 4 veces mayor que en el grupo de personas de similar edad. Se aconsejan controles periódicos y repetidos de sangre oculta en materias fecales, citología gástrica, e inclusive examen radiográfico.

ANEMIAS DE MENOR

IMPORTANCIA ESTOMATOLOGICA

Esferocitosis hereditaria. Talasanemia. Hemoglobinopatía. Anemia Drepanocítica. "Sickle cell Anemia" o Anemia falciforme. Anemias hemolíticas autoinmunes.

Estos procesos no dan prácticamente lesiones en la mucosa bucal.

1.- Esferocitosis hereditaria

Sinonimia: Ictericia hemolítica de Minkowski-Chauffard. Es la más frecuente de las anemias congénitas. Es hereditaria, autosómica dominante.

Etiopatogenia: El defecto congénito causante produce una particular anormalidad en la forma de los hematíes, que aumentan de espesor, tendiendo a ser más esféricas. Estos esferocitos tienen resistencia osmótica y mecánica disminuidas, su vida es breve y son atrapados, selectivamente, por el bazo.

Manifestaciones clínicas: La enfermedad aparece, en general, por igual en ambos sexos, la edad de presentación es variable: puede presentarse después del nacimiento o en la vida adulta.

Es una anemia hemolítica crónica leve o de moderada severidad, excepto cuando se producen las llamadas "crisis", durante las cuales puede tornarse grave. Los tres síntomas cardinales son: anemia, ictericia y esplenomegalia.

Laboratorio: Anemia de mediana intensidad (hematocrito entre 25 y 35%) de tipo normocítico y normocrómico, con reticulocitos de 5 al 20%. Hematíes con tendencia a ser más esféricos y con mayor espesor.

Diagnóstico: Ante un cuadro compatible el diagnóstico positivo de esferocitosis hereditaria se hará al comprobarse en los exámenes de laboratorio que se trata de una anemia hemolítica con microesferocitos y disminución de la resistencia globular osmótica, encontrándose además la enfermedad en alguno de los padres, hermanos o hijos del paciente.

Tratamiento: La esplenectomía es la terapéutica de elección.

Pronóstico: Es de curso benigno, pero de producirse las "crisis" la vida puede correr peligro.

2.- Talasanemia

Sinonimia: Anemia mediterránea, anemia de Cooley. Es una anemia congénita relativamente frecuente en familias originarias del Mar Mediterráneo, especialmente Grecia e Italia. Se hereda en forma recesiva: los heterocigotos no tienen síntomas o cursan una enfermedad leve (talasanemia menor), mientras que los homocigotos padecen una forma grave (talasanemia mayor), que generalmente las lleva a la muerte antes de llegar a la adultez.

Etiopatogenia: El defecto reside en un gen regulador que actuando sobre las cadenas polipeptídicas de la globina dificulta la síntesis de la hemoglobina.

Manifestaciones clínicas: La gravedad depende de si la enfermedad es heredada en forma homocigota o heterocigota: En el primer caso se trata de una afección grave, que se instala en la niñez, con anemia grave, esplenomegalia voluminosa y deformaciones llamativas del sistema óseo, propias de las anemias hemolíticas congénitas: facies mogoloide, aumento del espesor del diploe de los huesos craneales, con particular estriación radial, visible radiográficamente (cráneo en cepillo) y aumento de los conductos medulares de los huesos largos, con adelgazamiento de la cortical. Generalmente lleva a la muerte antes de llegar a la vida adulta. En los heterocigotos puede no existir manifestación clínica alguna (talasanemia mínima) o bien una anemia poco acentuada (microcítica hipocrómica) con esplenomegalia e ictericia leve (talasanemia menor).

Manifestaciones bucales:

En un 80% de los casos se observa osteoporosis generalizada de los maxilares, con una peculiar alineación " en escalera" de las trabéculas del séptum interdentario. La mucosa bucal es pálida, casi de color amarillento.

Poyton y Davey han observado la boca de 16 casos de talasanemia. Los exámenes radiográficos dentales que realizaron han puesto de relieve lo siguiente: las raíces son cortas y afiladas, la lámina dura del hueso alveolar es delgada, las trabéculas óseas están esfumadas y los espacios medulares ensanchados, lo que ocasiona la aparición de espacios radiolúcidos. Los maxilares evidencian osteoporosis; en el superior la sutura intermaxilar aparece fuertemente

marcada con premaxilar prominente, mientras que en la mandíbula la capa cortical es muy delgada.

Kaplan y col. en 50 casos en niños, comprobaron que el 64% presentaba deformaciones de los maxilares, el 32% gingivitis, y había defectos dentales en el 8,3%.

Laboratorio: En la Talasanemia menor hay anemia microcítica hipocrómica leve y a veces el número de hematíes puede sobrepasar los valores normales, pero el hematocrito y la concentración de hemoglobina están reducidos. Los glóbulos rojos son achatados hipocrómicos, de desigual tamaño, claros en el centro con el aspecto de cartones de tiro al blanco.

Diagnóstico: En la talasanemia mayor el diagnóstico de certeza se logra al comprobar alteraciones morfológicas globulares y la presencia del trastorno en progenitores, hermanos e hijos. La talasanemia menor puede confundirse con una anemia ferropénica debido a su tipo microcítico e hipocrómico.

Tratamiento: No es mucho lo que se puede hacer en la talasanemia mayor. Cuando la hemoglobina desciende por debajo de los 7 g. está indicada la transfusión sanguínea. En algunos casos la esplenectomía puede disminuir la severidad de la anemia. La talasanemia menor no requiere tratamiento, pero debe controlarse al paciente mediante hemogramas periódicos.

Pronóstico: Malo en la talasanemia mayor. En la menor el promedio de vida es semejante al de la población normal.

3.- Hemoglobinopatías

Se producen por alteración de un gen estructural de la molécula de hemoglobina. Esta alteración molecular, aunque sea mínima, produce modificaciones fisicoquímicas de la hemoglobina patológica resultante, modificando así su función.

Se heredan en forma recesiva y en aquellos casos que en la anomalía congénita hemoglobínica llega a producir enfermedad, sólo la padecen los homocigotos. En nuestro país la hemoglobinopatía mas frecuente está representada por una combinación de talasanemia más hemoglobinopatía 5, llamada anemia microdrepanocítica, que se ve en familias oriundas del sur de Italia.

Diagnóstico: Se basa en el examen electroforético de la hemoglobina, fundamentando en el hecho que las moléculas patológicas tienen una movilidad electroforética mayor o menor que la hemoglobina A normal.

4.- Anemia Drepanocítica "Sickle Cell anemia" o Anemia Falciforme"

Es una anemia hemolítica crónica que se observa en algunos individuos de raza negra o mestizas, caracterizada por la presencia en la sangre de hematíes en forma de media luna (o falciformes).

La afección es congénita y hereditaria y más frecuente en las mujeres. El test de falciformación es positivo.

Además de la ictericia leve existen crisis abdominales dolorosas que a veces se asemejan a un abdomen agudo.

Son muy frecuentes y características las úlceras cróni

cas de las piernas por trombosis. Puede aparecer parálisis de los nervios craneales por igual causa. A menudo se comprueba esplenomegalia y hepatomegalia. Se agrandan los huesos por la reparación compensatoria que quiere desarrollar la médula ósea.

Boca: La mucosa bucal sólo muestra palidez de tinte amarillento y los dientes no están mayormente alterados. Sobre 22 pacientes Robinson y Sarnat comprobaron que 18 tenían hallazgos positivos en las radiografías intrabucales, de los huesos maxilares y que sólo 3 los exhibían en los huesos largos. Las trabéculas óseas de los maxilares se modifican significativamente. Hay osteoporosis con una peculiar alineación en escalera de las trabéculas del septum interdental.

Mittelman y col. encuentran anormalidades óseas, particularmente en el maxilar inferior observan grandes áreas radiolúcidas, especialmente en la región de los premolares y molares.

El aspecto general recuerda vagamente un ameloblastoma, Goldsly y Starats, mediante citología bucal, describen cambios nucleares semejantes a los hallados en la anemia perniciosa y el esprue.

Tratamiento y pronóstico: Es grave. Las Trombosis son frecuentes y fracasa la mayoría de los tratamientos.

5.- Anemias Hemolíticas autoinmunes.

Es la más frecuente de las anemias hemolíticas adquiridas. Se produce cuando se desarrollan anticuerpos contra los propios hematíes.

Etiopatogenia: No se conoce bien el mecanismo por el cual se desarrollan los anticuerpos, pero cualquiera que sea el mismo, en la mayoría de los casos de anemia hemolítica autoinmune se puede demostrar la presencia de anticuerpos (gamaglobulina) adheridas a la membrana globular, mediante la prueba o test de Coombs.

En menos de la mitad de los casos de anemia hemolítica autoinmune, el proceso es secundario a algunas de las siguientes enfermedades, enfermedad de Hodgkin, linfosarcoma o reticulosarcoma, lupus eritematoso sistémico, neumonía atípica primaria, mononucleosis infecciosa, teratoma ovárico, sarcoidosis y algunos carcinomas. En estas circunstancias hablamos de anemia hemolítica autoinmune secundaria. En los demás casos, los más numerosos, cuando no se descubre ninguna enfermedad de fondo, hacemos el diagnóstico de anemia hemolítica idiopática.

Manifestaciones clínicas:

La forma idiopática puede aparecer en cualquier edad y predomina en pacientes del sexo femenino. El cuadro clínico muestra anemia, ictericia leve y esplenomegalia. En los casos secundarios se agregan las manifestaciones propias de la enfermedad primitiva.

Laboratorio:

Anemia normocítica o levemente macrocítica con reticulosis. Existe aumento de la bilirrubina plasmática a predominio indirecto mientras que la eritrosedimentación acusa una gran aceleración. La prueba de mayor valor diagnóstico es la de Coombs, cuya positividad certifica el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune.

Diagnóstico:

Se basa en la presencia de anemia hemolítica adquirida, con la prueba o test de Coombs positivo. Aún en el caso de negatividad se podrá hacer el diagnóstico si el cuadro clínico es característico y no se encuentra otra causa para la anemia.

Tratamiento:

El uso de los corticoides consiguió un avance positivo en el tratamiento de estas enfermedades. La dosis de 80 - 100 mg. de Prednisona por vía bucal durante 2 a 3 semanas consigue frenar el proceso hemolítico en la mayoría de los casos. A partir de entonces se comienza a reducir la dosis a un nivel mínimo compatible con la detención de la hemólisis. Otros recursos terapéuticos lo constituyen la esplenectomía y los inmunosupresores. En los casos secundarios de la enfermedad causal.

Pronóstico:

En la forma secundaria el pronóstico depende principalmente de la evolución de la enfermedad básica. En las idiopáticas puede producirse la muerte durante los primeros episodios o bien hacerse crónica sin amenaza para la vida.

La curación completa y definitiva no es muy frecuente.

P O L I G L O B U L I A S

— GENERALIDADES:

Clasificación: relativas y absolutas o verdaderas (se_ucundarias y primitivas).

— POLICITEMIA VERA

1 - Generalidades y Clasificación

Se denomina Poliglobulia o Eritrocitosis al aumento del número de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito por encima de los valores fisiológicos. Este aumento puede ser relativo o absoluto. Es relativo cuando se produce disminución de la masa o volumen plasmático, sin variaciones en la masa globular; es absoluto cuando hay un aumento real de la volemia globular.

Para saber a cual de las dos (relativa o absoluta) se debe la poliglobulia, se determina en forma cuantitativa la volemia globular, el método más utilizado es el que se vale de la marcación eritrocítica con C^{51} .

Poliglobulias relativas:

Llamadas también falsas, se producen siempre que haya pérdida o desplazamiento del agua corporal, existe la "Poliglobulia de alarma" que es una eritrocitosis relativa que se produce por una disminución crónica de la masa plasmática, se describe en varones de edad mediana, con exceso de peso y personalidad ansiosa y tensa.

Poliglobulias absolutas:

Llamadas también verdaderas, se clasifican en dos tipos.

- a) Las Poliglobulias verdaderas secundarias, debidas a algún factor conocido.
- b) La Poliglobulia verdadera primitiva, sin causa conocida, denominada policitemia vera o enfermedad de Vaquez-Osler

2 - Policitemia Vera

Sinónimo: Enfermedad de Vaquez - Osler.

Es una poliglobulia verdadera o absoluta de causa desconocida, asociada generalmente con aumento de leucocitos y plaquetas. Es más frecuente en el hombre que en la mujer y se manifiesta con preferencia entre los 40 y 60 años.

Etiopatogenia:

La etiología es desconocida. Se la incluye actualmente dentro del grupo de enfermedades mieloproliferativas.

El papel patogénico de la eritropoyetina en el desarrollo de la enfermedad continúa siendo objeto de controversia. El aumento de la masa globular se debe al incremento de la eritropoyesis que es el doble o más de lo normal, según las determinaciones ferrocinéticas.

Manifestaciones Clínicas:

La enfermedad suele instalarse en forma insidiosa, con cefaleas, vértigo, disnea de esfuerzo o dolor anginoso.

Es muy común el prurito, sin lesiones de piel que lo expliquen y que se acentúa notablemente al bañarse.

También son frecuentes los síntomas gastrointestinales como dolor epigástrico, náuseas, hematemesis y melena.

En el examen físico se destaca el color eritrocianóti-

co de piel y mucosas, que se aprecian más en la cara, manos y lengua. Las conjuntivas aparecen congestionadas, el fondo de ojo muestra venas distendidas y de color púrpura oscuro. En alrededor de la mitad de los pacientes se encuentra hipertensión arterial y en parecida proporción esplenomegalia, generalmente discreta.

Manifestaciones Bucales:

El aumento de la masa globular y la repleción vascular originan el color rojo, a veces rojo azulado, que puede observarse muy bien en la lengua, paladar, mucosa yugal y encías. Puede acompañarse de púrpura y atrofia de las papilas linguales.

La lengua es grande seca, roja y de aspecto escrotal. Se visualizan vasos gruesos, especialmente en su cara ventral. Existe tendencia a las hemorragias espontáneas; por lo tanto, las extracciones dentarias y otras intervenciones quirúrgicas deben ser practicadas con suma precaución, ya que puede producirse una hemorragia incoercible, como consecuencia del aumento de los glóbulos rojos y la relativa disminución de los factores de la coagulación.

Diagnóstico:

Ante una poliglobulia, el aumento concomitante de leucocitos y plaquetas, la presencia de prurito y esplenomegalia, el color de la piel y de la mucosa bucal sugieren el diagnóstico de policitemia vera. La confirmación se hará al encontrar volemia globular aumentada, que descartará las poliglobulias relativas. En los casos dudosos habrá que investigar la posibilidad de hipernefrome, tumor cerebeloso, mediante los exámenes pertinentes.

Tratamiento:

No se conoce todavía tratamiento curativo de la Policitemia Vera. La terapéutica que se utiliza está destinada a disminuir el elevado número de hematíes, leucocitos y plaquetas, responsables de los síntomas y de los riesgos trombóticos y hemorrágicos. Existen para esto tres métodos.

- a) Flebotomía
- b) Quimioterapia
- c) Radioterapia

a) La flebotomía es el medio más rápido de disminuir el volumen globular. Las extracciones de sangre de unos 500 ml. por vez, se hacen en forma semanal o dos veces por semana hasta que el hematocrito descienda hasta alrededor del 55%.

b) La quimioterapia es de efecto más lento, ya que actúa frenando la producción globular. La quimioterapia puede efectuarse con derivados de las mostazas nitrogenadas, especialmente Busulfán y el Clorambucil, en dosis menores que las utilizadas para el tratamiento de las leucemias.

c) La radioterapia externa está prácticamente abandonada en la actualidad, no así la irradiación interna, que resulta muy efectiva utilizando el P^{32} .

Las desventajas de la quimioterapia son: que necesita un control más frecuente del paciente, y que no es tan efectiva como el P^{32} para disminuir la eritropoyesis.

P R O N O S T I C O

La Policitemia Vera librada a su evolución natural im-
porta un grave riesgo vital. En una revisión de 250 casos,
la mitad de 49 pacientes no tratados murieron dentro de los
18 meses de la aparición de los primeros síntomas, la mayor
parte a consecuencia de trombosis.

En cambio la sobrevida media de los tratados con irra-
diación fue de 12 1/2 años. El riesgo de los no tratados es
por lo tanto, muy grande, acentuándose más aún en el caso
de ser sometidos a alguna intervención quirúrgica durante o
después de la cual las complicaciones trombóticas o hemorrá-
gicas son casi inevitables.

Los pacientes sometidos a tratamiento adecuado pueden
vivir muchos años libres de molestias, la muerte puede pro-
ducirse finalmente por trombosis, hemorragias o por trans-
formación de la enfermedad en leucemia aguda o crónica o en
Mielofibrosis.

LEUCEMIAS O LEUCOSIS

Es una superproducción progresiva de leucocitos que aparecen en la circulación en forma inmadura.

Puede ocurrir a cualquier edad, con leve predominio del sexo masculino.

Cifra normal de Leucocitos: 5.000 - 10.000

En las leucemias esta cifra puede alcanzar a 100.000 (agudas) - 500.000 (crónicas).

Etiología:

Es desconocida. Pero existen varios factores que parecen intervenir en la producción de la enfermedad, entre ellos los más importantes son:

- radiaciones ionizantes.
- virus

Sea cual fuere el agente etiológico, la consecuencia de su actuación es el desarrollo de una progenie celular anormal del punto de vista biológico, morfológico y bioquímico que se sustrae a los controles que rigen el crecimiento de los tejidos normales.

Estas células anárquicas invaden primeramente los órganos hemapoyéticos, reemplazando a las series celulares normales y, a medida que avanza la enfermedad pueden colonizar en cualquier tejido, trastornando progresivamente el funcionamiento del organismo hasta provocar la muerte.

Histología:

Leucemias son hiperplasias heteromorfas del SRH con producción exagerada de células linfoides, mieloides, o monocitos.

Generalmente los órganos linfoides corrientes (ganglios linfáticos, bazo) son la parte productora de leucemias linfoides, pero en ocasiones también son excitados sectores del SRH no productores de linfocitos, tal como la piel y mucosas generando las llamadas Histiroleucemias linfoides.

Los mismo puede ocurrir con las leucemias mieloides generalmente iniciadas en los sectores mieloides del SRH (médula ósea) y luego extendidos a sectores paramieloides (inclusive piel, que no interviene en la producción de células mieloides en condiciones normales).

Las leucemias de monocitos se originan en cualquier sector del SRH, pero generalmente el punto de partida son los sectores linfoides del mismo.

La linfopoyesis o mielopoyesis exagerada, determina el pasaje de formas inmaduras al torrente circulatorio.

Las leucemias aleucémicas son aquellas en las que no se produce el pasaje de células inmaduras al torrente circulatorio y la hiperplasia celular queda acantonada en los tejidos que le dieron origen. Estas hiperplasias linfoides o mieloides no se pueden separar y delimitar de los linfomas. De ahí que se combinen linfomas con cuadros leucémicos linfoblásticos, linfocíticos o monocíticos.

Clasificación:

- A) Agudas: Llevan a la muerte generalmente antes de un año. Predominan células blásticas (inmaduras).
- B) Crónicas: También llevan a la muerte, pero en un tiempo más largo. Las células predominantes en sangre y médula son maduras o semimaduras, con escasos blastos.

Leucemias Agudas: Se dividen según la estirpe celular proliferante.

- 1) Leucemia aguda linfoblástica.
- 2) Leucemia Aguda Mieloblástica.
- 3) Leucemia Aguda Monocítica.
- 4) Eritroleucemia.

Leucemias Crónicas:

- 1) Leucemias crónicas Mielocítica.
- 2) Leucemia Crónica Linfocítica.

MANIFESTACIONES BUCALES EN GENERAL:

En cualquier tipo de Leucemia Aguda o Leucemia Crónica pueden existir manifestaciones bucales, pero son más frecuentes en la Leucemia Aguda.

Las lesiones de la mucosa bucal observadas al comienzo de la enfermedad cobran importantísimo valor, porque pueden conducir al diagnóstico presuntivo de la enfermedad (especialmente las agudas).

Las lesiones bucales más frecuentes son:

- a) Hipertrofias, especialmente gingivales por hiperplasia linfoide.
- b) Necrosis y ulceraciones por trombosis vascular.

- c) Alteraciones purpúricas y hemorrágicas producidas por trombocitopenia.
- d) Lesiones inflamatorias por infecciones agregadas.
- e) Palidez de la mucosa bucal y color cianótico de la encía por la anemia.

El pronóstico en las leucemias que presentan lesiones bucales es peor.

LEUCEMIAS AGUDAS

Generalidades:

El tipo más frecuente es el linfoblástico que ocurre en niños de corta edad.

Le siguen en frecuencia la forma mieloblástica que aparece a cualquier edad, especialmente alrededor de los 40 años.

La leucemia monocítica (se ve en edad media) y eritroleucemia son de baja incidencia.

Manifestaciones clínicas:

El cuadro clínico es similar en todos los tipos. Sintomatología rápida. Paciente se queja de molestias vinculables a la anemia, que es generalmente severa (debilidad decaimiento, palidez) y suele presentar elementos purpúricos en la piel y hemorragias en las mucosas.

La anemia, hemorragia y púrpura son consecuencia del abogo de la médula ósea por la infiltración leucémica, lo que da lugar a la falta de formación de glóbulos rojos y plaquetas.

En otros casos la enfermedad se inicia con un cua

dro febril (principalmente en los niños).

En ocasiones las primeras manifestaciones son bucales (dolor, aparentemente dentario u óseo).

Si no es tratado, se agrava la anemia y el síndrome hemorrágico, aparecen adenopatías (principalmente en la linfoblástica) y progresivo deterioro del estado general.

No son raros los síntomas neurológicos, por compromiso meníngeo.

Existe baja resistencia a los procesos infecciosos.

1) Leucemia Aguda Linfoblástica: Es la más frecuente. Muchas veces existe dolor y tumefacción a nivel mandibular.

Toda la mucosa bucal es difusamente pálida. Las encías, presentan aumento de volumen desde la encía libre y adherida hasta la unión mucogingival. Tienen color rojo violáceo, cianótico y superficie brillante. De consistencia blanda edematosa.

Pueden presentar también ulceraciones necróticas (sobre todo en la encía libre) que produce gingivorragias.

Si se practica una extracción la hemorragia puede ser severa.

En las mucosas masticatorias y de revestimiento sujetas a traumatismos (vestibular a nivel de la línea de oclusión, y paladar) ulceraciones aftoides, púrpura (petequias, equimosis) así como hematomas.

Suelen verse coágulos en el interior de la boca, especialmente en la encía.

Por la frecuente asociación con candidiasis se ven

a menudo pseudomembranas blancas.

Existe también halitosis, lengua saburral y xerostomía.

Las papilas fungiformes desaparecen inicialmente. La infiltración del periodonto produce movilidad dentaria.

Las ulceraciones a veces simulan aftas o herpes. Deben ser examinadas con todo detalle, pues son de importancia fundamental para el diagnóstico precoz de un proceso tan grave. Son ulceraciones necrobióticas superficiales, pequeñas, redondas u ovales de 1/2 cm. de diámetro.

Los infiltrados, cuando interesan vasos importantes de la mucosa yugal, pueden producir procesos trombóticos difusos y llegar a perforar, por necrosis de los tejidos la mejilla, tal como sucede en el noma. El dolor en esos casos es fétido.

En enfermos tratados con citostáticos pueden desarrollarse ulceraciones iatrogénicas que deben diferenciarse de las provocadas por la propia enfermedad.

El exámen debe completarse con la inspección de las amígdalas palatinas, así como las linguales, papilas foliadas y ganglios regionales, cuyo aumento de volumen es casi constante en la variedad linfoide de leucemia aguda.

En los niños un gran porcentaje presenta adenopatías cervicales, antes que los signos y síntomas permitan el diagnóstico.

2) Leucemia Mieloide: No existe mayor compromiso de las zonas linfoides de la mucosa bucal, salvo las gingivales en su iniciación, ni de los ganglios linfáticos regionales. Si existe alguna adenopatía es probable que guarde relación con algún proceso local infeccioso secundario; además no son múltiples o importantes como en la Leucemia Linfoide aguda.

3) Leucemia Monocítica Aguda: Es de baja frecuencia, pero es la que presenta mayores manifestaciones bucales.

Los infiltrados consisten en gran edema y espesamiento de la mucosa, sin hemorragias ni ulceraciones. A veces la gran hiperplasia gingival sólo deja visible el plano oclusal de los dientes. La encía aparece aumentada de volumen, blanda, edematosa, de color rojo intenso, sin úlceras ni hemorragias.

Existe enfermedad periodontal avanzada, por infiltración del ligamento.

No obstante la ausencia precoz y total de polinucleares, los signos bucales no se asemejan a los de la agranulocitosis.

La histopatología demuestra una mucosa de aspecto papilomatoso, cuyo corion está invadido masivamente por células leucémicas.

4) Eritroleucemia: Es una forma especial de leucemia, generalmente de curso agudo, caracterizada por una importante participación de la serie eritoblástica en el proceso proliferativo.

En casos poco frecuente es exclusivamente la serie roja la que resulta afectada, tratándose entonces de la mielosis eritrémica aguda.

Lo más común es que se asocien alteraciones leucémicas de la serie granulocítica correspondiendo sólo a estos casos el nombre de eritroleucemia que, sin embargo es usado también en las mielosis eritrémicas.

El cuadro clínico es similar al de las leucemias agudas: anemia de rápido desarrollo, fiebre de curso irregular, hepatosplenomegalia y manifestaciones hemorrágicas, evolucionando hacia la muerte en pocos meses.

Existe pancitopenia y numerosos eritroblastos en diverso grado de maduración, con frecuentes alteraciones en su morfología, como ser desviación megaloblástica, formas polinucleadas o con núcleos lobulados. En general aparecen también mieloblastos y otros granulocitos inmaduros, a veces con bastoncitos de Auer.

En la médula ósea se encuentra una proliferación mixta granulocítica-eritroblástica, con predominio de la serie roja, cosa que jamás ocurre en otras leucemias agudas.

Se observa, además, una característica citoquímica de gran ayuda diagnóstica: algunos eritroblastos y eritrocitos son anormalmente PAS- positivos.

El tratamiento y pronóstico son similares a las de la leucemia aguda mieloide.

En la mucosa bucal, particularmente en la yugal, se observan elementos elevados, blanquecinos, que se pueden desprender y que son de carácter necrótico. Puede verse ade

más, elementos purpúricos. algunos también necróticos. Otros elementos tienen aspecto aftoide.

Histológicamente los vasos están repletos de glóbulos rojos inmaduros. Existen perivasculares.

Cuadro Hemático:

En todos los tipos de leucemia aguda son constantes la anemia y la trombocitopenia, por lo común acentuadas. El número de leucocitos puede ser muy elevado, discretamente aumentado, normal o subnormal.

Lo más característico en la fórmula leucocitaria es el hallazgo de un número variable de blastos, es decir, de los elementos leucocitarios más inmaduros, con lobulaciones nucleares, vacuolas o granulaciones citoplasmáticas baciliformes llamadas bastoncitos de Auer.

En algunos casos no se encontrarán células inmaduras ni anormales en la sangre (leucemias aleucémicas) pero siempre aparecerán en gran número en la médula ósea, siendo esta condición indispensable para el diagnóstico.

Ante una leucemia aguda corresponde establecer a cuál de los cuatro tipos antes indicados pertenece.

Los elementos para la diferenciación son en parte citomorfológicos pero, principalmente citoquímicos, empleándose con tal fin las reacciones de peroxidasa, sudán black, del ácido periódico de Schiff (PAS) y fosfatasa alcalina leucocitaria.

Diagnóstico:

Si el exámen del frotis periférico deja alguna duda, el exámen citológico de la médula ósea por punción suele ser de valor definitorio, al mostrar un alto porcentaje de blastos.

Tratamiento:

Tiene por objeto disminuir al máximo posible el número de células leucémicas, para lo cual se hace un enérgico tratamiento de ataque hasta conseguir la remisión, seguido de una terapia de sostén con diferentes asociaciones de drogas y periódicas reinducciones que consiste en aplicar un tratamiento similar al de ataque cada 3 - 4 meses.

- Tratamiento de ataque: Vincristina

Daunomicina

Prednisona

- Tratamiento de mantenimiento:

Metotrexato

Mercaptopurina

- Reinducciones: Cada 3 meses el primer año y luego cada 6 meses se interrumpe el tratamiento de mantenimiento y se hacen las "reinducciones", de 8 días de duración, con el siguiente esquema terapéutico:

Vincristina

Daunomicina

Prednisona

Pronóstico:

En la leucemia aguda linfoblástica el pronóstico mortal ha cambiado, por el uso de drogas de mayor actividad.

La sobrevida media ha mejorado de 3 meses a 20 meses en la actualidad.

Son factores de mejor pronóstico:

- a) Edad entre 1 y 10 años.
- b) Ausencia de blastos en sangre.

En las leucemias agudas mieloblástica, monocítica o eritroleucemia, el pronóstico no se ha modificado, la sobrevida no suele pasar de 6 meses a partir del diagnóstico.

Las leucemias con alteraciones bucales dan menor supervivencia.

LEUCEMIAS CRONICA

Manifestaciones clínicas:

Son más frecuentes que las agudas. Ocupa el primer lugar la forma linfocítica, que afecta a adultos de ambos sexos, con preferencia mayores de 40 años. La leucemia crónica mielocítica le sigue de cerca en incidencia y ocurre principalmente entre los 20 y 40 años de edad.

En la Mielocítica, las alteraciones iniciales son decaimiento general, leve astenia y molestias o dolor en hipocondrio izquierdo, por el aumento de tamaño del bazo.

En la linfocítica la primera manifestación es casi siempre la aparición de adenopatías. Estos pueden ser también pulmonares.

En el período de estado de la mielocítica se ve una gran esplenomegalia y dolor a la presión en el tercio inferior del esternón (signo de Craver), y en la linfocítica,

macroadenopatías generalizadas, hepatoplenomegalia y, con frecuencia hipertrofia amigdalina.

En la linfocítica las manifestaciones de piel son frecuentes, pudiendo ser inespecíficas como ser prurito, erupciones maculares o papulares y herpes zóster, o bien es específicas, por infiltración leucémica.

En la mielocítica, en cambio las lesiones de piel son raras, cuando aparecen presagian un mal pronóstico, lo mismo que el hallazgo de adenopatías.

La anemia y los síntomas hemorrágicos no suelen verse sino en las etapas avanzadas de las leucemias crónicas.

Manifestaciones bucales:

No son tan importantes ni frecuentes como en las leucemias agudas.

Leucemia Linfoide Crónica:

Las lesiones predominan en las encías, donde es frecuente la macrulia, con caracteres histológicos de especificidad leucémica o de simple gingivitis hipertrófica.

Las hemorragias y los coágulos, especialmente en las encías, son frecuentes y se producen prolongadas pérdidas sanguíneas, sobre todo, si se hacen extracciones dentarias.

Prácticamente todo el resto de la mucosa es pálida.

Pueden verse también zonas necróticas y ulceraciones congestivas.

Las adenopatías del cuello acompañan casi siempre a dichas manifestaciones y en ocasiones se observa el aumento concomitante de las glándulas salivales y lagrimales, constituyéndose el síndrome de Mikulicz.

Las lesiones hiperplásicas predominan en las zonas linfoides. A veces hay infiltraciones cutáneas y de conjuntivas.

Leucemia Mieloide Crónica:

Se observan especialmente ulceraciones necróticas en mucosas yugal, labial y en el pilar anterior. Existen además, manifestaciones purpúricas.

La asociación con moniliasis es muy frecuente. No hay adenopatías.

Histológicamente, además de un infiltrado semejante a las células circulantes pueden observarse alteraciones vasculares purpúricas que recuerdan una vasculitis alérgica.

Cuadro Hemático de las Leucemias Crónicas:

La anemia plaquetopenia son poco acentuadas o inexistentes en las primeras etapas de las leucemias crónicas. El número de leucocitos es habitualmente muy alto, alcanzando con frecuencia más de $100.000/\text{mm}^3$.

Las formas aleucémicas son muy raras en la mielocítica, pero suelen verse en la linfocítica.

La fórmula leucocitaria en la leucemia crónica mielocítica se caracteriza por la presencia de gran número de granulocitos inmaduros, preponderando las formas intermedias, especialmente los mielocitos.

A diferencia de las agudas el número de bastos es escaso.

En la linfocítica el frotis de sangre muestra pre dominio variable de linfocitos (50 - 95 %). Estos son, la mayor parte de las veces maduros y con escaso citoplasma; en ocasiones se encontrará una cierta proporción de linfocitos juveniles, pero raramente linfoblastos.

La médula ósea en las leucemias crónicas presenta alteraciones similares a las observadas en la sangre circulante.

Diagnóstico:

Los cuadros clínicos y citológico de sangre suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico.

En la leucemia crónica mielocítica el diagnóstico diferencial que se plantea con mayor frecuencia es con las reacciones leucemoides (por infecciones, neoplasias, etc.) en las que también puede haber leucocitosis pronunciada y con granulocitosis juvenil.

La diferenciación se hace en el laboratorio mediante la reacción citoquímica de la fosfatasa alcalina, leucocitaria pues los neutrófilos en la leucemia crónica mielocítica tienen actividad fosfatásica subnormal en tanto que en las reacciones leucemoides esa actividad es alta. Queda, por último, un recurso diagnóstico al que se apelará cuando los demás métodos no brinden resultado concluyente. Se trata del examen citogenético que, en la leucemia crónica mielocítica, nos proporciona una alteración específica y casi constante: la supresión parcial de un cromosoma del par 21 (cromosoma Filadelfia).

La Leucemia Crónica Linfocítica se puede confundir con la mononucleosis infecciosa y la macroglobulinemia de Waldenström. La citología medular normal y la presencia de Ac. heterófilos en titulaciones altas (positividad de la reacción de Paul - Bunnell) caracterizan a la mononucleosis; el proteinograma y la inmunolectroforesis nos darán, en el caso de una macroglobulinemia un pronunciado aumento de la IgM.

Tratamiento:

- Tratamiento de leucemia crónica mielocítica

. Busulfán 0,08 mg/Kg diarios, por vía bucal, la normalización del cuadro clínico se logra en 1 a 3 meses. Luego se puede continuar con un tratamiento de sostén, empleando dosis menores de la droga.

Otras terapéuticas de menor uso son:

- Radioterapia sobre el bazo.
- Administración parenteral de radiofósforo.

- Tratamiento de Leucemia Crónica Linfocítica:

En las fases iniciales puede ser conveniente la abstención terapéutica.

El tratamiento será necesario cuando el estado general sea malo, o si existen grandes adenopatías o megalosplacnia o anemia hemolítica secundaria. En este caso la primera elección terapéutica será:

- Clorambucil: 0,1 a 0,2 mgr/kg. diarios por vía bucal por 1 a 3 meses.

Otras alternativas son:

- Radioterapia sobre grupos ganglionares y/o sobre bazo.

- Fósforo radiactivo por vía parenteral.
- Corticoesteroides, que además del efecto antileucémico es tá indicado en caso de asociarse anemia hemolítica autoinmune o trombocitopenia.

Dosis habitual: Prednisona, 60 mgr/día, que se disminuye a 20 mgr. como tratamiento de mantenimiento.

Tratamiento sintomático común a todas las leucemias

La anemia requerirá transfusiones de sangre total con objeto de mantener el hematocrito por encima del 25%.

Las manifestaciones hemorrágicas se deben casi siempre a trombocitopenia. Para elevar el número de plaquetas se hacen transfusiones de sangre.

Deben prevenirse las infecciones mediante rigurosos cuidados higiénicos del enfermo y de su medio ambiente.

Si se produce una infección se debe aislar el gérmen responsable y tratar al paciente con el agente indicado por el antibiograma.

Por la gran eliminación de ácido úrico que tienen los pacientes leucémicos y que se acentúa al iniciar el tratamiento existe un relativo peligro de nefropatía urática. Para esto se deben indicar abundantes bebidas alcalinizadas (2 - 3 lt./día) y administrar, como antiurico súrico, allopurinol, 400 mgr/día.

Tratamiento bucal común a todas las leucemias

Hemorragias: Las espontáneas provienen a menudo de las encías. Se tratan con taponamientos.

Se colocan subgingivalmente esponjas de gelatina

reabsorbible (Spongastan) o celulosa oxidada (Oxicel), saturadas con trombina que quedarán en el sitio 2 o 3 días y que se removerán después con cuidado, mediante un explorador. Si las medidas locales fallaran se hacen transfusiones de sangre fresca.

Si hay que realizar una extracción dental, (que en las formas agudas sólo se hace en casos de emergencias) y se temen hemorragias post-operatorias, se prefabricará un aparato de acrílico. En el alvéolo se colocará una esponja de gelatina saturada con soluciones de trombina y penicilina y sobre ésta, ese implemento premoldado.

Para combatir la infección, además de la antibioterapia general y de la correcta higiene bucodental realizada por el enfermo y el dentista, se aconsejan pincelaciones con azul de metileno particularmente en las encías.

El dentista, con técnica cuidadosa, sacará los cálculos o factores irritativos gingivales y eliminará los tejidos necróticos que se desprendan fácilmente, pero sólo cuando el paciente haya iniciado el tratamiento correspondiente a la leucemia. Usará continuamente antisépticos o antibióticos locales.

Si hay moniliasis se tratará con Nistatina, mediante colutorios con una solución de 1 comprimido de 500.000 unidades en 30 ml de agua y para su profilaxis, complejo vitamínico B, en especial cuando se ha prescrito antibióticos y corticoides.

Pronóstico:

- Leucemia Crónica Mielocítica: Si bien el tratamiento pro-

duce remisión de los síntomas, no se ha logrado aumentar mucho la sobrevida media que es de 3 a 6 años. La muerte por transformación blástica, por mielofibrosis o por alguna enfermedad intercurrente.

- Leucemia Crónica Linfocítica: Es algo mejor el pronóstico que en el resto de las leucemias.

El promedio de supervivencia, según diversas estadísticas, fluctúa entre 3,5 y 6,5 años; por arriba del 20% de los casos se extiende a más de 10 años, y en algunos pacientes su sobrevida es la de una persona normal.

En la mayoría de los enfermos la muerte se produce por interurrencias infecciosas, problema al que están especialmente propensos.

LEUCOPENIAS

La Leucopenia es una reducción anormal del número de leucocitos del torrente sanguíneo periférico. Esta disminución afecta sobre todo a los granulocitos, aunque puede estar involucrado cualquiera de los tipos celulares. La etiología de las leucopenias es extremadamente variado. Dentro de las leucopenias, se describen la neutropenia cíclica y la agranulocitosis.

1.- NEUTROPENIA CICLICA

Se trata de una enfermedad de observación rara, de etiología desconocida, caracterizada por un descenso periódico (aproximadamente cada 21 días) en el número de neutrófilos circulantes, como resultado de una detención idiopática de la maduración en la médula ósea. Va acompañada de manifestaciones clínicas discretas, que desaparecen espontáneamente para luego reaparecer en cada oportunidad.

Aspectos Clínicos: Es más frecuente en niños, pero puede observarse a cualquier edad. Los síntomas son similares a los de la agranulocitosis, pero más moderados: fiebre, malestar general, dolor de garganta, alteraciones bucales y adenopatías. Pueden asociarse infecciones cutáneas, conjuntivitis y artralgias. En contraste con los otros tipos de agranulocitosis, la infección bacteriana abrumadora no es un aspecto importante, debido a que el número de neutrófilos es bajo durante un corto tiempo.

Aspectos Bucuales: Lo más representativo de esta enfermedad lo constituye una gingivitis severa, algunas veces estomatitis con ulceración, lo cual corresponde al período de la neu

tropenia y se debe a invasión bacteriana, fundamentalmente proveniente del surco gingival, en ausencia de un mecanismo de defensa. Con el regreso de los neutrófilos a la normalidad, la encía asume un aspecto clínico casi normal. En los niños, la agresión repetida de la infección a menudo conduce a una pérdida considerable del hueso de sostén alrededor de los dientes (periodontitis prepuberal).

No ocurre con frecuencia la diseminación de la ulceración intensa que por lo regular se ve en la agránulocitosis. Sin embargo, puede haber úlceras dolorosas aisladas que persisten por 10 a 14 días y sanan sin dejar cicatriz.

Aspectos de Laboratorio: El descenso del recuento de neutrófilos se produce cada 3 semanas, aunque en algunos casos los intervalos pueden ser de varios meses o aún de mayor duración. A los 4 o 5 días de comenzar el ciclo de la enfermedad los neutrófilos comienzan a descender, compensados por el aumento de monocitos y linfocitos. En su período de estado los neutrófilos descienden a unos pocos o bien pueden desaparecer por completo, para luego de pocos días retornar a la normalidad.

El mielograma muestra que aún los granulocitos inmaduros desaparecen o disminuyen antes de que lo hagan en la sangre periférica.

Tratamiento y Pronóstico: No existe un tratamiento específico, se han utilizado con éxito discreto: ácido fólico, vitamina B12, corticosteroides y rivotravina. En casos severos la esplenectomía suele ser de utilidad.

A veces ocurre la muerte, por lo regular por una

infección intercurrente, pero el pronóstico por lo general es bastante mejor que el de la agranulocitosis. Los pacientes pueden sufrir su enfermedad periódica por años.

2.- AGRANULOCITOSIS

Es una enfermedad grave que afecta a los leucocitos de la sangre. A menudo se clasifica según la etiología, como primaria o secundaria.

- Primaria: etiología desconocida.
- Secundaria: Por ingestión de fármacos

Los síntomas clínicos y de laboratorio en las dos formas son idénticas.

Aspectos Clínicos: La agranulocitosis ocurre a cualquier edad, pero es algo más común en los adultos, en particular en las mujeres. Con frecuencia afecta a los trabajadores de la salud (médicos, dentistas, enfermeras, farmacéuticos) probablemente porque tienen un fácil acceso a los fármacos ofensores y con frecuencia usan muestras de drogas en forma imprudente.

La enfermedad comienza con fiebre alta, acompañada con escalofríos y dolor de garganta. El paciente sufre de malestar, debilidad y postración. La piel aparece pálida y anémica o, en algunos casos, ictérica. El aspecto mas característico de la enfermedad es la presencia de infección, sobre todo en la cavidad bucal, pero también del aparato gastrointestinal, genitourinario, respiratorio y de la piel. La linfadenitis regional acompaña a la infección en cualquiera de estos lugares.

Los signos y los síntomas clínicos se desarrollan

con rapidez en la mayor parte de los casos, por lo regular en el lapso de unos pocos días, y la muerte puede ocurrir en una semana, por septicemia o bronconeumonía, debido a la falta de defensa granulocítica.

Aspectos bucales: Las lesiones bucales constituyen una fase importante de los aspectos clínicos de la agranulocitosis. Aparecen como ulceraciones necrosantes de la mucosa bucal, de las amígdalas y de la faringe. En forma particular están afectadas la encía y el paladar. Las lesiones se ven como úlceras necróticas ásperas y que están cubiertas por una membrana de color gris e incluso negro, lo característico de éstas zonas ulceradas es que no se hallan rodeadas por un halo eritematoso, porque no existen granulocitos para la respuesta inflamatoria.

Además, con frecuencia los pacientes manifiestan salivación excesiva.

Es obvio que todos los procedimientos quirúrgicos bucales, en particular la extracción dental, están contraindicadas en los casos de agranulocitos.

Aspectos de Laboratorio: El número de glóbulos blancos de la sangre con frecuencia es de menos de 2.000 células por mm³, con una ausencia casi completa de granulocitos o de neutrófilos (por debajo del 5%).

Los eritrocitos y plaquetas por lo regular son normales, a veces existe anemia.

La eritrosedimentación está muy aumentada. La médula ósea es relativamente normal excepto por la ausencia de granulocitos, metamielocitos y mielocitos. Por lo regular

hay promielocitos, mieloblastos, en números casi normales; sin embargo, y por esta razón, parece que el defecto básico es una detención en la maduración de las células.

Tratamiento y Pronóstico: El tratamiento de la agranulocitosis no es específico, pero debe consistir principalmente en el reconocimiento y suspensión de la droga causal y en la administración de antibióticos para controlar la infección. La muerte por lo regular está relacionada con una infección masiva. En la actualidad, aunque es una enfermedad grave, tiene un buen pronóstico si se descubre el agente responsable.

L I N F O M A S

El sistema linforetico consta de componentes linfocíticos y reticuloendoteliales los cuales tienen su origen a partir de las células mesenquimatosas primitivas existentes no sólo en el tejido linfoide, sino además en la mayoría de los tejidos del cuerpo. Los tumores pueden seguir las dos líneas de diferenciación, a partir de células linfocíticas o reticuloendoteliales o ambas a la vez. Hay tumores de tipo citológicos puros y otros en los que existen elementos de ambas líneas.

Los principales tipos son la enfermedad de Hodgkin y el Linfoma no Hodgkin, las formas más raras son el linfoma de Burkitt y la micosis fungoide.

ENFERMEDAD DE HODGKIN

Es una enfermedad crónica con proliferación linforetico de causa desconocida que puede aparecer en forma localizada o diseminada. Su tratamiento eficaz depende de la precisión de la extensión y etapa en que se haya la enfermedad.

Frecuencia y etiología: Esta enfermedad tiene una relación de varones a mujeres de 1,4:1. Es rara antes de los 10 años, la máxima aparición de la enfermedad es entre los 15 y 34 años así como después de los 54. La enfermedad se parece a una reacción de injerto contra huésped de grado bajo, se ha pensado en virus como causa de la afección.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la identificación de células reticulares multinucleadas (células de Reed - Sternberg) en ganglios linfáticos o en otras zonas.

Los infiltrados de la enfermedad de Hodgkin son heterogéneos y consisten en células reticulares anormales, histiocitos, linfocitos, monocitos, células plasmáticas y eosinófilos. Se diferencian cuatro clasificaciones según histopatología.

- a) Predominancia de linfocitos: muchos linfocitos y pocas células de Reed-Sternberg.
- b) Celularidad mixta: infiltrado mixto y un número moderado de células de Reed-Sternberg.
- c) Esclerosis nodular: Similar a la celularidad mixta pero los nódulos de tejido Hodgkin están rodeados por tejido fibroso denso que muestra birefringencia a la luz polarizada.
- d) Depleción de linfocitos: pocos linfocitos, muchas células de Reed-Sternberg y fibrosis extensa o infiltrado anormal de células reticulares.

Sintomas y Signos

La mayoría de los pacientes presentan adenopatías cervical y mediastínica, sin problemas sistémicos, al avanzar la enfermedad se ven otros síntomas, variables según el ritmo de progreso que puede ser lento (predominio de linfocitos o esclerosis nodular a veces), agresivo (celularidad mixta o depleción de linfocitos), o intermedio (celularidad mixta

ta o esclerosis nodular).

Como inicio puede haber prurito intenso, fiebre, sudor nocturno y pérdida de peso (cuando se invaden ganglios internos). También a veces hay fiebre de Pel-Ebstein fiebre alta alternada con días o semanas de temperatura normal.

La invasión ósea puede provocar dolor por lesiones osteoblásticas u osteolíticas. La pancitopenia es provocada por invasión de médula; también puede haber invasión epidural puede causar paraplejia. Se encuentra también a veces compresión sobre nervios simpáticos. Se puede presentar obstrucción por masas tumorales de vías linfáticas y sanguíneas provocando edemas y congestión; al obstruir vías biliares puede haber ictericia así como obstruir vías renales.

Hay un defecto progresivo de la inmunidad tardía o mediada por células (linfocitos T) se ven infecciones bacterianas, virales, etc. En enfermedad más avanzada se altera la inmunidad humoral (producción de anticuerpos por células B), se ven señales de caquexia, falleciendo los pacientes generalmente por septicemia.

Laboratorio: Se puede observar leucocitosis polimorfonuclear ligera a moderada, también al principio puede existir linfocitopenia. En un 20% de los pacientes hay eosinofilia y puede haber trombocitosis.

En enfermedad avanzada suele haber anemia generalmente hipocrómica y microcítica; el hierro se utiliza defectuosamente caracterizándose un hierro en suero y médula ósea y baja capacidad de fijación del hierro.

Puede existir hiperesplenismo (sobre todo en pacientes con esplenomegalia).

El aumento de fosfatasa alcalina sérica indica al teración de médula ósea o hepática. La enfermedad activa se puede captar por aumento de fosfatasa alcalina, haptoglobi-
na sérica, el ESR y el cobre sérico.

Diagnóstico:

El aumento de tamaño de ganglios cervicales y mediastínicos; puede o no existir fiebre; sudores nocturnos y pérdida de peso, indican enfermedad de Hodgkin que se debe comprobar mediante biopsia y demostrar las células de Reed-Sternberg. Cuando no existe adenopatía se puede detectar por biopsia de médula, hígado o tejidos parenquimatosos.

Puede ser difícil diferenciar la enfermedad de otras con signos y síntomas similares.

Etapas de la enfermedad de Hodgkin

Etapa I: La enfermedad se limita a un grupo de ganglios.

Etapa II; La enfermedad afecta dos zonas anatómicas de ganglios linfáticos al mismo lado del diafragma.

Etapa III: Existe enfermedad a ambos lados del diafragma en ganglios linfáticos o bazo.

Etapa IV: Invasión extraganglionar como médula ósea, pulmón o hígado.

Subclasificación E; Invasión extraganglionar vecina a un gan-
glio. También se anota (A) ausencia de síntomas generales y
(B) presencia de ellos. Esta clasificación es importante co
mo diagnóstico para el tratamiento a efectuar.

Tratamiento:

Para la mayoría de los pacientes se aplica radio y quimioterapia curativas. En la enfermedad ganglionar, 3500 a 4000 RADS en 3 a 4 semanas pueden erradicar el 95% del mal en el campo irradiado, esto también se hace en ganglios vecinos pues en 2/3 de los casos se disemina por contigüidad linfática.

En etapas I y IIA se puede usar radioterapia solo de campo alto (áreas sobre el diafragma) cura el 90% de los casos.

Las etapas IIB y IIA se usa radioterapia, en cambio en las IIIA y IIIB se trata con quimioterapia y radioterapia.

En enfermedad extraganglionar la quimioterapia combinada sobre todo con MECLORETAMINA, VINCRISTINA, PROCARBACINA y PREDNISONA (programa MOPP) tiene como resultado la remisión en 70 a 80%, de estos la mitad permanecen curados cinco a diez años. Otros fármacos utilizados son VINBIASTINA BLEOMICINA, DACARBICINA, NITROSUREAS y ESTREPTOROCINA.

Linfoma No Hodgkin

(linfomas malignos, linfosarcomas, sarcomas de células reticulares).

Es un grupo heterogéneo de enfermedades, consiste en proliferación neoplásica de células linfoides que suelen diseminarse en el cuerpo. Puede ser de evolución rápida o lenta bien tolerada.

Un 50% de niños y 20% de adultos con la enfermedad desarrollan cuadro de tipo leucémico.

Es más frecuente que la enfermedad de Hodgkin, ocurra en todas las edades y aumente la frecuencia con los años, no se sabe la causa pero se sospecha de etiología viral.

PATOLOGIA

Existen sistemas de clasificación, en general la supervivencia más prolongada se relaciona con arquitectura ganglionar folicular o nodular y células linfoides pequeñas; tipos celulares más grandes o indiferenciados suelen ser de peor pronóstico.

Clasificación de Rappaport: Es histológica y se basa en el grado de diferenciación del tumor y la presencia o no de nodularidad. Las grandes células inmaduras se denominan "histiocitos" y los pequeños "linfocitos" o "células indiferenciadas".

- 1.- Linfoma maligno tipo Burkitt indiferenciado o no Burkitt (tipo pleomorfo).
- 2.- Linfoma maligno tipo histiocítico.
- 3.- Linfoma maligno, linfocítico - histiocítico mixto.
- 4.- Linfoma maligno, linfocítico (bien diferenciado o mal diferenciado).
- 5.- Linfoma maligno, linfoblástico.

Todas las clases se dividen en nodular o difusa excepto 1 y 5 que sólo ocurren en fase difusa.

Clasificación de Lukes y Collins: Se basa en la célula de origen, las divisiones son:

- Tipos de célula T (derivadas del Timo) incluyen el Sarc

ma inmunoblástico y el linfoma de células contorneadas (similar al linfoma linfoblástico).

- Tipos de células B (derivadas de médula ósea) incluyen los linfomas bien diferenciados de células linfocíticas, plasmáticas, con centro folicular y sarcoma inmunoblástico de células B.

Un tercer caso abarca casos raros de origen histiocíticos (o de monocitos) y un cuarto caso incluye los no clasificados.

Síntomas y Signos:

Muchos pacientes presentan adenopatía asintomática cervical, inguinal o ambas; ganglios con consistencia de caucho, duros y posteriormente se fusionan, en la mayoría de los pacientes la enfermedad es diseminada. Pueden estar afectadas las amígdalas el mediastino y retroperitoneo, puede comprimir órganos.

El linfoma histiocítico y linfocítico afecta en un porcentaje a piel y huesos, cuando afecta la zona torácica o abdominal el 33% de los pacientes presenta ascitis quilosa o derrame pleural por destrucción linfática. Al haber enfermedad diseminada se presenta fiebre, pérdida de peso, sudor nocturno y astenia. La anemia afecta en un comienzo al 33% de los pacientes para terminar afectando a la mayoría.

En 20 a 40% de linfomas linfocíticos y 10% de los histiocíticos se desarrolla una fase leucémica. En 15% de los pacientes hay hipogamaglobulinemia lo que predispone a infecciones graves.

El Linfoma no Hodgkin en niños puede ser indiferenciado histiocítico difuso o linfoblástico.

Diagnóstico: El linfoma no Hodgkin puede confundirse con la enfermedad de Hodgkin, leucemias, etc. El diagnóstico se establece con la extirpación de tejido y su estudio histológico: se ve destrucción de la arquitectura del ganglio e invasión de cápsula, grasa por células neoplásicas características.

Los síntomas generales tienden a ser menos comunes en el linfoma no Hodgkin que en el Hodgkin, también la infiltración de órganos es más difusa pudiendo afectar médula y sangre. Se realiza biopsia de médula para ver posible afectación.

El pronóstico y respuesta al tratamiento dependen de manera importante de la histopatología.

Tratamiento:

En etapa I se puede curar con radioterapia, en etapas más avanzadas se ocupa radio y quimioterapia (casos menos favorables).

Agentes químicos usados son la ciclofosfamida, vincristina, prednisona, doxorubicina, procarbina, metotrexato, bleomicina.

LINFOMA DE BURKITT

Es un linfoma de células B altamente diferenciada que tiende a afectar otros sitios además de ganglios, sistema reticuloendotelial. Este linfoma a diferencia de otros presenta una distribución geográfica específica, que lo hace común en Africa Central y rara vez en E.E.U.U. Se sugiere como posible causa un insecto vector no identificado y un agente infeccioso tipo virus (se piensa en el virus de Epstein Barr tipo herpes).

Se clasifica en etapas: A y B indican afección en sitios extraabdominales únicos o múltiples. La C indica enfermedad intraabdominal incluyendo riñones y gónadas. La etapa D es igual a la C pero con invasión o zonas extraabdominales incluso SNC y médula ósea. Es mejor el pronóstico cuando se extirpa el tumor abdominal.

Como tratamiento se indica la quimioterapia intensiva intermitente (altas dosis de ciclofosfamida sola o en dosis más bajas junto a metotrexato y vincristina) con esto se logra supervivencia a largo plazo sin enfermedad en 70 a 80% de pacientes en etapa A y B y 30% en etapas C y D.

MICOSIS FUNGOIDE

Es un linfoma crónico raro, de células T que afecta principalmente la piel y en ocasiones órganos internos. A diferencia de otros linfomas su inicio es insidioso.

Puede haber exantema pruriginoso crónico de difícil diagnóstico, al comienzo en placas para luego diseminarse, hacerse nodular e invadir todo el cuerpo, puede

existir ulceraciones de las lesiones.

El estudio anatomopatológico se retrasa porque las células del linfoma aparecen en lesiones de piel en forma gradual. Generalmente se descubre sobre los 50 años y su supervivencia a diferencia de otros linfomas es más prolongada (7 a 10 años) después del diagnóstico. En algunos pacientes se presenta una fase leucémica (síndrome de Sézary)

Para controlar la enfermedad se utiliza radioterapia y mostaza nitrogenada tópica, las lesiones cutáneas se tratan con luz solar y esteroides tópicos. El tratamiento sistémico con alquilantes y antagonistas del ácido fólico produce represión pasajera de la enfermedad.

MANIFESTACIONES ORALES DE LOS LINFOMAS

Las lesiones de linfoma son raras en la región oral, pueden ser primarias o secundarias, únicas o múltiples

El paladar y las apófisis alveolares son el lugar de predilección del tumor, existiendo tumefacción dura o blanda existiendo a veces dolor de intensidad variable.

Puede existir anestesia de la región, también en ocasiones deben extraerse dientes vecinos al tumor por estar móviles y sin sostén. Luego de la extracción el alveolo no cura llenándose de tejido tumoral.

Existe destrucción ósea y tumefacción de tejido blando por infiltración. Pueden aparecer úlceras (en forma de sacabocado).

El aspecto radiográfico de las lesiones osteolíticas no es diferenciable de otras causas.

En afección de maxilar superior generalmente se afecta el Seno Maxilar y destrucción de paredes de éste, puede haber obstrucción nasal y tumefacción.

La afección de tejido blando es común en unión de paladar duro y blando por existir acúmulos de tejido linfoide, esta infiltración se ve azulada y a veces se ulcera.

Es frecuente la infección por Cándida en fases terminales.

GAMMAPATIAS MONOCLONALES

Son generalmente primitivas, no reaccionales, malignas y se originan en una proliferación hiperplásica descontrolada de las células que sintetizan a las Ig, los linfocitos y plasmocitos.

Las dos entidades más importantes de este grupo son el plasmocitoma o mieloma múltiple y la macroglobulinemia de WALDENSTROM. En realidad son hiperplasias reticulo-histiocitarias por el origen de las células que fabrican las gammaglobulinas.

Mieloma Múltiple, Plasmocitoma o Enfermedad de Kahler

Es una enfermedad producida por proliferación hiperplásica de las plasmocitos en la médula ósea, que origina síntomas óseos y alteraciones características de las proteínas plasmáticas.

Etiopatogenia:

Su origen es desconocido. Se supone que estímulos repetidos de la producción de anticuerpos, como por ejemplo cuando existen focos infecciosos crónicos, pueden favorecer el desarrollo de la enfermedad.

La relación entre la proliferación plasmocitaria y las alteraciones protéicas es evidente puesto que las Ig que aumentan en el plasma, son las G o las A, producidas por los plasmocitos.

Las proteínas de bajo peso molecular que suelen aparecer en la orina (proteínas de BENICE-JONES=) se interpre-

tan como fragmentos (cadenas livianas) de dichas Ig.

Las alteraciones óseas y hematológicas resultan de la proliferación intramedular.

Manifestaciones Clínicas: El proceso es más frecuente en varones que en mujeres, y se presenta casi siempre después de los 40 años de edad.

El síntoma más común es el dolor, la mayoría de las veces provocado por compresión radicular al colapsarse las vértebras invadidas por la lesión. También el dolor puede resultar de frecuentes fracturas espontáneas. El examen radiográfico muestra las clásicas lesiones osteolíticas "en socabocado", sin ninguna reacción osteoblástica, localizadas preferentemente en cráneo, columna, costillas y pelvis.

El reemplazo del tejido hematopoyético medular puede producir pancitopenia y dar así anemia y hemorragias especialmente de las encías y nasales (por la trombocitopenia).

Con cierta frecuencia se asocia insuficiencia renal, relacionada con la eliminación urinaria de proteínas de Bence-Jones. La nefropatía es de tipo tubular, no se acompaña de hipertensión y puede llevar a la anuria. Es frecuente la anemia, hepatomegalia y disminución de peso.

En algunos casos aparecen tumoraciones mielomatosas palpables.

La ubicación del proceso puede ser extramedular, y en casos excepcionales invadir los plasmocitos de la sangre provocando leucemia. Hay caso de plasmocitomas solitarios

aunque se piensa que la enfermedad se hará múltiple después. Alrededor del 20% de los pacientes por enfermedad de Kahler tienen amiloidosis primitiva sistémica.

Laboratorio:

El examen citológico de sangre revela anemia. Es rara la presencia en las extendidas de plasmocitos anormales.

La velocidad de sedimentación globular está generalmente muy aumentada.

En el exámen de médula ósea por punción-aspiración se encuentran casi siempre alteraciones características: aumento más o menos acentuado del número de plasmocitos y , principalmente, alteraciones morfológicas de los mismos que se presentan inmaduros y con grandes nucleolos (células del mieloma).

Las anomalías protéicas se verán en la electrofore_{se} del plasma que mostrará un aumento de globulinas en forma de banda alta y estrecha (para proteínas monoclonal). Con inmunoelectroforesis se podrá individualizar en la Ig aumentada: generalmente será la Ig, en los restantes casos la Ig A.

En la orina de más o menos de la mitad de los pacientes se hallarán proteínas de Bence-Jones.

El calcio sérico suele estar aumentado con fósforo y fosfatasa alcalina normales.

Manifestaciones bucales:

Aunque los maxilares sean atacados con menor frecuencia, en ocasiones hasta llegan a ser la primera eviden

cia de la enfermedad. La mayoría de los tumores son mandibulares. Pueden extenderse y llegar a los tejidos blandos bucales.

En ocasiones hay anestesia del labio. Se cita macroglosia.

Diagnóstico:

Debe sospecharse en todo paciente de más de 40 años que consulte por dolor óseo o de tipo radicular. La aceleración de la eritrosedimentación y la presencia de lesiones óseas osteolíticas darán mayor fundamento a la sospecha. El diagnóstico de certeza se hará por examen citológico de médula ósea, por electro e inmunolectroforesis y por el hallazgo de proteinuria de Bence-Jones.

Tratamiento:

Administración de un derivado de la mostaza nitrogenada con agregado de fenilalanina, la dosis es de 1mg/kg. de peso corporal por vía oral, repartida en cinco días consecutivos y repetidas a intervalos de seis semanas, sino se produce trombocitopenia o leucopenia que impidan la continuación del tratamiento.

El resultado que se busca es mejorar los dolores y evitar, en lo posible, el progreso de la enfermedad. La desaparición de las alteraciones óseas, medulares y proteicas sólo se conseguirá en muy pocos casos.

Se asociará, además, como tratamiento, sintomático, el uso de analgésico, transfusiones de sangre y los recursos ortopédicos aconsejable en cada oportunidad.

Si hay lesión localizada se podrá aplicar radio

terapia.

Pronóstico:

Es una enfermedad que lleva a la muerte generalmente antes de los 2 años de comenzados los síntomas. El tratamiento descrito, si bien produce remisión sintomática, no modifica sensiblemente el tiempo de sobrevida. El compromiso renal severo empeora considerablemente el pronóstico.

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM

Se cree que se produce por una anomalía cromosómica.

El aumento en plasma de Ig M se observa con cierta frecuencia en el transcurso de neoplasias, sífilis, hepatitis, artritis reumatoidea, leucemia crónica linfocitaria y linfomas.

El aumento de Ig M es más acentuado y ocurre en forma primitiva, acompañando a una proliferación linfocitoide y plasmocitaria de tipo reticulocico. Esta hiperplasia se puede producir en la médula ósea y en órganos hemopoyéticos y en donde existian sistemas reticuloendotelial.

Se le considera enfermedad paraneoplásica por su relativa alta asociación con carcinomas (alrededor del 10%).

Manifestaciones Clínicas:

Se presenta principalmente entre los 50 y los 70 años, con pérdida de peso, debilidad, dolores articulares, disminución de la agudeza visual o auditiva, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía. En el esqueleto podrá observarse

osteoporosis generalizada pero no las lesiones osteolíticas en sacabocado propias del plasmocitoma.

En la mitad de los casos existen hemorragias nasales, bucales, gastrointestinales, etc.

Piel: Pueden encontrarse dos tipos de lesiones.

- a) Inespecíficas, caracterizadas por púrpuras necróticas especialmente en miembros inferiores.
- b) Específicas o fundamentales, caracterizadas por nódulos con ligera predominancia en cara, cuello y raíz de miembro así como infiltrado difuso en iguales localizaciones.

Boca: Las hemorragias gingivales son frecuentes, en cambio no es frecuente ver lesiones.

Hematología: Puede haber anemia más o menos acentuada; la fórmula leucocitaria no suele mostrar alteraciones. Hay eritrosedimentación acelerada.

En la médula ósea se encuentra una infiltración linfoplasmocitaria.

El proteinograma electroforético revela la presencia de una banda paraprotéica alta y estrecha que, por inmunoelectroforesis y/o ultracentrifugación, se demuestra causada por IgM en concentración generalmente superiores a 3gr/100ml. La ultracentrifugación demuestra que se trata de agregados macromoleculares.

El test de SIA es positivo. Una gota de suero con macroglobulinas gelifica el agua destilada.

Histología: Las lesiones mucocutáneas se caracterizan por mostrar una hiperplasia de células reticulares

diferenciadas (que se expresa clínicamente con la formación de tumores e infiltrados cutáneos), con caracteres que recuerdan a un linfoma monomorfo y que serológicamente muestra un predominio patológico de macroglobulina.

Diagnóstico:

Se basa en el estudio de la médula ósea y de las proteínas plasmáticas.

Hay lesiones dolorosas además de alteraciones histológicas y radiográficas típicas. Las Ig aumentadas son la A y la G mientras que la proliferación mieloide es de plasmocitos particularmente.

En la macroglobulinemia las IgM aumentada y proliferación linfocitoide.

Tratamiento:

Esta encaminado a reducir la hiperplasia linfocitoide y la concentración de IgM, mediante plasmofóresis, al tiempo que por medio de citostáticos, como el clorambucil, se ataca la proliferación linfoplasmocitaria causante de la enfermedad.

Evaluación:

Es variable. Hay una forma rápida, maligna, que termina fatalmente y otra relativamente benigna, que puede durar años. Pero el proceso suele terminar provocando la muerte.

ALTERACIONES HEMORRAGICAS POR TRASTORNOS DE

PLAQUETAS

TROMBOCITOPENIA: (Alteración en N° de Plaquetas)

El número normal de plaquetas es de $150-350 \times 10^9$ /litro; se define la trombocitopenia como la cifra de plaquetas inferior a $150 \cdot 10^9$ /litro.

La Trombocitopenia es una alteración en términos de carencia de número, puede caracterizarse por falta de producción; aumento de destrucción; mayor utilización, o dilución de las plaquetas.

Los Síntomas y Signos de estas alteraciones incluyen hemorragias en piel (petequias, equimosis) y mucosas (epistaxis, aparato digestivo y urinario, hemorragia vaginal) hemorragias del SNC no son comunes como signo inicial, también hemartrosis y hemorragias tardías son raras.

No se ven comunmente esplenomegalia ni linfadenopatías, a menos que la trombocitopenia sea causada por otros trastornos.

Como resultado de la hemorragia puede haber anemia que se acompaña por debilidad, fatiga y signos de insuficiencia cardíaca congestiva.

Datos de Laboratorio: Son los mismos, sea cuál sea la etiología: tiempo de sangrado prolongado, retraso del consumo de protrombina y retracción defectuosa del coágulo; no obstante un recuento preciso de plaquetas evitaría estos estudios. Otros valores de la coagulación son normales a menos que la trombocitopenia sea acompañada por trastornos como

enfermedad hepática o coagulación intravascular diseminada (CID).

La aspiración medular sirve como medio para excluir la insuficiencia medular, por disminución o falta de megacariocitos, la médula puede mostrar desplazamiento de los megacariocitos por tumor, fibrosis y desviación de la producción como en la leucemia o hipoplasia simple donde disminuyen los elementos celulares y aumenta la grasa, algunos fármacos pueden provocar hipoplasia medular, también otros agentes tóxicos o infecciosos existiendo también casos idiopáticos.

MECANISMOS DE ACCION DE LAS PLAQUETAS

Las plaquetas actúan en el mecanismo de la hemostasis en tres formas:

- a) Mecánicamente, al unirse y agruparse en la zona de un pequeño vaso donde se ha producido una solución de continuidad.
- b) Al liberar el factor plaquetario III al destruirse, este factor es necesario para la formación de la tromboplastina intrínseca.
- c) Actúan en la retracción del coágulo.

PURPURAS TROMBOCITOPENICAS

Cuando la trombocitopenia baja de un nivel crítico de aproximadamente 30.000 por mm^3 (también se habla de 50mil.), se produce alteración del mecanismo hemostático, esto se aprecia clínicamente por la aparición de síntomas hemorrágicos purpúricos espontáneos. semiológicamente se llama

ma púrpura o manchas de color rojizo o rojo violáceo que no desaparecen a la presión, se deben a una infiltración sanguínea del tejido conectivo de la piel o mucosas, como consecuencia de hemorragias provocadas o espontáneas, cuando este signo es el más ostensible y promordial se denomina enfermedad purpúrica o púrpura.

Las púrpuras trombocitopénicas pueden ser de tres tipos:

- 1) Idiopática o de Werlhof.
- 2) Medicamentosa
- 3) Secundaria.

1.- Púrpura Trombocitopénica Idiopática (ITP)

(púrpura hemorrágica; enfermedad de Werlhof)

Esta alteración se manifiesta con trombocitopenia sin causa exógena manifiesta o enfermedad subyacente; se caracteriza por aumento de la destrucción de plaquetas. No se ha identificado una etiología específica, a veces los síntomas van precedidos de una infección viral aguda. Según las pruebas actuales se apoya una base inmunológica puesto que en la mayoría de los casos, los pacientes presentan anticuerpos antiplaquetarios identificables en la superficie plaquetaria. La sintomatología y datos de laboratorio son los descritos para la trombocitopenia, la aspiración de la médula ósea suele revelar abundancia de megacariocitos, los cuáles aparecen inactivos o inproductivos.

Este trastorno en ocasiones cura espontáneamente, pero la mayor parte de los pacientes adultos requiere tratamiento. Un 15% responde a los corticoides (hidrocortisona 200 mg/día o su equivalente prednisona 60mg/día en

dosis divididas por dos o cuatro semanas). Quienes no responden a los esteroides pueden someterse a esplenectomía logrando la remisión en un 50 a 60%, en casos resistentes a ambos tratamientos se ha utilizado terapéutica inmunosupresora (ciclofosfamida y azatioprina) también se ha utilizado la vincristina. Para controlar la hemorragia antes que actúe la terapéutica específica se puede administrar concentrados de plaquetas, pero la supervivencia de las plaquetas le limita su utilidad.

2.- Púrpura trombocitopenica por causa medicamentosa.

Estos transtornos pueden ser producidos por agentes que agreden la médula ósea (radioterapia, citostáticos, benzol, cloranfenicol) o bien destruyendo las plaquetas circulantes (quinina, quinidina, analgésicos, antipiréticos, antibióticos, quimioterápicos y antihistamínicos) La acción puede ser realizada en relación a la dosis o independiente de ella. Al parecer estas sustancias median la formación de anticuerpos contra las plaquetas. Los fármacos más estudiados y que con mayor frecuencia producen alteración son la quinina y quinidina (alrededor de 1% de los enfermos que la toman).

La trombocitopenia puede aparecer unos días después de iniciar el tratamiento, una vez formados los anticuerpos, una ingestión mínima de quinina puede desencadenar una trombocitopenia aguda.

El estudio de médula ósea es normal, así como el número de megacariocitos. El tratamiento consiste en interrumpir el fármaco y administrar prednisona, aunque su

efecto es dudoso, la transfusión de plaquetas se indica si existen hemorragias críticas.

La trombocitopenia provocada por el oro en el tratamiento de la artritis reumatoide, se da en 1 a 3% de los pacientes, se sospecha de etiología inmunológica, pero no se ha comprobado porque los megacariocitos medulares son normales y la supervivencia de las plaquetas es corta; su evolución clínica es similar a la anterior pero es más prolongada por la lenta excreción del oro, por ello se deben administrar ciclos más largos de prednisona e incluso recurrir a esplenectomía.

La trombocitopenia provocada por la heparina es frecuente y a veces se asocia a la presencia de émbolos arteriales de fibrina y plaquetas y trombosis venosas recidivantes. La trombocitopenia intensa se debe a anticuerpos contra la heparina o frente a complejos heparina-plaquetas y aparece tras la administración de heparina. El tratamiento consiste en interrumpir la heparina (en pacientes con enfermedades tromboembólicas se puede recurrir a la anticoagulación oral con Warfarina o intentar un tratamiento con aspirina para reemplazar la heparina).

Cuando se suprimen estos fármacos los valores se normalizan en una semana. La trombocitopenia por alcoholismo agudo puede deberse a un efecto tóxico directo.

3.- Púrpura Trombocitopénica secundaria:

Estos trastornos son los que aparecen durante el transcurso de otra enfermedad, las enfermedades que suelen asociarse a trombocitopenia son las siguientes:

- Leucocis agudas y crónicas.

- Anemia aplástica
- Insuficiencia medular por invasión: mielosclerosis, metástasis de carcinomas, tesamismosis, TBC.
- Anemia megaloblástica
- Lupus eritematoso sistémico
- Infección: sepsis, mononucleosis infecciosa, sarampión, fiebre hemorrágica epidémica argentina.
- Hiperesplenismo.
- Coagulopatía por consumo
- Púrpura trombocitopénica trombótica.

En la púrpura trombocitopénica trombótica existe un aumento de destrucción plaquetaria aunque no es muy definido, en esta alteración no existe una causa clara, se sugiere etiología infecciosa, pero también se piensa en una etiología hereditaria o inmunológica. Sus principales características clínicas se deben a la aparición de trombos plaquetarios diseminados que provocan obstrucciones vasculares, intensas trombocitopenia y anemia hemolítica secundaria a la rotura mecánica de los hematíes por los cúmulos plaquetarios. Los hallazgos clínicos de la PTT son característicos: trombocitopenia, anemia hemolítica inmune y signos neurológicos, además de fiebre y compromiso renal.

Es más común en pacientes entre 20 y 50 años (2/3 son mujeres). El diagnóstico se confirma por los exámenes de plaquetas y anemia con fragmentación de hematíes y hematina y proteinuria en orina.

El tratamiento se basa en transfusiones de plasma, plasmaforesis y exanguinotransfusiones (se contraindica

transfusión de plaquetas), también se incluye administración de prednisona y en casos resistentes también se utiliza vincristina, aspirina, piramidol.

El Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) muy parecido al PTT, tiene como manifestaciones iniciales trombocitopenia anemia hemolítica, microangiopática y frecuentemente fiebre pero se diferencia de PTT en tener signos neurológicos poco destacados y insuficiencia renal marcada. Otra característica del SHU es que aparece fundamentalmente en niños menores de cuatro años; su patrón epidemiológico sugiere una alteración infecciosa o postinfecciosa.

Su tratamiento se basa en diálisis y también se trata con transfusiones de plasma fresco congelado.

HIPERESPLENISMO

Las enfermedades que producen esplenomegalia pueden producir trombocitopenia al depositarse gran cantidad de plaquetas en los cordones vasculares del bazo, esto afecta más a plaquetas, que a los otros elementos celulares, por su tamaño menor (penetran en cordones esplénicos en vez de circular por senos venosos). Este es un secuestro reversible de plaquetas, la causa más frecuente es la cirrosis hepática con hipertensión portal y esplenomegalia.

Manifestaciones bucales de las púrpuras trombocitopénicas:

La manifestación bucal más frecuente de las PT es la presencia de numerosas petequias, hematomas y ampollas hemorrágicas en la mucosa bucal, en ciertos casos ésta puede ser la primera manifestación clínica, generalmente aparecen

ante pequeños traumas o irritaciones. Las petequias son de tamaño variable, su color varía en relación directamente proporcional al tiempo de evolución si son de reciente data serán de color púrpura, si ha transcurrido mayor cantidad de tiempo tendrán un color castaño amarillentas, son planas e indoloras las petequias, su ubicación es en el paladar duro, mucosas labiales y yugales, la lengua y encías pero sobre todo en las papilas interdentes. Se asocian a las petequias ampollas hemorrágicas, equimosis y hematomas. La encía se torna blanda y friable, parece aumentada de volumen.

Si no existen factores irritantes locales, o estos se eliminan, las alteraciones gingivales son menores.

Al realizar una extracción dentaria deben tomarse precauciones, el hematólogo debe indicar la oportunidad en que deba efectuarse. Para controlar la hemostasia local, el odontólogo puede recurrir a gelatinas reabsorbibles o celulosa oxidada, embebidas en trombina o una gotera de gasa envaselinada con cemento quirúrgico.

ANORMALIDADES DE FUNCION DE LAS PLAQUETAS

Pueden ser un trastorno congénito o adquirido, además hay sustancias que afectan la función plaquetaria.

- Defectos hereditarios: Tromboastenia: En este trastorno que es raro, la retracción del coágulo es anormal, está prolongado el tiempo de sangrado y las plaquetas no se agregan con ninguna concentración de ADP u otros agentes (excepto RISTOCETINA), al frotis directo las plaquetas se ven aisladas y sin agregados.

= Defectos de la agregación plaquetaria inducida por Colágena:

En este trastorno es anormal la agregación por colágena y suele deberse a una incapacidad para inducir la formación de Troboxano a partir de fosfolípido de membrana que afecta la liberación de ADP endógeno, calcio y otros; a diferencia de la tromboastenia aquí la agregación por ADP es normal, pero o carecen las plaquetas de ADP o no pueden liberarlo.

- Trastornos plaquetarios por anormalidades morfológicas:

El síndrome de BERNARD-SOULIER donde las plaquetas son de tamaño en extremo grande, también la anomalía de MAY-HEGGLIN con trombocitopenia y leucocitos anormales.

En el síndrome de plaquetas grises; estas aparecen sin gránulos, no se agregan ni liberan sustancias.

También se han visto alteraciones de plaquetas en síndrome de DOWN y síndrome de WISKOTI-ALLRICH.

- Defectos adquiridos:

Los trastornos que en forma constante provocan anomalías de función son uremia, disproteinemias, síndromes mieloproliferativos e ingestión de determinados fármacos; pero en ninguno de ellos, se conoce el mecanismo ni la magnitud del riesgo clínico de hemorragia.

Entre los fármacos que pueden inhibir la agregación plaquetaria causada por la colágena se encuentran los A.I.N. E. (antinflamatorios no esteroideos) como aspirina, indometacina y fenilbutazona. El efecto inhibitor de una dosis de

aspirina (0,3 a 1,5 g.) puede persistir hasta siete días, también pueden inhibir la agregación plaquetaria los antidepresores tricíclicos, antihistamínicos y fenotiacinas.

El tratamiento de estas alteraciones de función plaquetaria es la transfusión de plaquetas normales para controlar las hemorragias. Cuando la causa es un trastorno adquirido al curar la enfermedad se detiene la alteración. Se debe evitar los fármacos inhibidores de la agregación pudiendo usar como analgésico el acetaminofeno que no afecta las plaquetas.

PURPURAS NO TROMBOCITOPENICAS

Engloba estados patológicos muy variados y su mecanismo patogénico permanece a menudo desconocido.

El único aspecto en común que tiene es la ausencia de anomalías plaquetarias. Por lo tanto, la numeración de plaquetas, la retracción del coágulo, el tiempo de cefalina de Quick, son normales. El tiempo de sangría suele ser normal o está algo prolongado. El signo del lazo es positivo generalmente.

El diagnóstico etiológico está estrictamente ligado al contexto clínico en que se presenta, desde este punto de vista se distinguen.

a) Púrpuras vasculares asociadas a desordenes inmunológico, el más frecuente de los cuales es el púrpura reumatoideo, llamado también "alérgico", "anafilactoideo", o "síndrome de SCHONLEIN-HENOCH. Asocia una erupción purpúrica cutanea con manifestaciones articulares, digestivas y, en ocasiones, también renales. Esta asociación, aún cuando frecuente, no es obligatorio. Se presenta principalmente en el niño

y el adolescente.

El púrpura es de tipo petequeial, nunca equimótico, habitualmente monomórfico, aún cuando la talla y la coloración de los elementos es variable. A menudo se asocia a otras manifestaciones cutáneas (máculas, pápulas, placas urticariales), es bilateral, simétrico y compromete de preferencia las porciones distales de las extremidades, especialmente las inferiores. Está íntimamente influenciado por el ortostatismo: los elementos desaparecen con el reposo, y reaparecen con la deambulaci3n o el estar de pie.

La púrpura fulminante de HENOCH, de tipo infeccioso, pero cuyo g3rmen se desconoce, tambi3n provoca un cuadro de púrpura vascular y se observa en especial en los ni1os, tiene el mismo car3cter vacular de la púrpura anofilact3ide, pero el cuadro es gravísimO, casi siempre fatal.

Adem3s del s3ndrome de SCHONLEIN-HENOCH est3n en este grupo el púrpura vascular que acompa1a a algunos casos de hipergamaglobulinemia, y el púrpura provocado por la ingest3n de algunos medicamentos (aspirina, atropina, belladona, penicilina, eritromicina, tetraciclina, fenacetina, fenilbutazona, procaina, sulfas, tiazidas).

b) Púrpuras vasculares asociadas a infecciones, en los cuales se puede invocar una acci3n directa del agente infeccioso o de sus toxinas sobre el endotelio vascular, un mecanismo autoinmune, o la existencia de microembolias bacterianas.

Cualquier enfermedad infecciosa es susceptible de complicarse con manifestaciones purpúricas, que constituyen, en general, un elemento de mal pron3stico.

- c) Púrpuras vasculares de origen dermatológico, como el púrpura senil y la dermatitis ocre de las extremidades inferiores de los pacientes varicosos.

En el púrpura senil, las lesiones hemorrágicas se localizan en el dorso de las manos y muñecas, son placas equimóticas violáceas o cafesosas, de talla variable de algunos milímetros a varios centímetros de diametro. Persisten durante varias semanas y empiezan a descolorearse por el centro, se acompañan de trastornos tróficos de la piel y de hiperpigmentación. No tiene ninguna significación, y está ligado a un defecto del tejido de sostén pericapilar.

Las sufusiones hemorrágicas que aparecen en relación con tratamiento prolongado con corticoides tienen una patogenia similar, aunque probablemente más compleja.

- d) Púrpuras por fragilidad vascular, tales como el producido por déficit de vitamina C y el que se ve en algunas infecciones crónicas, tales como diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica y ciertas insuficiencias cardíacas y respiratorias. El más común se refiere a la fragilidad capilar constitucional que afecta principalmente a sujetos del sexo femenino que tienen tendencia a hacer fácilmente equimosis. Suele encontrarse antecedentes familiares que afectan a la madre, tías, hermanas o abuelitas.

Violentas contracciones musculares como los que se producen en las crisis convulsivas, durante el parto, o en crisis de tos, pueden inducir la aparición de un púrpura localizado en la cabeza, el cuello o extremidades superiores (púrpura en esclavina).

TRANSTORNOS HEREDITARIOS DE LA COAGULACION

HEMOFILIAS: Son trastornos hemorrágicos por carencias hereditarias o anormalidades de factores de la coagulación.

HEMOFILIA A : Es de característica hereditaria producida por deficiencia del factor VIII de la coagulación, llamado también globulina antihemofílica. La deficiencia del factor VIII está dado genéticamente heredándose en forma recesiva ligada al sexo. La enfermedad la padecen casi exclusivamente los hombres, siendo las mujeres portadoras. Si no hay antecedentes hereditarios se supone que el paciente sufrió una mutación.

Al faltar el factor VIII la coagulación es impedida o retardada, no se afecta las fases vascular ni plaquetaria lo que implica que no hay hemorragias espontáneas. Pero al ocurrir un trauma en un vaso ya de mayor calibre no son suficiente los mecanismos normales de agregación plaquetaria y constricción vascular y hay una hemorragia incoercible característica de hemofilia.

Las 1^º hemorragias pueden suceder al cortar el cordón umbilical, no hay púrpuras ni equimosis pero son frecuentes los grandes hematomas subcutáneos o intramusculares y las hematomas y también hemorragias digestivas o genitourinarias.

Las manifestaciones bucales son hemorrágias, las primeras en el recambio de dientes, erupciones dentarias, extracciones o mordeduras de la lengua, no hay hemorragia espontánea de encía. La hemorragia puede durar días o semanas y el coágulo es débil pudiendo seguir sangrando.

Se puede ver hematomas y coágulos en la encía, lengua y piso de boca y también ampollas hemorrágicas. No aparecen generalmente petequias. En cuanto a pruebas de laboratorio se confirmará el diagnóstico al encontrar.

- a) Tiempo de coagulación prolongado (a veces puede ser normal)
- b) KPTT (tiempo de tromboplastina parcial con caolín) prolongado, se pueden diferenciar hemofilia A de B y C (si se agrega plasma normal absorbido con sulfato de Bario y el KPTT se normaliza y no sucede esto al agregar suero normal.
- c) Tiempo de protrombina normal.
(también la prueba del lazo, tiempo de sangría y retracción del coágulo son normales).

Tratamiento: Para controlar la hemorragia en un sitio accesible externo se puede aplicar presión y vendajes.

El tratamiento más eficaz es la restitución del factor faltante con plasma o fracciones de plasma, debe ser plasma fresco pues con el almacenamiento va disminuyendo.

Antes de una exodoncia debe elevarse el factor VIII si a pesar de ello hay hemorragia es necesario administrar factor VIII lo suficiente para llegar a una concentración de 25%, repitiendo las aplicaciones a intervalos hasta lograr la hemostasia.

Existe un obstáculo que es el desarrollo en algunos enfermos de inhibidores del factor VIII que provocan más dificultades.

En una intervención hemorrágica dental además de usar precipitado del factor VIII previo a la atención, se puede usar taponamiento por prótesis acrílica que cubra un material coagulante.

También se recomienda la utilización de ácido epsilon aminocaproico en preoperatorio de estos pacientes que tienen como ventaja originar un coágulo firme evitando las partes negativas de la administración de globulinas antihe-mofílicas como son: el peligro de contraer hepatitis y al repetirse muchas veces puede favorecer la aparición de inhibidores del factor VIII. Se aconseja dar 5 g. (10 tabletas) antes de la intervención, si hay hemorragia se da 5 g. nuevamente y luego 1 g. (2 tabletas) cada hora hasta detener la hemorragia, sin sobrepasar de 24 g. diarios. Otro autor se-ñala que se debe dar el medicamento desde 24 hrs. antes has-ta 7 días después en dosis cada seis horas.

Otros medicamentos usados son el aninometilciclo-hexane ácido caproico o ácido tranexámico asociado al factor de la coagulación en dosis de 25 mg/kg. cada 6 hrs. primero endovenoso luego oral.

HENRY utiliza 15 g. de gelatina con 5 g. de resor-cina disueltas en 20 ml. de agua esterilizada y polimerizada por formol oficial a 37° en tapones de gasa reabsorbible (protegiendo el alvéolo con vaselina).

Es importante administrar antibióticos y fundamen-tal es la aplicación continua de la globulina desde antes y después del tratamiento dental quirúrgico. Como medida local se destaca la profilaxis y la acción conservadora del cirujano para no aumentar el trauma

HEMOFILIAS B Y C

La Hemofilia B o enfermedad de CHRISTMAS se debe a la deficiencia del factor IX de la coagulación o PTC. Se hereda al igual que la hemofilia A en forma recesiva ligada al sexo, también siendo los hombres los afectados y las mujeres las portadoras. En cuanto a las manifestaciones clínicas estas son similares a las alteraciones presentadas por la hemofilia A o verdadera. La frecuencia de este trastorno es menor que el de la hemofilia A.

El tratamiento consiste en la reposición del factor IX, esto se puede tratar con plasma almacenado o separado de sangre de banco.

La Hemofilia C es producida por deficiencia en el factor XI ésta es más escasa que las dos anteriores, se hereda a diferencia de las otras dos, en forma autosómica dominante por lo que puede afectar ambos sexos. Las alteraciones hemorrágicas no son tan severas como las hemofilias A y B.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Es una alteración hemorrágica hereditaria producida en forma conjunta por deficiencia del factor VIII, alteraciones de la función plaquetaria y quizás por defectos a nivel capilar.

Se transmite en forma autosómica dominante con expresividad variable, habiendo diversos grados de severidad para los pacientes.

Los trastornos empiezan a verse en los primeros

años con epistaxis, gingivorragias y hemorragias genitales en la mujer. Los traumas e intervenciones quirúrgicas provocan grandes sangramientos y son de peligro. Al contrario de las hemofilias las hemostasis no son frecuentes.

Datos de Laboratorio - tiempo de sangrado prolongado.

- Deficiencia del factor VIII

Los grados de alteración pueden variar mucho de un paciente a otro. La deficiencia no es el factor VIII sino del factor de VON WILLEBRAND (VW) el cual sirve como portador de la molécula del factor VIII y es necesario para la función normal de las plaquetas.

El tratamiento es similar al de la deficiencia del factor VIII se recomienda utilizar el criofactor VIII pues el contenido de factor VON WILLEBRAND puede variar en los concentrados de factor VIII.

OTRAS ALTERACIONES DE LA COAGULACION

Existen otras alteraciones a nivel de los factores de la coagulación, estas deficiencias pueden ser de naturaleza congénita o adquiridas, las más frecuentes de las alteraciones adquiridas son:

- ictericia obstructiva.
- hepatopatías severas.
- coagulopatía por consumo.
- presencia de anticoagulantes circulantes.
- activación patológica de la fibrinólisis.
- ausencia de fibrinógeno.

En los anteriores cuadros existe gran alteración pudiendo producirse severas hemorragias.

La Ictericia Obstructiva: esta alteración dificulta la absorción de la vitamina K que es liposoluble, es indispensable en la formación de los factores II (protrombina) VII, IX, X; para determinar esta alteración se debe ver el tiempo de protrombina y el KPTT.

El tratamiento es la administración de vitamina K parenteral. En las hepatopatías severas existe alteración de los factores de la coagulación que son producidos en el hígado (I, II, V, VII, IX, XI) la hemorragia puede ser severa; los datos diagnósticos son el KPTT y el tiempo de protrombina. En este caso la vitamina K no tiene efecto, se soluciona con transfusión de sangre o plasma.

La coagulopatía por consumo o síndrome de coagulación intravascular difusa puede desencadenarse en forma aguda en las siguientes ocasiones:

- 1) operaciones de corazón, pulmones o próstata
- 2) durante y después del parto
- 3) infecciones agudas severas.
- 4) reacciones alérgicas
- 5) transfusiones sanguíneas incompatibles
- 6) hemólisis intravascular

Al ocurrir la coagulación intravascular diseminada esta sucede en múltiples focos en cuyas mallas de fibrina hay atrapamiento tanto de plaquetas como de factores de la coagulación (I, II, V, VIII) lo que conlleva trastornos en la fase plaquetaria y en la fase de la coagulación, exis

te trombocitopenia por consumo, siendo las hemorragias con frecuencia severas.

El tratamiento, luego de confirmarse el diagnóstico es la administración de heparina buscando evitar la coagulación intravascular diseminada.

La presencia de anticoagulantes en la circulación puede darse tanto en forma espontánea como por administración de fármaco con fines terapéuticos. La aparición en forma espontánea en la circulación puede ocurrir en la hemofilia, después del parto o en casos de LES (lupus eritematoso sistémico).

La activación patológica de la FIBRINOLISIS ocurre frecuentemente como secundaria a una coagulación intravascular diseminada pero también puede verse aunque en contadas ocasiones en hepatopatías, alteraciones urogenitales o stress violento, se diagnostica fibrinólisis realizando la prueba de las englobulinas, siendo el tratamiento la administración de ácido epsilonaminocaproico. En el caso de ausencia de fibrinógeno, en forma congénita es rarísima, es más frecuente la alteración adquirida.

Cuando es congénita es similar a la hemofilia pero en los dos sexos.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS PURPURAS Y PROCESOS HEMORRA-
GIPAROS

Cuando existe un tiempo de coagulación prolongado acompañando una disminución de protrombina, señala una hepatitis o una obstrucción del colédoco o un déficit de vitamina K y a veces agresiones tóxicas o terapéuticas (Dicumarol). Estamos frente a un Síndrome Purpúrico llamado Seudohemofílico. En un segundo caso si el tiempo de coagulación es prolongado, con tiempo de protrombina normal, estamos frente a un Síndrome tipo hemofílico que se ve en hemofilia y otros procesos menos frecuentes como heparinosis, fibrinopenia, etc.

En el caso que el cuadro purpúrico o hemorrágico sea acompañado con retracción prolongada del coágulo y la sangría también es prolongada, la única causa de producir estas alteraciones son las plaquetopatías (plaquetopenias o trombopatías) esa es la púrpura trombótica o plaquetásica.

Existe un cuarto caso, cuando el proceso hemorrágico con tiempo de coagulación, retracción del coágulo y sangría normales se esta frente a un SINDROME HEMORRAGICO VASCULAR PURPURICO inflamatorio o no; el signo de lazo puede presentarse positivo o no (también en problemas plaquetarios es positivo pero se descarta por los otros signos).

a) Síndrome Hemofílico

Cuando el tiempo de coagulación es prolongado y el tiempo de protrombina es normal, se trata de una hemofilia o para hemofilia, a veces una heparinosis o fibrinopenias.

Para diagnosticar las diferentes hemofilias se recurre al test de BIGGS y DOUGLAS (test de generación de tromboplastina), éste consiste en que sobre un sustrato de protrombina y fibrinógeno se va uniendo cada minuto los elementos necesarios para la generación de la tromboplastina plaquetas, globulina autohemofílica clásica. PTA (factor STUART) y suero, PTC (factor IX o CHRISTMAS). Se obtiene una curva con un punto mínimo de tiempo de coagulación que varía según la técnica.

Al combinar los elementos del paciente con otros normales se puede averiguar el factor deficitario.

- En síndromes hemofílicos: cuando hay factor globulina antihemofílico clásico deficitario (Hemofilia A) en este caso se ve alterada la prueba de BIGGS en el plasma. En el caso de la hemofilia B (hay déficit del factor PTC o CHRISTMAS; la prueba está alterada en el suero.

En la hemofilia C (déficit del PTA o factor STUART) la prueba se ve alterada cuando se hace con plasma y suero del paciente juntos, pero es normal cuando se hace en forma separada.

- Al haber en la circulación un anticoagulante se ven alterados todos los test de BIGGS con uno o varios elementos del paciente.

- Cuando existe déficit del factor PTA o STUART se encuentra alterada la prueba del suero.

- En la tromboastemia se ve alterada la prueba con plaquetas del paciente.

b) Síndrome Seudohemofílico:

Cuando existen púrpuras o hemorrágicas protrombínicas se debe averiguar su origen hepático o coledociano, o deficiencia de vitamina K o alteraciones tóxicas. La clínica ayuda a reconocerlo más fácilmente.

c) Síndrome Trombótico o Plaquetósico

Al estar prolongado el tiempo de sangría y de la retracción del coágulo, nos indica un fenómeno de tipo púrpura plaquetósica. El tiempo de coagulación es normal; el signo del lazo o fragilidad vascular puede ser negativa o positiva.

En cuanto al recuento de plaquetas si está disminuido se está frente a una Trombocitopenia; si es normal estamos en presencia de una trombopatía (Ej. tromboastenia de GLANZMANN).

Se debe diferenciar las alteraciones hemorrágicas plaquetopénicas puras de las mieloides o secundarios (se afecta los demás elementos hematopoyéticos). Para diferenciarlos se puede hacer punción de médula encontrándose en la enfermedad de Werlhof mayor cantidad de megacariocitos y megacarioblastos; al contrario sucede con las hemorrágicas plaquetopénicas o Werlhof secundarias.

d) Síndrome vascular

Muchas veces por la clínica se puede conocer el cuadro purpúrico de origen vascular: pero si esta no es claro se puede recurrir a la histopatología que puede dar la diferencia entre púrpuras y hemorragias vasculares de ori-

gen inflamatorio y las que no lo son. Si se sospecha una hipovitaminosis C se puede recurrir al estudio de la dosificación sanguínea.

IV. MATERIALES
Y
METODOS

MATERIALES Y METODOS

UNIVERSO: Personas afectadas de discrasia sanguínea en la V región.

MUESTRA: Pacientes que concurren al Servicio de hematología del Hospital Valparaíso, tanto ambulatorios como hospitalizados, en el período comprendido entre Oc tubre 1989 - Mayo 1990. *218*

MATERIALES Y METODOS:

Los exámenes se realizaban los días martes y jueves por la mañana.

Se citaba a los pacientes a las 08,00 horas, para realizarles el examen de sangre, y así obtener hematocrito, recuento de globulos blancos, glóbulos rojos, plaquetas y velocidad de sedimentación globular, conducentes a apoyar el diagnóstico y controlar pacientes.

El examen odontológico de los pacientes se realizaba en dos etapas, primero se examinaba a los pacientes hospitalizados y luego se controlaba a los pacientes ambulatorios en el policlínico de hematología.

Para realizar el examen, el operador estaba provisto de guantes y mascarilla.

PROCEDIMIENTO DE EXAMEN:

a) Examen extraoral:

- 1.- Apreciación generalizada del paciente.
- 2.- Cara.
- 3.- Area de ganglios linfáticos submentonianos y submaxilares.
- 4.- Glándulas parótidas.
- 5.- Area de articulación
- 6.- Orejas (detrás).
- 7.- Areas del cuello y de los ganglios linfáticos cervicales.
- 8.- Area de la glándula tiroides.

b) Examen intraoral:

- 1.- Labios y comisuras labiales.
- 2.- Mucosa labial, vestíbulo bucal, encías, mucosa vestibular (carrillos) y papilas de los conductos parotídeos.
- 3.- Paladar duro y encía palatina.
- 4.- Paladar blando.
- 5.- Areas amigdalianas y faringe posterior.
- 6.- Lengua: dorso, bordes laterales (amígdalas linguales)
- 7.- Lengua: superficie inferior.
- 8.- Piso de la boca y encía lingual
- 9.- Dientes (oclusión, caries). *plindato?* ←

DOCUMENTO:

Para registrar las observaciones y datos clínicos y de laboratorio hicimos uso de la ficha de la Cátedra de Cirugía (adaptada a los objetivos del trabajo) la cual

consta de :

- 1) Identificación del paciente.
- 2) Anamnesis.
- 3) Antecedentes personales.
- 4) Antecedentes familiares
- 5) Antecedentes socio-económicos
- 6) Examen físico
 - Examen general
 - Examen extraoral
 - Examen intraoral
- 7) Diagnóstico
- 8) Examen de laboratorio - hematológico
- 9) Examen radiológico - histopatológico
- 10) Tratamiento.

DEFINICION DE VARIABLES CLINICAS Y CALIBRACION:

Con el fin de disminuir las variaciones en los criterios de observación entre los examinadores se definieron las siguientes variables clínicas:

- A) MACULA: Mancha de piel o mucosa de tamaño variable y no solevantada, ej: nevo, tatuaje.
- B) EROSION: Pérdida de estratos superficiales del epitelio, conservando la basal (su nombre común es "rasmilladura"), no sangra si no se pierde la membrana basal, es: Liquen plano.
- C) ULCERA: Solución de continuidad del epitelio, compromete la lámina basal y deja tejido conjuntivo expuesto, puede sangrar, ej: Afta.

- D) VESICULA: Solevantamiento de piel o mucosa, de no más de 5 mm. de diámetro y que tiene en su interior un líquido diáfano, es: Vesículas del Herpes Simplex. Hay vesículas intraepiteliales y vesículas subepiteliales (ej: Penfigoide).
- E) AMPOLLA: Sinónimo de Bula, es una vesícula grande, de más de 5 mm., también puede ser intra o subepitelial es de ampolla intraepitelial : Pénfigo.
- F) PUSTULA: Vesícula que contiene pus, ej: Picoestomatitis vegetante.
- G) PLACA: Solevantamiento plano en superficie de no más de 3 mm. de alto. Es Hiperplasia epitelial focal y algunas Leucoplasias.
- H) NODULO: Es un aumento de volumen macizo, firme de más de 5 mm. de diámetro que puede estar en piel o mucosa. Es: Periadenitis mucosa necrótica recurrente, o aftas mayores.
- I) HEMATOMA: Colección de sangre por ruptura de un vaso que coagula y se forma una masa densa de tamaño variable.
- J) PETEQUIAS: Máculas pequeñas y puntiformes provocadas por salida de sangre (hemorragia) que se ubica bajo la piel o mucosa, pueden ser únicas o múltiples y se ven por transparencia, ej: en Escorbuto.
- K) EQUIMOSIS: Máculas provocadas también por hemorragias, pero su tamaño es mayor de 2 o 3 cms., pueden ser únicas o múltiples.
- L) HEMORRAGIA: Corresponde a la salida de sangre desde los vasos sanguíneos. ? ?

- M) LEUCOPLASIA: Como término clínico corresponde a una mancha blanca en mucosa oral que no sale al raspado.
- N) TUMOR: Aumento de volumen, puede tener diferentes características, puede ser exofítico o endofítico.

Para medir movilidad dentaria, nos basamos en la siguiente clasificación:

- Movilidad grado I: Desplazamiento en sentido vestibulo palatino.
- Movilidad grado II: Además se agrega movilidad en sentido mesio-distal.
- Movilidad grado III: A todo lo anterior se agrega desplazamiento de intrusión-extrusión.

Para diferenciar clínicamente una gingivopatía de una periodonciopatía, entendemos por gingivopatías las enfermedades de la encía libre que pueden extenderse a encía insertada en forma localizada o difusa. Por periodonciopatías, la enfermedad periodontal destructiva crónica caracterizada por pérdida ósea y movilidad dentaria.

Como material de apoyo complementario a nuestro estudio utilizamos:

- Historia clínica del paciente.
- Fotografías de las lesiones más representativas, para ello contábamos con el apoyo del fotógrafo de la Facultad de Odontología.

En los casos de tener pacientes con patologías que clásicamente se describen como productoras de alteraciones óseas (Mieloma Múltiple), contábamos con el apoyo del Servicio de Radiología para tomarles teleradiografías.

En la eventualidad que el paciente presentara urgencias odontológicas, éstas eran canalizadas a través del Servicio de Internado de la Facultad de Odontología, donde los tesistas solucionaban el problema, ya sea mediante maniobras quirúrgicas o no quirúrgicas.

De tener que realizar maniobras quirúrgicas, la situación sistémica del paciente era evaluada previamente con la hematóloga, de lo cual se deducía el momento más oportuno para realizar la acción, y decidir la mejor terapia pre y post operatoria a seguir.

También se realizaban maniobras preventivas de saneamiento básico (eliminación de depósitos duros, exodoncias de dientes con gangrena pulpar, eliminación de caries profundas, etc.), en los pacientes que se estimaba necesario realizarlo, para evitar complicaciones sépticas posteriores.

V. RESULTADOS

TABLA N° 1. Distribución de la muestra según sexo.

SEXO	N°	%
FEMENINO	82	73,9
MASCULINO	29	26,1
TOTAL	111	100,0

En la muestra analizada, se observa que las mujeres (73,9 %) fueron más afectadas por las discrasias sanguíneas, en relación a los hombres (26,1 %).

Distribución de la muestra según sexo

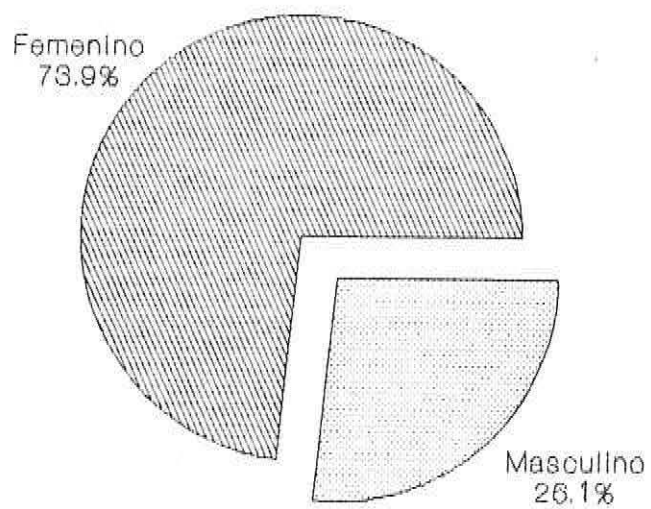


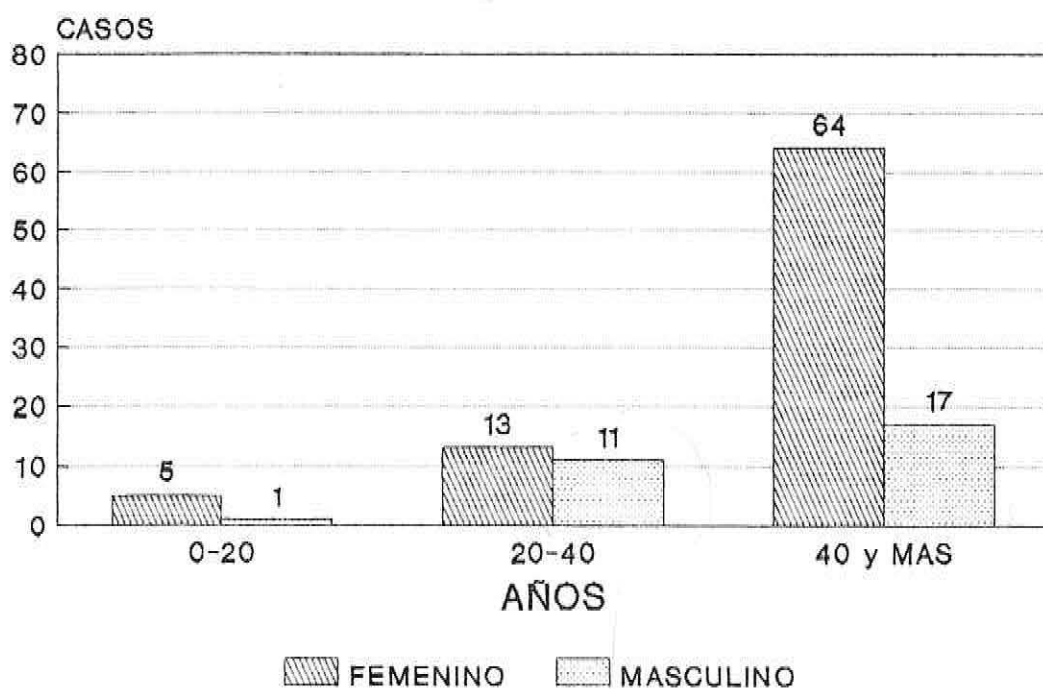
TABLA N° 2.- Distribución de la muestra según edad y sexo.

GRUPO ETARIO	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	%
0 - 20 AÑOS	5	6,1	1	3,5	6	5,4
20 - 40 AÑOS	13	15,9	11	37,9	24	21,6
40 AÑOS Y MAS	64	78,0	17	58,6	81	73,0
TOTAL	82	100,0	29	100,0	111	100,0

En el rango de 40 años y más se observa la mayor distribución de la muestra examinada, estableciéndose un predominio del sexo femenino, al igual que en el rango 0-20 años. (El rango etario 20 - 40 años presenta un porcentaje mayor de varones.)

De los 24 puntos entre 20-40 años, se observa un ligero predominio de los varones respecto a las mujeres (11 y 13).
 Sin embargo, predominan en el % (15,9 y 37,9) al estar referidos al n° de individuos (22 y 29) en el rango de los puntos.

Distribución de la muestra según edad y sexo



Según se muestra en el gráfico se
 observa que el 64% de los casos son
 de mujeres y el 36% de hombres.
 (El 64% de los casos son de mujeres y
 el 36% de los casos son de hombres).

TABLA N° 3.- Distribución de la muestra según actividad ocupacional.

ACTIVIDAD OCUPACIONAL	N°	%
JUBILADOS	35	31,5
OBROS	8	7,2
COMERCIANTES	4	3,6
LABORES DE HOGAR	34	30,6
CESANTES	22	19,8
OTROS	8	7,2
TOTAL	111	100,0

Los grupos más afectados, según ocupación son los jubilados (31,5 %), y las labores de hogar (30,6 %).

¿ Se justifica esta tabla ?
 ¿ Que importancia tiene este de
 información ?

TABLA N° 4.- Distribución de la muestra según enfermedad sistémica asociada.

ENF. SISTEMICA	N°	%
DIABETES	4	3,6
HIPERTENSION ARTERIAL	8	7,2
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	28	25,2
ALERGIAS	9	8,1
HEPATOPATIAS	18	16,2
CARDIOPATIAS	5	4,5
NEFROPATIAS	10	9,0
PROCESOS INFECCIOSOS	29	26,1
ENFERMEDADES REUMATOIDEAS	12	10,8
LUPUS	4	3,6
NEOPLASIAS	5	4,5
NEUROSIS	19	17,1
ENF. GASTRO-INTESTINALES	10	9,0

Los porcentajes parciales de cada enfermedad sistémica asociada fué obtenido en relación al total de pacientes (n=111).

Las enfermedades sistémicas de mayor prevalencia fueron: Procesos infecciosos (26,1 %), enfermedades respiratorias (25,2 %), neurosis (17,1 %) y hepatopatías (16,2 %).

TABLA N° 5.- Enfermedades sistémicas según sexo y grupo etario.

	F E M E N I N O			M A S C U L I N O		
	0 - 20 AÑOS	20 - 40 AÑOS	40 AÑOS Y MAS	0 - 20 AÑOS	20 - 40 AÑOS	40 AÑOS Y MAS
DIABETES	-	-	4	-	-	-
HIPERTENSION ARTERIAL	-	-	6	-	-	2
ENF. RESPIRATORIAS	-	4	15	-	4	5
ALERGIAS	2	-	5	-	1	1
HEPATOPATIAS	1	1	12	-	1	3
CARDIOPATIAS	-	-	5	-	-	-
NEFROPATIAS	1	1	7	-	1	-
PROCESOS INFECCIOSOS	2	1	18	-	3	5
ENF. REUMATOIDEAS	1	-	10	-	-	1
LUPUS	2	2	-	-	-	-
NEOPLASIAS	-	-	5	-	-	-
NEUROSIS	-	2	15	-	1	1
ENF. GASTRO-INTESTINALES	-	1	7	-	-	2

Todas las enfermedades sistémicas asociadas se presentaron mayoritariamente en el rango 40 años y más, a excepción del Lupus que se distribuyó entre los dos primeros rangos de edad.

a Diabetes, Cardiopatías, Lupus y Neoplasias se presentaron sólo en el sexo femenino.

TABLA N° 6.- Hábito tabáquico/alcohólico según sexo y grupo etario.

	F E M E N I N O			M A S C U L I N O			TOTAL
	0 - 20 AÑOS	20 - 40 AÑOS	40 AÑOS Y MAS	0 - 20 AÑOS	20 - 40 AÑOS	40 AÑOS Y MAS	
HABITO TABAQUICO	-	2	9	-	4	6	21
HABITO ALCOHOLICO	-	2	8	-	-	6	16
SIN HABITO	5	10	49	1	7	9	80

Un alto porcentaje de la muestra (72,1 %) no presenta malos hábitos.

Seis pacientes presentaban ambos hábitos, eso explica la diferencia con respecto al total de la muestra.

En ambos sexos del grupo 0 - 20 años, no presentan malos hábitos.

Sólo se consideraron los hábitos tabáquico y alcohólico por ser los más frecuentes en la población.

¿Son factibles de utilizar en el estudio de los hábitos de los pacientes?

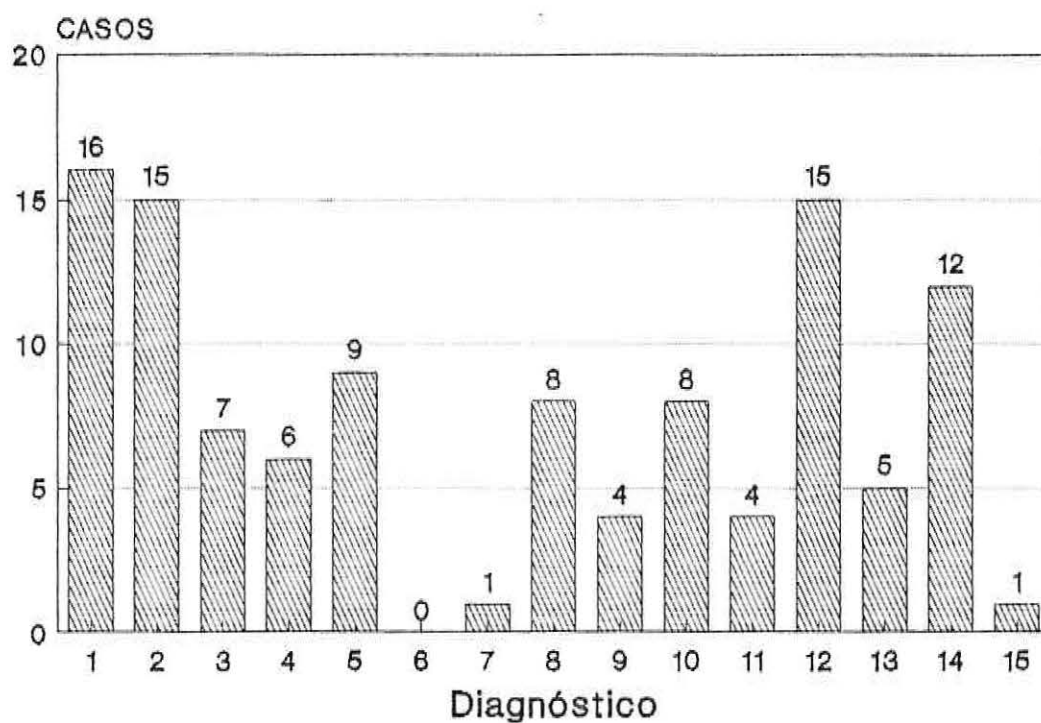
TABLA N° 7.- Distribución de la muestra según diagnóstico.

		N°	%	N°	%	
ANEMIAS		NORMOCITICAS	16	14,4	38	34,2
		MACROCITICAS	15	13,5		
		MICROCITICAS	7	6,3		
LEUCEMIAS	AGUDAS	LINFOBLASTICAS	6	5,4	16	14,4
		MIELOBLASTICAS	9	8,1		
		MONOCITICAS	-	0,0		
		ERITROLEUCEMIAS	1	0,9		
	CRONICAS	MIELOCITICAS	8	7,2	12	10,8
		LINFOCITICAS	4	3,6		
LINFOMAS		HODGKIN	8	7,2	12	10,8
		NO HODGKIN	4	3,6		
GAMMAPATIAS MONOCLONALES		MIELOMA MULTIPLE	15	13,5	20	18,0
		MACROGLOBULINEMIAS	5	4,5		
PURPURAS		TROMBOCITOPENICAS	12	10,8	13	11,7
		NO TROMBOCITOPENICAS	1	0,9		
T O T A L			111	100,0	111	100,0

Dentro de la muestra en estudio, las discrasias sanguíneas más prevalentes fueron: Anemias (34,2 %) y leucemias (25,2 %), seguidas de las Gammopatías Monoclonales (18 %) donde se incluyen el Mieloma Múltiple y Macroglobulinemias.

A su vez, dentro de las Anemias se presentan en mayor porcentaje las anemias normocíticas y macrocíticas; a su vez dentro del grupo Leucemias, las de mayor prevalencia fueron las Leucemias crónicas mielocíticas. Los Linfomas Hodgkin representaron el 66,6 % de los linfomas. Finalmente, dentro de las púrpuras, las trombocitopénicas fueron mayoritarias, presentándose sólo un paciente con púrpura no trombocitopénica.

Distribución de la muestra según diagnóstico



- | | |
|-------------------|------------------------|
| 1 NORMOCITICAS | 9 LINFOCITICAS |
| 2 MACROCITICAS | 10 HODGKIN |
| 3 MICROCITICAS | 11 NO HODGKIN |
| 4 LINFOBLASTICAS | 12 MIELOMA MULTIPLE |
| 5 MIELOBLASTICAS | 13 MACROGLOBULINEMIAS |
| 6 MONOCITICAS | 14 TROMBOCITOPENICAS |
| 7 ERITROLEUCEMIAS | 15 NO TROMBOCITOPENICA |
| 8 MIELOCITICAS | |

TABLA N° 8.- Diagnóstico según sexo y grupo etario.

		F E M E N I N O			M A S C U L I N O			
		0 - 20 AÑOS	20 - 40 AÑOS	40 AÑOS Y MAS	0 - 20 Y MAS	20 - 40 AÑOS	40 AÑOS Y MAS	
ANEMIAS								
		NORMOCITICAS	-	4	9	-	1	2
		MACROCITICAS	-	-	9	-	1	5
		MICROCITICAS	-	1	6	-	-	-
L E U C E M I A S	AGUDAS	LINFOBLASTICAS	-	-	2	-	2	2
		MIELOBLASTICAS	3	1	2	1	2	-
		MONOCITICAS	-	-	-	-	-	-
		ERITROLEUCEMIAS	-	-	-	-	1	-
	CRONICAS	MIELOCITICAS	-	1	3	-	1	3
		LINFOCITICAS	-	1	2	-	-	1
LINFOMAS								
		HODGKIN	-	2	2	-	2	2
		NO HODGKIN	-	-	3	-	-	1
GAMMAPATIAS MONOCLONALES								
		MIELOMA MULTIPLE	-	-	15	-	-	-
		MACROGLOBULINEMIAS	-	-	4	-	-	1
PURPURAS								
		TROMBOCITOPENICAS	2	2	7	-	1	-
		NO TROMBOCITOPENICAS	-	1	-	-	-	-

Prácticamente todas las patologías se distribuyeron preferentemente en el grupo etario 40 años y más, a excepción de las leucemias mieloblásticas, que se presentaron en mayor número en el grupo etario 0 - 20 años.

Algunas patologías se presentaron sólo en el sexo femenino: anemias microcíticas, mieloma múltiple y el único caso de púrpura trombocitopénica, en esto es destacable que todos los casos de mieloma múltiple se presentaron en el grupo etario 40 años y más.

TABLA N° 9.- Diagnóstico/enfermedad sistémica asociada.

		DIABETES	HIPERTENSION ART.	INF. RESPIRATORIAS	ALERGIAS	HEPATOPATIAS	CARDIOPATIAS	NEFROPATIAS	PROCESOS INFECCIOSOS	ENF. REUMATOIDES	LUPUS	NEOPLASIAS	NEUROSIS	ENF. GASTRO-INTESTINALES	
ANEMIAS	NORMOCITICAS	-	-	5	-	3	-	1	5	2	-	1	1	3	
	MACROCITICAS	-	3	2	1	4	-	2	2	1	-	-	4	1	
	MICROCITICAS	-	-	3	-	1	-	-	2	-	-	-	2	1	
LEUCEMIAS	AGUDAS	LINFOBLASTICAS	-	1	4	-	-	1	4	1	-	-	-	-	
		MIELOBLASTICAS	-	-	2	1	1	1	3	1	-	-	2	-	
		MONOCITICAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		ERITROLEUCEMIAS	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-
	CRONICAS	MIELOCITICAS	-	-	1	-	-	1	2	-	-	1	2	2	
		LINFOCITICAS	-	-	1	-	1	-	2	-	-	-	1	-	
LINFOMAS	HODGKIN	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	
	NO HODGKIN	-	-	2	1	-	-	1	1	-	-	1	-	-	
GAMMAPATIAS MONOCLONALES	MIELOMA MULTIPLE	1	1	4	2	1	1	1	6	4	-	2	4	2	
	MACROGLOBULINEMIAS	1	1	1	-	2	-	2	2	-	-	-	-	-	
PURPURAS	TROMBOCITOPENICAS	2	3	1	3	4	1	1	-	4	4	-	2	1	
	NO TROMBOCITOPENICAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

El elevado número de enfermedades sistémicas asociadas se explica porque muchos pacientes presentaban más de una de esta patologías.

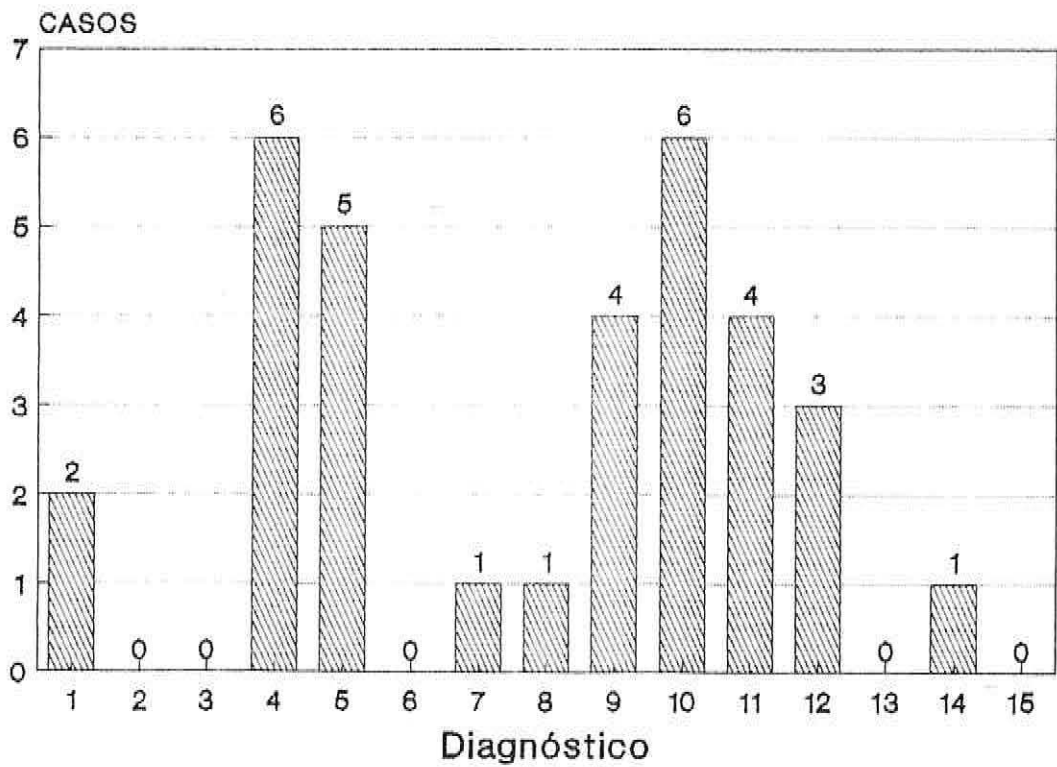
TABLA N° 10.- Diagnóstico / Linfadenopatía.

			L I N F A D E N O P A T I A	
			PRESENCIA	NO PRESENCIA
ANEMIAS		NORMOCITICAS	2	14
		MACROCITICAS	-	15
		MICROCITICAS	-	7
LEUCEMIAS	AGUDAS	LINFOBLASTICAS	6	-
		MIELOBLASTICAS	5	4
		MONOCITICAS	-	-
		ERITROLEUCEMIAS	1	-
	CRONICAS	MIELOCITICAS	1	7
		LINFOCITICAS	4	-
LINFOMAS		HODGKIN	6	2
		NO HODGKIN	4	-
GAMMAPATIAS MONOCLONALES		MIELOMA MULTIPLE	3	12
		MACROGLOBULINEMIAS	-	5
PURPURAS		TROMBOCITOPENICAS	1	11
		NO TROMBOCITOPENICAS	-	1
T O T A L			33 (29,7 %)	78 (70,3 %)

El 29,7 % de la muestra presentó inflamación de ganglios en la región máxilo-facial-cervical, muy significativo especialmente en el caso de leucemias agudas linfoblásticas y mieloblásticas, leucemias crónicas linfocíticas y linfomas.

En el resto de las patologías, la linfadenopatía se presentó con muy baja incidencia.

Diagnóstico / linfadenopatía



- | | |
|-------------------|------------------------|
| 1 NORMOCITICAS | 9 LINFOCITICAS |
| 2 MACROCITICAS | 10 HODGKIN |
| 3 MICROCITICAS | 11 NO HODGKIN |
| 4 LINFOBLASTICAS | 12 MIELOMA MULTIPLE |
| 5 MIELOBLASTICAS | 13 MACROGLOBULINEMIAS |
| 6 MONOCITICAS | 14 TROMBOCITOPENICAS |
| 7 ERITROLEUCEMIAS | 15 NO TROMBOCITOPENICA |
| 8 MIELOCITICAS | |

TABLA N° 11.- Diagnóstico / patología periodontal.

			GINGIVOPATIAS	PERIODONCIO- PATIAS	SIN ENF. PERIODONTAL
ANEMIAS		NORMOCITICAS	3	12	1
		MACROCITICAS	-	11	4
		MICROCITICAS	2	3	2
LEUCEMIAS	AGUDAS	LINFOBLASTICAS	1	5	-
		MIELOBLASTICAS	4	4	1
		MONOCITICAS	-	-	-
		ERITROLEUCEMIAS	1	-	-
	CRONICAS	MIELOCITICAS	2	4	2
		LINFOCITICAS	-	4	-
LINFOMAS	HODGKIN	1	7	-	
	NO HODGKIN	1	3	-	
GAMMAPATIAS MONOCLONALES	MIELOMA MULTIPLE	1	11	3	
	MACROGLOBULINEMIAS	-	3	2	
PURPURAS	TROMBOCITOPENICAS	5	6	1	
	NO TROMBOCITOPENICAS	1	-	-	
T O T A L			22 (19,8 %)	73 (65,8 %)	16 (14,4 %)

Se entiende por gingivopatías las enfermedades de la encía libre, que pueden extenderse a encía insertada en forma localizada o difusa. Por Periodonciopatías la enfermedad periodontal destructiva crónica caracterizada por pérdida ósea y movilidad dentaria.

La mayor frecuencia de gingivopatías se encontró en las patologías: Púrpura Trombocitopénica y en la Leucemia aguda mieloblástica (5 casos cada uno). En cuanto a las paradonciopatías se vió una mayor frecuencia en las patologías anemia normocítica (12 casos), anemia monocítica (11 casos) y mieloma múltiple (11 Casos)

TABLA N° 12.- Distribución según manifestaciones orales.

MANIFESTACIONES ORALES	N°	%
PRESENCIA	80	72,1
NO PRESENCIA	31	27,9
TOTAL	111	100,0

El 72,1 % de la muestra presentó en alguno de los exámenes intraorales, alguna manifestación propia de su enfermedad.

TABLE II

Distribución según manifestaciones orales

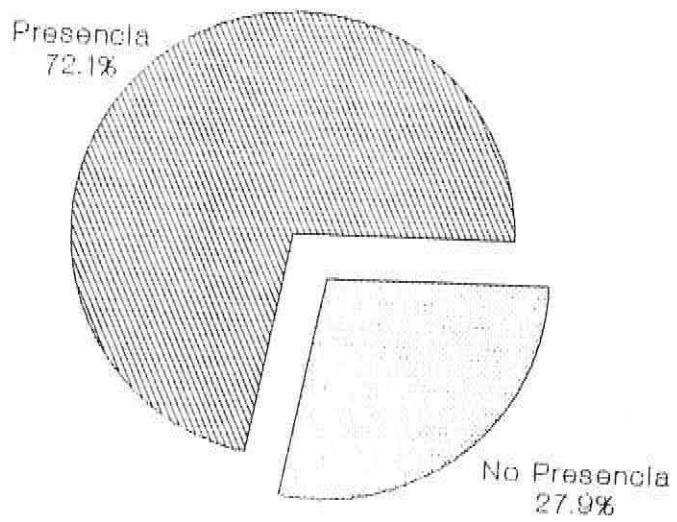


TABLA N° 13.- Distribución de las manifestaciones orales en la muestra estudiada.

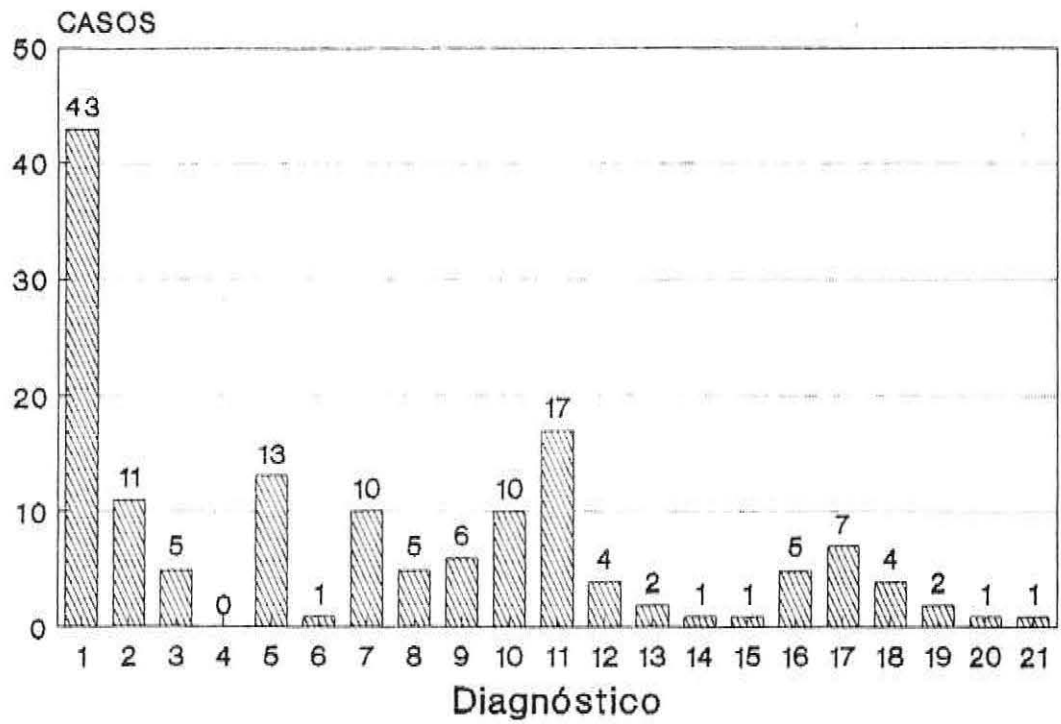
ENF. SISTEMICA	N°	%
PALIDEZ MUCOSAS	43	38,7
PETEQUIAS	11	9,9
EQUIMOSIS	5	4,5
HEMATOMAS	-	-
GINGIVORRAGIA	13	11,7
LIQUEN	1	0,9
CANDIDIASIS	10	9,0
QUEILITIS ANGULAR	5	4,5
AGRANDAMIENTO GINGIVAL	6	5,4
LENGUA DEPAPILADA	10	9,0
ULCERACIONES	17	15,3
HERPES SIMPLEX TIPO 1	4	3,6
LEUCOPLASIA	2	1,8
ERITROPLASIA	1	0,9
MUCOSA CIANOTICA	1	0,9
SENSACION URENTE LINGUAL	5	4,5
XEROSTOMIA	7	6,3
ATROFIA MARCADA DE REBORDE	4	3,6
PROLIF. EXOFITICAS LINGUALES	2	1,8
GINGIVITIS DESCAMATIVA	1	0,9
DISFAGIA	1	0,9

Las manifestaciones orales son aquellas que se consideraron como propias de las discrasias sanguíneas.

La expresión oral típica más prevalente dentro de la muestra fué: palidez de mucosas (38,7 %), ulceraciones (15,3 %), gingivorragia (11,7 %), petequias (9,9 %), candidiasis (9,0 %) y lengua depapilada (9,0 %).

Se aclara que cada paciente podía presentar más de una manifestación oral típica, por lo cual los totales serán diferentes al número de pacientes total.

Distribución de la muestra según manifestaciones orales



- | | |
|--------------------------|--------------------------------|
| 1 PALIDEZ MUCOSAS | 10 HERPES SIMPLEX TIPO 1 |
| 2 PETEQUIAS | 11 LEUCOPLASIA |
| 3 EQUIMOSIS | 14 ERITROPLASIA |
| 4 HEMATOMAS | 15 MUCOSA CIANOTICA |
| 5 GINGIVORRAGIA | 16 SENSACION URENTE LINGUAL |
| 6 LIQUEN | 17 XEROSTOMIA |
| 7 CANDIDIASIS | 18 ATROFIA MARCADA DE REBORDE |
| 8 QUEILITES ANGULAR | 19 PROLIF. EXCITICAS LINGUALES |
| 9 AGRANDAMIENTO GINGIVAL | 20 GINGIVITIS DESCAMATIVA |
| 10 LENGUA DEPAPILADA | 21 DISFAGIA |
| 11 ULCERACIONES | |

TABLA N° 14.- Manifestaciones orales según sexo y grupo etario.

	FEMENINO			MASCULINO		
	0 - 20 AÑOS	20 - 40 AÑOS	40 AÑOS Y MAS	0 - 20 AÑOS	20 - 40 AÑOS	40 AÑOS Y MAS
PALIDEZ MUCOSAS	2	3	29	-	5	4
PETEQUIAS	1	2	9	-	-	-
EQUIMOSIS	-	2	2	-	-	1
HEMATOMAS	-	-	-	-	-	-
GINGIVORRAGIA	-	2	7	-	3	-
LIQUEN	-	-	1	-	-	-
CANDIDIASIS	-	2	6	-	-	2
QUEILITIS ANGULAR	-	1	3	-	-	1
AGRANDAMIENTO GINGIVAL	1	2	1	1	-	1
LENGUA DEPAPILADA	-	-	9	-	-	1
ULCERACIONES	1	2	11	-	1	2
HERPES SIMPLEX TIPO 1	-	2	2	-	-	-
LEUCOPLASIA	-	-	2	-	-	-
ERITROPLASIA	-	-	1	-	-	-
MUCOSA CIANOTICA	-	-	-	-	1	-
SENSACION URENTE LINGUAL	-	2	3	-	-	-
XEROSTOMIA	-	2	3	-	-	2
ATROFIA MARCADA DE REBORDE	-	-	4	-	-	-
PROLIF. EXOFITICAS LINGUALES	-	-	2	-	-	-
GINGIVITIS DESCAMATIVA	-	-	-	-	-	1
DISFAGIA	-	-	1	-	-	-

Palidez de mucosas fué la manifestación oral más prevalente en ambos sexos.

El parámetro lengua depapilada se presentó sólo en el rango 40 años y más, en ambos sexos.

Petequias, Liquen, Herpex Simplex tipo 1, Leucoplasia, sensación urente lingual, atrofia marcada de reborde, proliferaciones exofíticas linguales se presentaron sólo en el sexo femenino.

TABLA N° 15.- Manifestaciones orales / topografía dentaria.

	DES- DEN- TADOS TOTALES	CASOS MIXTOS	DEN- TADOS PAR- CIALES	DEN- TADOS COM- PLETOS
PALIDEZ MUCOSAS	3	11	25	5
PETEQUIAS	1	3	3	4
EQUINOSIS	-	-	3	2
HEMATOMAS	-	-	-	-
GINGIVORRAGIA	-	2	7	4
LIQUEN	-	-	1	-
CANDIDIASIS	1	2	7	-
QUEILITIS ANGULAR	-	1	4	-
AGRANDAMIENTO GINGIVAL	-	1	3	2
LENGUA DEPAPILADA	2	1	7	-
ULCERACIONES	1	-	15	1
HERPES SIMPLEX TIPO 1	-	-	3	1
LEUCOPLASIA	-	1	1	-
ERITROPLASIA	-	-	1	-
MUCOSA CIANOTICA	-	-	1	-
SENSACION URENTE LINGUAL	-	1	4	-
XEROSTOMIA	3	2	2	-
ATROFIA MARCADA DE REBORDE	-	1	3	-
PROLIF. EXOFITICAS LINGUALES	-	-	2	-
GINGIVITIS DESCAMATIVA	-	-	1	-
DISFAGIA	-	-	1	-

La diferencia del número de manifestaciones con el total de pacientes (n= 111) se explica porque algunos pacientes presentaron más de una manifestación.

Del total de pacientes 8 eran dentados totales, 20 casos mixtos, 68 dentados parciales y 15 dentados completos.

Por caso mixto se entiende un paciente desdentado total superior y desdentado parcial inferior.

TABLA N° 16.- Manifestaciones orales / diagnóstico.

	ANEMIAS			LEUCEMIAS						LIN- FOMAS		GAMMA- TIAS NO NOCLON.		PUR- PURAS	
	MICROCITICAS	MACROCITICAS	MICROCITICAS	AGUDAS			CRONICA			HODGKIN	NO HODGKIN	MIELOMA MULTIPLE	MACROGLOBULINEMIAS	TROMBOCITOPENICAS	NO TROMBOCITOPENICAS
				LINFOLASTICAS	MIELOBLASTICAS	MONOCITICAS	ERITROLEUCEMIAS	MIELOCITICAS	LINFOCITICAS						
PALIDEZ MUCOSAS	12	6	4	4	4	-	1	3	2	1	1	5	-	-	-
PETEQUIAS	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	7	-
EQUIMOSIS	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1
HEMATOMAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GINGIVORRAGIA	-	-	2	1	1	-	1	-	-	-	-	1	-	6	1
LIQUEN	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
CANDIDIASIS	2	-	-	1	1	-	-	1	-	1	1	1	1	1	-
QUEILITIS ANGULAR	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-
AGRANDAMIENTO GINGIVAL	2	-	1	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LENGUA DEPAPILADA	2	3	1	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-
ULCERACIONES	2	-	-	1	4	-	-	-	-	2	2	3	3	-	-
HERPES SIMPLEX TIPO 1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	1	1	1	-
LEUCOPLASIA	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
ERITROPLASIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
MUCOSA CIANOTICA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
SENSACION URENTE LINGUAL	1	-	1	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-
XEROSTOMIA	-	1	-	2	-	-	-	1	2	-	-	-	1	-	-
ATROFIA MARCADA DE REBORDE	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-
PROLIF. EXOFITICAS LINGUALES	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GINGIVITIS DESCAMATIVA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
DISFAGIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

TABLA N° 17A.- Diagnóstico / examen de laboratorio hematológico.

	RECUEENTO										HEMATOCRITO HEMOGLOBINA			V.H.S.			
	GLÓBULOS ROJOS			GLÓBULOS BLANCOS			PLAQUETAS				+	N	-				
	N	+	-	N	+	-	N	+	-	N					+	-	
ANEMIAS	NORMOCITICAS	-	16	6	5	10	3	3	4	-	12	1	-	15	4	12	
	MACROCITICAS	2	-	13	11	2	2	10	1	4	4	-	-	15	9	6	
	MICROCITICAS	-	-	7	6	1	-	7	-	-	5	-	-	7	5	2	
LEUCEMIAS	AGUDAS	LINFOLASTICAS	2	-	4	2	4	-	2	-	4	3	-	3	2	-	5
		MIELOBLASTICAS	2	-	7	1	3	5	-	4	3	-	6	1	-	8	2
	CRONICAS	MONOCITICAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		ERITROLEUCEMIAS	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-
LINFOMAS	MIELOCITICAS	3	-	5	1	7	-	4	3	1	3	1	4	2	1	5	7
	LINFOCITICAS	4	-	-	-	3	1	4	-	-	3	-	1	-	2	2	2
LINFOMAS	HODGKIN	1	-	5	2	4	2	7	-	1	4	-	4	1	-	7	-
	NO HODGKIN	2	-	2	1	2	1	4	-	-	2	-	-	-	-	4	-
GAMMAPATIAS MONOCLONALES	MIELOMA MULTIPLE	8	-	7	9	3	3	6	4	5	8	-	7	4	-	11	2
	MACROGLOBULINEMIAS	4	-	1	4	-	1	4	-	1	2	-	3	1	-	4	1
PURPURAS	TROMBOCITOPENICAS	9	-	2	10	2	-	2	-	10	10	-	2	8	2	2	6
	NO TROMBOCITOPENICAS	2	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	-

N= Normales += Aumentados -= Disminuídos

TABLA N° 17 B.- Diagnóstico / examen de laboratorio hematológico.

	EOSINOFILOS			BASOFILOS			NEUTROFILOS							MONOCITOS			LINFOCITOS			LINFLOBLASTOS												
	BASOFILOS			SEGMENTADOS			BACILIFORMES			JUVENILES			MIELOCITOS			PROMIELOCITO			MIELOBLASTO													
	N	+	-	N	+	-	N	+	-	N	+	-	N	+	-	N	+	-	N	+	-	N	+	-	N	+	-	N	+	-		
ANEMIAS	6	2	-	-	8	-	8	10	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	7	7	2	10	5	1	-	-	-	-	-	-		
	9	5	-	1	2	3	10	2	7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	2	8	3	7	5	-	-	-	-	-	-		
	4	2	-	-	3	-	4	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	4	3	-	-	-	-	-	-	-		
LEUCEMIAS	3	1	-	-	-	-	6	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	4	-	4	-	-	-	-	-		
	5	2	-	1	2	5	6	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	1	3	3	4	2	-	-	-	-	-	-		
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
CRONICAS	1	4	-	4	3	-	1	7	2	6	6	6	6	6	6	6	6	6	3	5	1	2	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	2	-	1	-	2	-	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
LINFOMAS	6	1	-	1	-	1	4	3	5	3	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3	2	2	3	2	2	4	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	1	1	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	1	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-
GAMMAPATIAS MONOCLONALES	3	5	-	1	1	3	5	8	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	2	2	4	5	6	-	-	-	-	-	-	-	
	1	2	-	-	2	2	1	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	1	2	-	3	-	-	-	-	-	-	-	
PURPURAS	6	3	-	1	-	4	2	6	7	5	1	-	-	-	-	-	-	-	9	1	2	5	4	3	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

N= Normales += Aumentados -= Disminuídos P= Presentes

Valores hematológicos considerados para las tablas
17A y 17B

TABLA 17A

GLOBULOS ROJOS	HOMBRE	(+) = $6,5 \times 10^6/\text{mm}^3$ (N) = $4,2 - 6,5 \times 10^6/\text{mm}^3$ (-) = MENOS DE $4,2 \times 10^6/\text{mm}^3$
	MUJER	(+) = MAS DE $6,0 \times 10^6/\text{mm}^3$ (N) = $3,9 - 6,0 \times 10^6/\text{mm}^3$ (-) = MENOS DE $3,8 \times 10^6/\text{mm}^3$
GLOBULOS BLANCOS		(+) = MAS DE $8000/\text{mm}^3$ (N) = $4.000 - 8.000/\text{mm}^3$ (-) = MENOS DE $4.000/\text{mm}^3$
PLAQUETAS		(+) = MAS DE $400.000/\text{mm}^3$ (N) = $150.000-400.000/\text{mm}^3$ (-) = MENOS DE $150.000/\text{mm}^3$
HEMATOCRITO	HOMBRE	(+) = MAS DE 55% (N) = 35 - 55% (-) = MENOS DE 35%
	MUJER	(+) = MAS DE 50% (N) = 30 - 50% (-) = MENOS DE 30%
HEMOSIOSINA	HOMBRE	(+) = MAS DE 18 gr% (N) = 13 - 18 gr% (-) = MENOS DE 13 gr%
	MUJER	(+) = MAS DE 16 gr% (N) = 12 - 16 gr% (-) = MENOS DE 12 gr%
SEDIMENTACION GLOBULAR		(+) = MAS DE 20mm EN LA 1ª HORA (N) = 2 - 20 mm EN LA 1ª HORA

TABLA 17B

EOSINOFILOS	(+) = MAS DE 3% (N) = 1 - 3% (-) = 0 - 1%
BASOFILOS	(+) = MAS DE 1% (N) = 0 - 1%
SEGMENTADOS	(+) = MAS DE 75% (N) = 60 - 75% (-) = MENOS DE 60%
BACILIFORMES	(+) = MAS DE 4% (N) = 0 - 4%
JUVENILES	(N) = AUSENTES
MIELOCITO	(N) = AUSENTES
PROMIELOCITO	(N) = AUSENTES
MIELOBLASTO	(N) = AUSENTES
MONOCITOS	(+) = MAS DE 8% (N) = 4 - 8% (-) = MENOS DE 4%
LINFOCITOS	(+) = MAS DE 30% (N) = 20 - 30% (-) = MENOS DE 20%
LINFEBLASTOS	(N) = AUSENTES

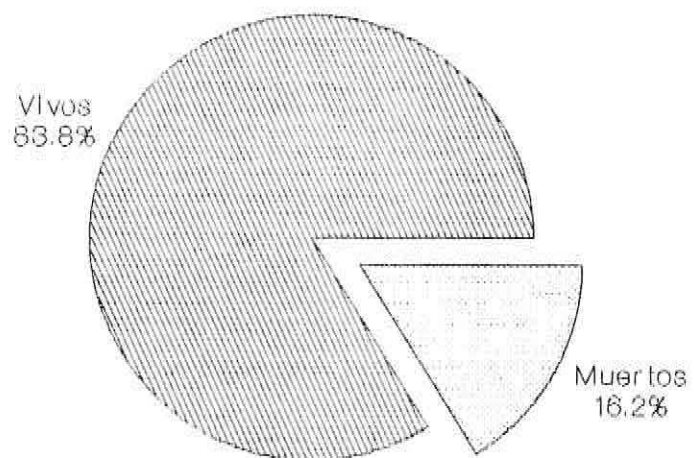
TABLA N° 18 .- Diagnóstico / mortalidad en el lapso octubre 1989 - agosto 1990.

		VIVOS	MUERTOS	
ANEMIAS		NORMOCITICAS	16	-
		MACROCITICAS	15	-
		MICROCITICAS	7	-
LEUCEMIAS	AGUDAS	LINFOBLASTICAS	5	1
		MIELOBLASTICAS	3	6
		MONOCITICAS	-	-
		ERITROLEUCEMIAS	1	-
	CRONICAS	MIELOCITICAS	5	3
		LINFOCITICAS	4	-
LINFOMAS		HODGKIN	5	3
		NO HODGKIN	2	2
GAMMAPATIAS MONOCLONALES		MIELOMA MULTIPLE	14	1
		MACROGLOBULINEMIAS	3	2
PURPURAS		TROMBOCITOPENICAS	12	-
		NO TROMBOCITOPENICAS	1	-
T O T A L		93 (83,8%)	18 (16,2%)	

La mayor mortalidad se verificó en el grupo de leucemias agudas mieloblásticas con un 66%. También fué significatitiva la mortalidad en el grupo de los linfomas, la macroglobulinemia y la leucemia mieloide crónica.

En púrpuras y anemias no se presentaron fallecimientos.

Distribución de la muestra
según mortalidad



VI. DISCUSSION

DISCUSION

Los elementos que constituyen la sangre, juegan un papel fundamental en los muchos mecanismos y procesos fisiológicos que se realizan en el cuerpo humano diariamente. Cuando existe una alteración de alguno de estos constituyentes, da como resultado manifestaciones clínicas que pueden llegar a ser graves.

La alteración de las células, suero u otros componentes puede ser consecuencia de una enfermedad hereditaria, de una deficiencia nutricional, o de una exposición a ciertos elementos químicos. En otras oportunidades una infección total o diseminada, o un defecto en algún elemento de los asociados con el mecanismo de la coagulación es el causante de la alteración.

Las diversas enfermedades sanguíneas presentan expresiones clínicas de diferentes formas, las estructuras bucales se pueden ver afectadas con manifestaciones que pueden ser pesquisadas por el odontólogo y hacerlo sospechar una alteración a la sangre. Con frecuencia, el paciente que sufre uno de estos trastornos hematológicos consulta al dentista, y lo puede hacer en dos calidades, primero como un paciente en tratamiento de su enfermedad, para lo cual el dentista deberá tener un manejo adecuado para formar parte del equipo médico tratante; y en segundo lugar puede hacerlo como portador de una enfermedad todavía no pesquisada, ante lo cual se realzará el valor diagnóstico y de criterio clínico del odontólogo para sospechar una enfermedad sistémica, y no

sólo buscar el alivio de sus problemas estrictamente odontológicos.

Las manifestaciones bucales de las muchas enfermedades que afectan a la sangre, pueden ser clínicamente semejantes a las lesiones que se presentan en la cavidad bucal como resultado de algún fenómeno local, generalmente una irritación o infección. Esto representa cierta dificultad en su pesquisa, pero el odontólogo por su manejo de los cambios patológicos que se producen en la cavidad oral por factores locales, está en condiciones de discernir cuando un cambio a nivel local no es equivalente o no se relaciona en cantidad o calidad con los irritantes locales que existen. Y en estos casos, tras hacer una evaluación de las características propias del paciente (sexo, edad, estado nutricional, etc) podrá colegir o sospechar una incidencia de factores sistémicos, es ahí donde debe tener la capacidad, dependiendo del caso, de pedir exámenes complementarios o hacer las interconsultas o derivaciones pertinentes, antes de realizar cualquier maniobra clínica en el paciente.

La información bibliográfica existente sobre manifestaciones orales en discrasias sanguíneas, está enfocada en forma parcializada, según enfermedad, no existiendo una visión globalizante de ellas.

En el presente estudio se procura conocer más a fondo las diferentes manifestaciones orales y se relacionan con las discrasias sanguíneas.

Nuestra unidad de estudio fueron pacientes del Servicio de Hematología del Hospital Valparaíso, presentando una distribución mayor en el sexo femenino (63.9%)

en relación a los varones (26.1%), no existiendo información que pueda ser comparable en la bibliografía, ya que el problema de discrasias sanguíneas no se aborda como una entidad global.

En cuanto a la clasificación de la muestra según edad y sexo, se aprecia que en el rango de 40 años y más, está presente el mayor número de casos, estableciéndose un predominio del sexo femenino, al igual que en el rango 0 a 20 años. El grupo etáreo 20 a 40 años presenta un porcentaje mayor en los varones comparado con el porcentaje de mujeres en este mismo rango. El grupo etáreo menos afectado son los hombres menores de 20 años. El mayor número de casos en el rango de 40 años y más, se explicaría porque la mayoría de las enfermedades se presenta en edades avanzadas (leucemias crónicas, macroglobulinemias, linfoma Hodgkin en segundo peak de incidencia, mieloma múltiple, etc); además porque en el periodo de estudio relativamente corto de ocho meses que abarcó esta investigación, es más probable pesquisar una mayor cantidad de patologías de tipo crónicas, que son propias de edades avanzadas. (38, 54, 56, 50).

En nuestro estudio pudimos observar que la mayoría de los pacientes se encasillaban ocupacionalmente en los grupos de jubilados (31.5%) y labores de hogar (30.6%) . Tabla No 3. Esto lo explicaríamos de tres formas:

- Porque muchas de las discrasias pertenecen al grupo de enfermedades crónicas invalidantes, por lo cual los pacientes reciben una pensión de invalidez (jubilados).
- Porque la edad de los pacientes afectados por discra-

sias sanguíneas es alta.

- Porque la mayoría de los afectados de discrasias sanguíneas pertenecen al sexo femenino, gran parte de las cuales se desempeñan en labores de hogar.

Sin embargo, el grupo de mayor riesgo según actividad ocupacional, son las personas cuya actividad laboral los expone a la acción de teratógenos físicos o químicos, como por ejemplo: pesticidas (DDT), metales pesados (mercurio, plomo), radiaciones ionizantes (38, 54, 67, 70). En la muestra no se encuentra una variable significativa en cuanto a ocupación; sin embargo, tuvimos la oportunidad de observar dos casos de leucemias agudas, una mieloblástica y otra linfoblástica, las que fueron asociadas o explicadas por la exposición a teratógenos ambientales en su lugar de residencia (los dos pacientes provenían de la zona del Aconcagua, y su patología se correlacionó a las fumigaciones de tipo agrícolas a que está sometida dicha región). En ambos casos la sintomatología fue de aparición brusca, y de curso rápido, falleciendo uno de los pacientes.

Con respecto a enfermedades sistémicas asociadas a discrasias sanguíneas (Tabla N° 4), éstas fueron:

- Procesos infecciosos (26.1%), esto se explica por el alto porcentaje de pacientes con enfermedades proliferativas, que afectan el sistema inmunitario produciendo disminución de la capacidad de respuesta de los tejidos, en cuanto a su capacidad de reparación celular y alteración de las barreras de membranas. Otro factor que influye en la instalación de un proceso infeccioso es el desequilibrio de la flora bacteriana propia del paciente,

lo que favorece la proliferación de formas patógenas y/u oportunistas ej: infecciones por hongos al administrar fármacos (70).

- Enfermedades respiratorias (25.2%), que en general fueron patologías crónicas (bronquitis, TBC, etc.).

- Neurosis (17.1%), se justificarían por el estado anímico de los pacientes al saberse portadores de este tipo de enfermedades.

- Hepatopatías (16.2%), podemos explicar este alto porcentaje, porque al ser el hígado un órgano hematopoyético, se ve involucrado en los procesos patológicos sanguíneos, pudiendo ser una manifestación de una de estas enfermedades, o ser el hígado la génesis del problema hemático. Su patogenia puede incluir hemorragia, deficiencia nutricional de folatos, hemólisis, inhibición de la médula ósea por el alcohol y las enfermedades hepáticas crónicas (54, 61, 70).

En la tabla N^o 5, se aprecia que todas las enfermedades sistémicas asociadas, se presentaron mayoritariamente, en el rango de 40 años y más, a excepción del lupus, que se distribuyó entre los dos primeros rangos de edad, lo cual es normal, siendo las mujeres jóvenes las más afectadas. Encontrando además, que la diabetes, cardiopatías, lupus y neoplasias se presentaron sólo en el sexo femenino.

El alto número de pacientes afectados por las enfermedades sistémicas asociadas se explica, porque la mayoría de estos cuadros son crónicos, afectando al grupo etario 40 años y más en su mayoría. Además, los pacientes de la muestra generalmente acudían al Servicio

de Hematología derivados de otros servicios, donde ya estaban siendo tratados de otras enfermedades sistémicas.

Otro parámetro considerado, fue la presencia de hábitos nocivos, considerándose el hábito tabáquico y alcohólico por ser los más frecuentes en la población. Un alto porcentaje de la muestra (72.1%) no presenta malos hábitos. Un 14.4% de los pacientes presentaban hábito alcohólico; estos pacientes presentan una hepatotoxicidad que se expresa como un empeoramiento de su estado general, pérdida de fuerza muscular, pudiendo presentar hepatomegalia y esplenomegalia, alteraciones de los valores hematológicos (leucopenia y trombocitopenia) lo que en general será un factor negativo en el manejo de los pacientes hematológicos por las complicaciones que se pueden presentar (ictericia, ascitis, hemorragia gastrointestinal alta, peritonitis bacteriana espontánea, etc.) (16, 26, 70). Un 18.9% de los pacientes presentaban hábito tabáquico, mostrando una distribución similar según sexo. El hábito tabáquico, también complica los cuadros hematológicos con bronquitis crónicas, úlceras pépticas, coronariopatías, deterioro de la función pulmonar y del transporte de oxígeno a los tejidos. El tabaquismo produce una disminución de la circulación terminal periférica, lo que incide negativamente en la susceptibilidad gingival a los irritantes locales de la cavidad oral, siendo un factor predisponente a la génesis de enfermedades periodontales (14, 70).

Dentro de la muestra en estudio, las discrasias sanguíneas más prevalentes fueron: anemias (34.2%) y

leucemias (25.2%), seguidas de las gammopatias monoclonales (18%) donde se incluyen el mieloma múltiple y macroglobulinemias.

A su vez, dentro de las anemias se presentan en mayor porcentaje las anemias normocíticas (43%), macrocíticas (39%), y las microcíticas en menor proporción (18%). Stein habla de un 40% de normocíticas, un 10% de macrocíticas y un 50% de microcíticas (70). Según Olmeda (55) las anemias ferropénicas (microcíticas) constituyen el 95% de todas las anemias.

Las leucemias eran las mayoritarias (57.1%) respecto a las crónicas (42.9%), lo cual es confirmado por Stafford (69). La leucemia aguda más prevalente fue la mieloblástica, seguida de la linfoblástica, y por último la eritroleucemia, no presentándose casos de leucemia monocítica. Según Grinspan, la leucemia más frecuente es la linfoblástica, y luego mieloblástica, leucemias monocíticas y eritroleucemias son poco observadas (38). En cuanto a grupo etario, las leucemias mieloblásticas se presentaron en mayor número en el grupo 0-20 años considerando la baja cantidad de pacientes de este rango. Otros autores asignan a las leucemias mieloblásticas una frecuencia máxima a cualquier edad. La leucemia linfoblástica fue mayoritaria en varones, también confirmado por otros autores (7,9,74).

Dentro de las leucemias un 30% corresponden a leucemias linfocíticas crónicas en los países occidentales y más del 60% de todas las leucemias citológicamente crónicas, descubriéndose casi exclusivamente en individuos de más de 40 años, predominando en varones, con un 60%

(68, 27),. En contraposición a lo anterior la leucemia linfocítica crónica constituyó el 33% de las leucemias crónicas. La leucemia mieloide crónica le sigue en frecuencia a la mielocítica y ocurre entre los veinte y cuarenta años de edad (67), lo último coincide con nuestro estudio .

El linfoma Hodgkin representa el 66% de los linfomas de la muestra , distribuyéndose igualitariamente por sexo y edad . Representa aproximadamente el 1% de todos los cánceres diagnosticados , puede ocurrir a cualquier edad pero es raro en la infancia , sobre todo en menores de 5 años y se incrementa su frecuencia con la edad . Presenta dos peak de incidencia , el primero entre 20 y 40 años y el segundo a partir de los 60 años ; con respecto al sexo hay un predominio por los varones , 2:1 respecto a las mujeres .

Linfomas no Hodgkin representan el 2-3% de todos los cánceres , su prevalencia es llamativa porque la sobrevivencia de gran parte de ellos es prolongada , no teniendo predilección por la edad , existe cierta preferencia por el sexo masculino (1.4:1), (1,2,24,52,53,64).

Los mielomas múltiples constituyeron el 75% de las gammopatías monoclonales , presentándose exclusivamente en el grupo femenino de 40 años y más . Muchos autores confirman la edad en que se presentó esta patología (35,38,46,50);; pero por sexo Grispan , Hoobs y Lozano encuentran una ligera predilección por el sexo masculino . Las macroglobulinemias fueron el 25% de las gammopatías monoclonales , presentándose exclusivamente en el rango de cuarenta y más años , dato confirmado por Grispan , Merk y Stein .

Dentro de las púrpuras , el 92.3% correspondieron

a las trombocitopénicas , y el 77% a las no trombocitopénicas , en ambos cuadros existe una predilección por las mujeres . En un estudio hecho en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá se encontró que el 68% de los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática eran mujeres . (3) . Shafer⁽¹⁾ nos dice que las púrpuras trombocitopénicas son más comunes en mujeres en edad de procrear , y que las púrpuras trombocitopénicas secundarias no tienen predilección por edad ni sexo .

Uno de los signos importantes que podemos encontrar al examinar un paciente con discrasia sanguínea es la linfadenopatía , es importante por lo tanto tener en cuenta ciertas consideraciones generales . Una de ellas es la edad del enfermo . La posibilidad de que una linfadenopatía periférica se deba a un proceso benigno disminuye con la edad. La hiperplasia reactiva del tejido linfoide en respuesta a estados inflamatorios o infecciosos es característica de la infancia . En un estudio realizado recientemente (70) sobre 925 pacientes adultos con biopsia diagnóstica de ganglios linfáticos se descubrió que alrededor del 80% de las lesiones de los menores de 30 años eran benignas , mientras que en los mayores de 50 años sólo el 40% de las lesiones tenían este carácter . En consecuencia , eran malignas el 20% de las adenopatías en los menores de 30 años y el 60% en los mayores de 50 años .

Al valorar la linfadenopatía , dos preguntas adquieren fundamental importancia : ¿ Es localizada o generalizada? ¿Cuál ha sido su evolución en el tiempo?. La aparición de linfadenopatías en ciertas localizaciones tiene un significado clínico especial. Por ejemplo , la existencia

de ganglios supraclaviculares palpables se asocia a menudo con neoplasias malignas intratorácicas o intraabdominales y, en consecuencia, obliga a una cuidadosa valoración del paciente. Por el contrario, una linfadenopatía occipital aislada rara vez indica un tumor maligno, y en general, refleja un proceso infeccioso del cuero cabelludo. El aumento progresivo de tamaño del ganglio durante varias semanas, sobre todo si va acompañado de fiebre, escalofríos, sudoración nocturna o pérdida de peso, sugiere la presencia de una enfermedad generalizada grave, o un proceso linfoproliferativo maligno.

El dolor ganglionar suele indicar un proceso infeccioso, pero no permite hacer el diagnóstico diferencial entre afecciones malignas y no malignas. La consistencia del ganglio a la palpación puede indicar su etiología. Los ganglios dolorosos, blandos, calientes y eritematosos, acompañados de fluctuación o estrías linfangíticas de la piel adyacente, se asocian a procesos inflamatorios locales. Los ganglios duros, de consistencia pétreo, que se adhieren a los tejidos vecinos, apuntan hacia un proceso maligno o sobre todo metástasis de carcinoma o sarcoma, mientras que los móviles y remitentes pueden indicar un linfoma.

Dado que los ganglios cervicales reciben el drenaje linfático de la cabeza, el cuello y los espacios orofaríngeos, hay que tener en cuenta las infecciones de partes blandas de la cara, los abscesos dentarios, la otitis externa y la faringitis bacteriana (37,38,70)

En la literatura se encuentra que las patologías que habitualmente se presentan con linfadenopatías en el

territorio máxilofacial cervical son la enfermedad de Hodgkin , linfoma no Hodgkin , leucemia linfoblástica , eritroleucemia , leucemia linfocítica crónica y ocasionalmente en la mieloblástica aguda .

Según la tabla N° 10 , un 29.7% de la muestra presentó inflamación de ganglios en la región máxilo-facial - cervical , muy significativo especialmente en el caso de leucemias agudas linfoblásticas y mieloblásticas , leucemias crónicas linfocíticas y linfomas . En el resto de las patologías , la linfadenopatía se presentó con muy baja incidencia .

La enfermedad de Hodgkin empieza en la mayoría de los casos (90%) por los ganglios linfáticos superficiales. Su origen es monotópico , es decir , afecta a un ganglio y a una sola región ganglionar , desde donde se extiende por la vía de los linfáticos a los grupos ganglionares vecinos

Las linfadenopatías en la enfermedad de Hodgkin son asintomáticas ; su reconocimiento constituye la mayoría de las veces un hallazgo casual. No duelen , no presentan manifestaciones inflamatorias , no están adheridos a planos superficiales ni profundos , no supuran y dentro de un paquete ganglionar se pueden delimitar por palpación unos de otros . Su consistencia es elástica y en las primeras fases su tamaño puede oscilar .En algunas ocasiones , las adenopatías duelen tras la ingesta alcohólica , sin que se sepa exactamente si es por acción vasomotora o no . La frecuencia según las regiones ganglionares afectas es la siguiente : laterocervical 70-80% , axilar 6-20% , e inguinal 6-12% .En la mayoría de los casos la adenopatía en un principio es única y unilateral . ()

En cambio, los linfomas no Hodgkin son de un inicio politópico . Los ganglios suelen ser más consistentes y presentar una mayor tendencia a adherirse entre sí . (1, 2, 24, 54, 70).

En la leucemia linfocítica crónica las adenopatías representan uno de los signos de inicio de la enfermedad , éstas pueden ser localizadas o generalizadas , son indoloras , de consistencia firme , no infiltran la piel ni los planos profundos ,

En las leucemias agudas, en general aparecen adenopatías pequeñas generalizadas, especialmente en la leucemia aguda linfoblástica , pero pueden estar ausentes en las primeras fases de la enfermedad . Las adenopatías (12-20% de los casos) son más intensas en las cadenas laterocervicales , en parte secundarias a las frecuentes infecciones bucofaringeas (2, 9, 13, 70, 74).

En cuanto a la presencia de gingivopatías y periodonciopatías en las discrasias sanguíneas (tabla 11) , encontramos una mayor presencia de gingivopatías en :

1- Púrpuras trombocitopénicas (5 casos) = la cual puede presentar una encía inflamada blanda y friable , con hemorragias espontáneas a la mas leve provocación .

2- Leucemia aguda mieloblástica (5 casos), donde se incluye una decoloración cianótica rojo-azulada de la mucosa gingival completa , con un margen gingival redondo y tenso .

En cuanto a las paradenciopatías se vio una mayor frecuencia en :

1-Anemia normocítica (12 casos) =en este grupo se presenta una rarefacción ósea generalizada de los maxilares con alteración del trabeculado .

2- Anemia macrocítica (11 casos) = aquí se encuentran encías pálidas y amarillentas y grandes cambios inflamatorios que predisponen a una enfermedad periodontal destructiva .

3- Mieloma múltiple (11 casos) = en este caso no existe desmedro de los huesos maxilares por el mieloma , por lo tanto la alta incidencia de paradenciopatías en este grupo lo atribuimos al promedio de edad avanzado de los individuos .

En las leucemias agudas la movilidad dentaria progresiva que se observa en los pacientes se debe a la infiltración del ligamento periodontal con leucocitos maduros e inmaduros . En la leucemia crónica se observa una reabsorción alveolar generalizada , ausencia de lámina dura y espacios periodontales difusos e irregulares (9,14,38,50,57).

Los cambios orales son a menudo la primera señal de trastorno hematológico ; Las manifestaciones orales aparecen en más de una alteración sanguínea dando una amplia gama de variables en los signos . En la muestra estudiada el 72,1% de los pacientes presentó en alguno de los exámenes intraorales , alguna manifestación propia de su enfermedad . La expresión oral típica más prevalente fue palidez de mucosas (38,7%) , seguida de ulceraciones (15,3%) , gingivorragia (11,7%), petequias (9,9%), candidiasis (9%), lengua depapilada (9%), (tabla número 13) .Palidez de mucosas fue la manifestación oral mas prevalente en ambos sexos . Lengua depapilada se presentó solo en el rango 40 años y más, en ambos sexos . Petequias , liquen , herpes simplex tipo 1, leucoplasia, sensación urente lingual, atrofia marcada de reborde, proliferaciones exofíticas linguales se presentaron sólo en el sexo femenino (tabla 14).

En las anemias la manifestación mas frecuente es la palidez de mucosas, especialmente en la normocítica, siguiendo en frecuencia la lengua depapilada. Según Carranza en la anemia perniciosa (macrocítica) un 75% de los casos presenta atrofia de las papilas linguales. Las anemias (microcíticas) presentan glositis atrófica entre un 25 a 40%, estomatitis angular entre un 14 a 15%, y disfagia entre un 7 a 20% (55). Las anemias megaloblásticas (macrocítica) aparecen como una sintomatología de palidez de mucosas y también de glositis atrófica (lengua lisa, depapilada, enrojecida , sensación quemante). La anemia perniciosa, también megaloblástica, se presenta con palidez generalizada y glositis en el 50% de los pacientes (56).

Dentro de las leucemias agudas estudiadas las mie-

loblásticas se destacan por presentar una mayor frecuencia de ulceraciones y agrandamiento gingival. La leucemia linfoblástica presenta una mayor frecuencia de xerostomía . Los dos últimos cuadros también presentan palidez de mucosas en forma importante. En las leucemias agudas las manifestaciones bucales cobran mayor importancia porque pueden conducir a un diagnóstico presuntivo por constituir su primera manifestación. Las manifestaciones son variadas y se deben tanto a la infiltración leucémica como al efecto del tratamiento empleado, siendo las mas características la hiperplasia gingival leucémica, las necrosis y ulceraciones por trombosis vascular, hemorragias, palidez e infecciones oportunistas, especialmente micóticas (7,38).

En leucemias crónicas, las manifestaciones por lo general son un signo mas de la enfermedad ya diagnosticada

En nuestro estudio las leucemias linfocíticas presentan menor variedad de manifestaciones que las mielocíticas . Se describe que la leucemia linfocítica crónica presenta una gingivitis hipertrofica (macrulia), gingivorragias frecuentes y palidez en las mucosas; La mielocítica presenta frecuentemente necrosis, ulceraciones púrpura y hemorragia Podemos decir que observamos que las manifestaciones orales son menos frecuentes en las leucemias crónicas. (38,46,68).

En los linfomas las ulceraciones fueron las mas frecuentes y en linfoma Hodgkin destacó la incidencia de lengua depapilada. En el Hodgkin existe un grave defecto en la inmunidad, lo que hace a los pacientes propensos a infecciones oportunistas (bacterias, hongos y virus), esto habría que tenerlo en cuenta para correlacionarlo con las manifestaciones orales que se presentan ya que no existe en

la literatura una descripción certera de las manifestaciones orales que se presentan en el, en todo caso la manifestación primaria de un Hodgkin en la cavidad bucal es sumamente raro. Foreman y Wesson informaron de un caso de enfermedad de Hodgkin que afectó secundariamente a mandíbula y mucosa alveolar ().

En el linfoma no Hodgkin las lesiones bucales se caracterizan por abultamientos que crecen con rapidez y después se ulceran, algunas veces se vuelven masas grandes fungosas, necróticas, con olor fétido, afectando el hueso subyacente, y generando movilidad dental y dolor (54,67,70).

En los mielomas múltiples las ulceraciones y la palidez de mucosas fueron mas prevalentes seguidas por atrofia marcada de reborde y lengua depapilada.

En muchas ocasiones existe afección de los maxilares siendo mas frecuente en mandíbula, sobre todo en ángulo y región molar, estas lesiones pueden incluir dolor, hinchazón, expansión maxilar (67).

Cabe destacar que todos los pacientes afectados por mielomas múltiples fueron sometidos a examen radiográfico de cráneo para pesquisar lesiones óseas, el resultado fue negativo en un 100%, esto está en contra posición por lo encontrado por Lopez J, et al, el cual haciendo un seguimiento de 129 mielomas multiples entre 1.974-1.985 encontró que el 96,8% presentaban alteraciones radiográficas con estructura ósea anormal (49).

Bruce y Roger encontraron lesiones de los maxilares en el 29% de los 59 casos; Cataldo y Meyer encontraron lesiones en el 70% de los pacientes (35) . En un estudio de 40 G.Monoclonales Herraes no encontró lesiones óseas (44).

La macroglobulinemia de Waldenstrom tuvo como ma -

nifestación mas numerosa las ulceraciones , esto es típico de esta patologia con úlceras bucales sangrantes en lengua, paladar, mucosa bucal y encía (67).

Las púrpuras trombocitopénicas presentaron un número importante de petequias y gingivorragia y en menor número de equimosis. Esto corresponde con lo esperado para este tipo de lesiones donde es característica la hemorragia en cortina de las encías. Es importante considerar que no existe relación estrecha entre la cifra de plaquetas y las manifestaciones hemorrágicas (67,16). Las púrpuras no trombocitopénicas era un solo caso que presentó equimosis y gingivorragia .

La conducta a seguir por el odontólogo al enfrentarse ante un paciente portador de una discrasia sanguínea, debe ser adoptar una actitud clara en cuanto al rol que le cabe como profesional de la salud con respecto al tratamiento de dicho paciente, sin realizar acciones que sobrepasen su campo de acción y dejar de realizar otras que sí le incumben y deben necesariamente ser realizadas por él.

Como primer paso el odontólogo debe reconocer las manifestaciones típicas de las discrasias sanguíneas en aquel paciente que presente signos y síntomas bucales compatibles con una enfermedad de la sangre, los cuales lo llevan a sospechar la posible presencia de una patología, si el caso puede llevar a pensar que el paciente sea portador de una discrasia, el próximo paso a seguir es indicar correctamente los exámenes complementarios necesarios para la detección de la alteración sanguínea, para luego derivar al paciente en forma oportuna para su tratamiento médico sistémico.

En un paciente con su patología ya detectada y bajo tratamiento médico, se debe buscar una mejoría de las condiciones locales de estos pacientes para evitar problemas posteriores. Esta labor de prevención debe partir por el fomento de la salud bucal, educando en técnica de cepillado, uso de seda dental y enjuagatorios bucales con soluciones bactericidas (clorhexidina, hexetidina, etc.). Este tratamiento profiláctico cobra vital importancia en el caso de pacientes afectados de leucemia, ya que estos presentan inmunodepresión y por lo tanto son mucho más susceptibles a infecciones oportunistas por gérmenes de la microbiota oral normal, dentro de estas infecciones oportunistas las que se ven con mayor frecuencia son las candidiasis.

La obturación oportuna de los dientes que presentan caries también es una maniobra preventiva importante, pues con ello evitamos que esas piezas dentarias deban ser extraídas a futuro, lo que representaría un riesgo en pacientes con leucemia o trombocitopenias donde la hemorragia puede ser abundante (54).

La interconsulta al médico tratante de la patología sistémica, previa a realizar alguna maniobra quirúrgica, es necesaria puesto que estos pacientes presentan una alteración marcada de la respuesta normal ya sea por la misma enfermedad tanto como por el tratamiento sistémico, por ejemplo la cicatrización se inhibe con drogas como los corticoides, lo cual puede originar hemorragia, retraso de la cicatrización, infección local e incluso septicemia (29, 48). En la interconsulta se indicará el momento más oportuno para intervenir al paciente, de acuerdo al último hemograma practicado. Otro dato importante de obtener en la interconsulta es el tipo y la dosis de profilaxis antibióti-

ca a usar en el paciente (lo más usado en nuestro trabajo fue Ampicilina 500 mgs.).

Como un último grupo de maniobras preventivas cabe señalar las exodoncias de dientes al estado de gangrena pulpar, sintomáticos o no, para evitar agudizaciones del cuadro a posteriori y para eliminar focos sépticos en la cavidad bucal, esta acción reviste vital importancia en aquellos pacientes que a futuro serán sometidos a radioterapia, todo esto enfocado a prevenir la osteoradionecrosis (38). Otra acción profiláctica es la remoción de depositos duros que son un foco constante de infección; también el rebasado y desgaste de prótesis desajustadas es una maniobra a tener en cuenta.

En cuanto al rol paliativo que el odontólogo debe realizar sobre el paciente portador de discrasia sanguínea, cuando este sufre una alteración a nivel del sistema estomatognático, este papel consiste en aliviar los síntomas y signos que se manifiestan.

Cuando existe una hemorragia, esta proviene a menudo de las encías, primariamente se realizan taponamientos. Se colocan subgingivalmente esponjas de gelatina reabsorbibles o celulosa oxidada saturados con trombina que quedarán en el sitio dos a tres días y luego se removerán con cuidado. Generalmente con esto basta para controlar la hemorragia. Si se deben realizar exodoncias y se prevee una hemorragia postoperatoria, se prefabricará un aparato de acrílico; en el alvéolo se pondrá una esponja de gelatina saturada con soluciones de trombina y penicilina y sobre ella el implemento premoldeado (38). También se recomienda el uso de ácido epsilon aminocaproico en el preoperatorio de estos

pacientes, para lograr un coágulo firme se dan 5 grs. (10 tabletas); si hay hemorragia 5 grs. nuevamente y luego 1 gr. cada hora hasta detener la hemorragia sin sobrepasar los 24 grs. al día. Otro fármaco para el manejo de la hemorragia son los estrógenos conjugados de caballo (Compremin) 1,25 mgs. al día (29).

Para combatir la infección, aparte de la actitud preventiva en cuanto a los cuidados locales y la antibioterapia común se aconsejan pincelaciones con azul de metileno en solución acuosa al 1% principalmente en las encías.

En cuanto al manejo del dolor presente en las ulceraciones bucales, se busca paliar éste mediante anestésicos tópicos como dimecaína gel al 2% aplicado directamente sobre la úlcera antes de las comidas; también se deben eliminar alimentos irritantes e intensificar la higiene.

En el caso de las candidiasis se indican antimicóticos como la Nistatina (100.000 U.I. en enjuague bucal cada seis horas por diez días) o Ketoconazol (200 a 400 mgs. por un tiempo prolongado), otro fármaco usado es la Anfotericina B.

Sobre el uso de analgésicos se deben evitar aquellos que provocan alteraciones de la coagulación como la Aspirina, prefiriendo otros como el Acetaminofeno.

Cabe señalar que cualquier medicamento a utilizar sobre estos pacientes debe ser exhaustivamente estudiados en sus contraindicaciones y consultado con el médico tratante.

*Resultado de los estudios realizados en los
pacientes con los objetivos, ¿en qué medida?
Pag 145.*

VII. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Las manifestaciones orales que se presentan en discrasias sanguíneas presentan una gran variabilidad siendo influenciadas por múltiples factores (locales, sistémicos, terapéuticos y propios del paciente).
2. Las manifestaciones orales en pacientes con discrasias sanguíneas pueden variar, dependiendo del estado en que se encuentre la enfermedad (agudo-crónico), presentando estados de exacerbación, o de remisión, según sea el caso.
3. Los pacientes desdentados totales presentan menor cantidad de manifestaciones orales en discrasias sanguíneas, porque al no existir los dientes, no se producen alteraciones de orden infeccioso, ni alteraciones gingivales que se producen como consecuencia de infecciones e infiltraciones específicas que no se producen en la mucosa alveolar. Sin embargo la menor cantidad de manifestaciones orales en este caso son de una gran especificidad.

Los pacientes desdentados parciales y dentados totales tienen mayor posibilidad de presentar manifestaciones clínicas orales, porque hay mayor cantidad de zonas que actúan como nicho ecológico para infecciones oportunistas
4. Las manifestaciones bucales típicas de mayor incidencia en pacientes con discrasias sanguíneas fueron (en orden decreciente) :

- a) Palidez de mucosas
 - b) Ulceraciones
 - c) Gingivorragias
 - d) Petequias
 - e) Lengua depapilada
 - f) Candidiasis
5. Este estudio viene a comprobar la importancia de los exámenes de laboratorio como coadyudantes en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con discrasias sanguíneas.
6. El odontólogo puede jugar un papel importante en la detección precoz de una discrasia sanguínea (rol diagnóstico).
7. El tratamiento de los pacientes con discrasia sanguínea es multidisciplinario, el rol que cumple el odontólogo dentro de este equipo de salud consiste básicamente en :
- a) Rol preventivo-profiláctico : que consiste en mejorar las condiciones locales de dichos pacientes y educarlos para que mantengan la salud oral lograda.
 - b) Rol paliativo : que consiste en aliviar la sintomatología dolorosa.
8. Con respecto a los antecedentes bibliográficos recopilados y los resultados obtenidos en nuestro estudio clínico-estadístico, podemos señalar, que en general existe concordancia con lo publicado en la literatura en relación a las manifestaciones bucales de los pacientes con discrasias sanguíneas.

El...

San...

...

VIII. ANEXOS

PRIMER CASO CLINICO

Identificación:

Nombre del paciente: Sara Ruiz Ramírez

Dirección: Sta. Lucía 34, Cerro Cordillera, Valparaíso

Fecha de ingreso: 10-11-78

Paciente sexo femenino, 33 años, biotipo leptosómico, tiene como antecedente familiar padre enfermo de tuberculosis; como antecedente personal, ella padeció tuberculosis en 1976.

Se diagnóstica en 1978 Leucemia Mieloide Crónica, cuando la paciente consulta por problemas en un embarazo.

La enfermedad se mantiene crónica por 10 años, luego sufre una agudización del cuadro, falleciendo un año mas tarde.

Las manifestaciones orales que presentó la paciente en el período agudo fueron aparición de máculas blanquecinas de tamaño variable en distintas zonas de la mucosa: carrillo, dorso lingual, paladar duro y fondo de vestíbulo correspondiente a candidiasis; también se observó úlceras con infección micótica en comisura, paladar duro y fondo de vestibulo, otra manifestación fué Queilitis angular.

Todo este cuadro se acompaña de exámenes sanguíneos muy alterados:

Hto. - 30%

Leucocitos = 30 mil x mm³

VHS = 30

También presentaba ganglios cervicales palpables.

Como tratamiento a estas manifestaciones se dio: Ketoconazol 1 comprimido al día 100 mg.

Nistatina 20 gotas c/4 horas 100 mil U.I. xml.

Cotrimoxazol 500 mg. 2 tabletas 2 veces por día por una semana.

Enjuagatorios con Clorhexidina

Lavados bucales con suero fisiológico

Dimecaína gel tópica



Figura N° 1: Paciente en etapa de crisis de la enfermedad, se observan grandes úlceras en paladar duro, blando y zona amigdaliana, con sobreinfección micótica en lengua y zonas ulceradas.

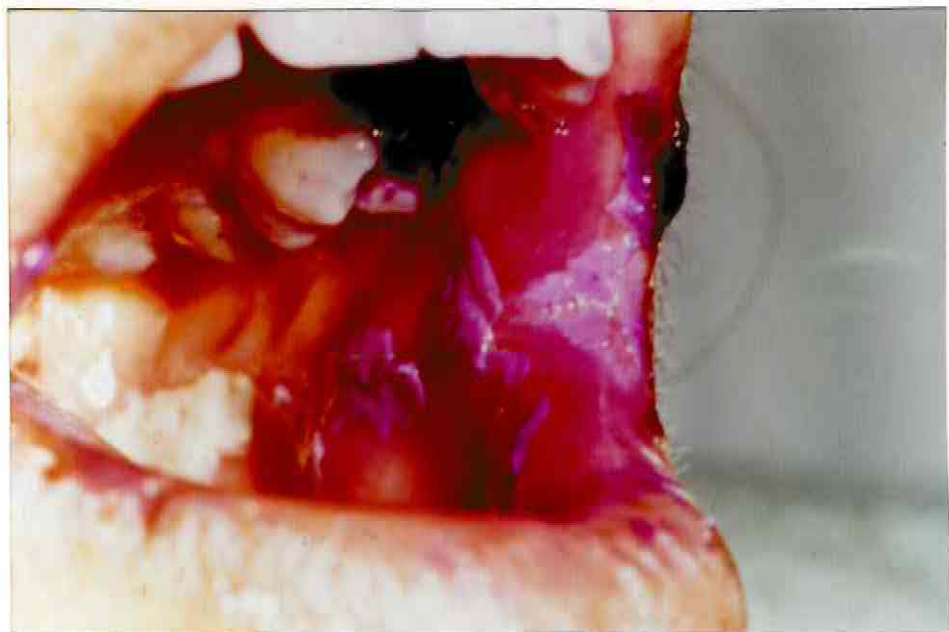


Figura N° 2: En esta imagen se puede ver grandes úlceras en carrillo y zona de la comisura (teñidas con violeta de Genciana).



Figura N° 3: Detalle de la zona del mentón y comisuras, donde se observan lesiones herpéticas en etapa cicatricial. Esta etapa de crisis coincide con exámenes de laboratorio altamente alterados.

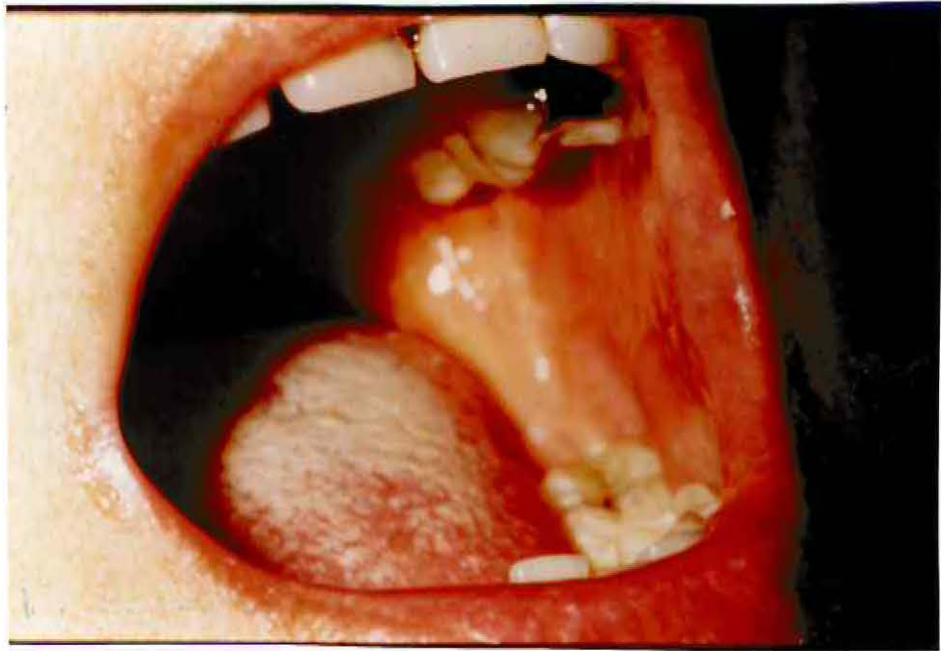


Figura N° 4: Esta fotografía es comparable a la tomada un mes antes en etapa de crisis; se puede ver regresión de las lesiones en carrillo y comisuras que se aprecian sanas, la lengua se presenta saburral.



Figura N° 5: Fotografía extraoral de la zona labial y mentoniana (comparable con figura N° 3) tomada un mes después de la etapa de crisis, donde se aprecia desaparición de infección herpética en labio y mentón, además de regresión de úlceras comisurales. Los exámenes de laboratorio están menos alterados.

SEGUNDO CASO CLINICO

Identificación:

Nombre del paciente: Marisol del Carmen Arévalos Mellado

Dirección: Ramón Cordero # 575 Playa Ancha, Valparaíso.

Fecha de ingreso: 01-09-89

Paciente de sexo femenino, 16 años de edad, normo-
sómica, (peso 60 Kg., estatura 1,55 mts.) estado nutritivo
conservado, psicoestable y cooperadora (no conoce su diagnós-
tico), lúcida, facies febril, ganglios palpables submaxila-
res bilaterales.

Acude al hospital en Agosto del año 89 porque pre-
senta lesiones bucales dolorosas, fiebre, astenia, anorexia,
vómitos, equimosis y hematomas de extremidades (brazo iz-
quierdo) y múltiples petequias de predominio abdominal.

Se realizan los exámenes complementarios y la pa-
ciente se hospitaliza con diagnóstico de leucemia aguda pro-
monomieloblástica.

29/9/89	Hemoglobina	: 10,9%	
	Hematocrito	: 30 %	Examen de laborato-
	Plaquetas	: 15.000 mm ³	rio más significati-
	Leucocitos	: 110.000	vo

Intraoral (Resumen de seis observaciones en un lapso de 3
meses)

Paciente febril, decaída y muy irritable, presen-
ta múltiples úlceras necróticas de fondo sucio en la cara
interna de los labios, borde de la lengua, zona del fondo
del vestíbulo, estas úlceras son muy dolorosas. El margen
gingival está ulcerado con pérdida de la papila interdenta-

ria. La zona anteroinferior presenta agrandamientos gingivales marcados, en forma de mamelones (síntoma patognomónico de esta variedad de Leucemia).

En exámenes posteriores la paciente presenta una marcada mejoría intraoral, para posteriormente producirse una micosis, en encía vestibular superior (placas blanquecinas de 2 mm. de diámetro), también se observan úlceras a nivel del paladar duro y blando.

Manejo de la paciente: (acciones locales)

-Ketoconazol

- Enjuagues con suero fisiológico y duranil después de cada comida.

Durante el período de hospitalización la paciente experimentó aproximadamente tres crisis de su enfermedad, y la quimioterapia parecía insuficiente, por esta razón la paciente fue enviada al Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile en Santiago con el propósito de realizar un trasplante de médula.

Epílogo: La paciente fallece en Santiago en Diciembre 1989.

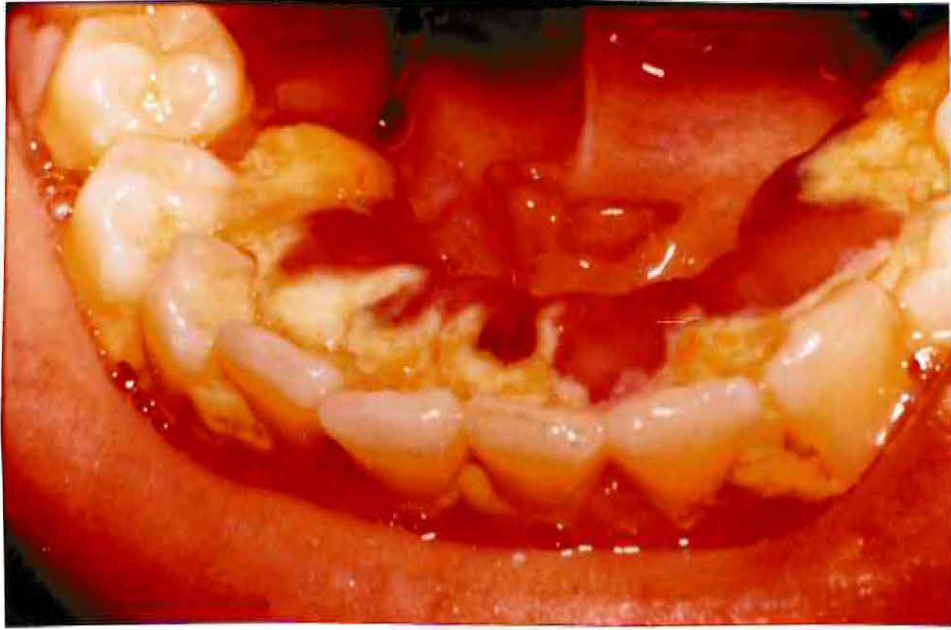


Figura N° 6: Paciente en etapa de crisis, se observa el grupo dentario anteroinferior con agrandamientos gingivales marcados en forma de mamelones, signo característico de esta variedad de leucemia.

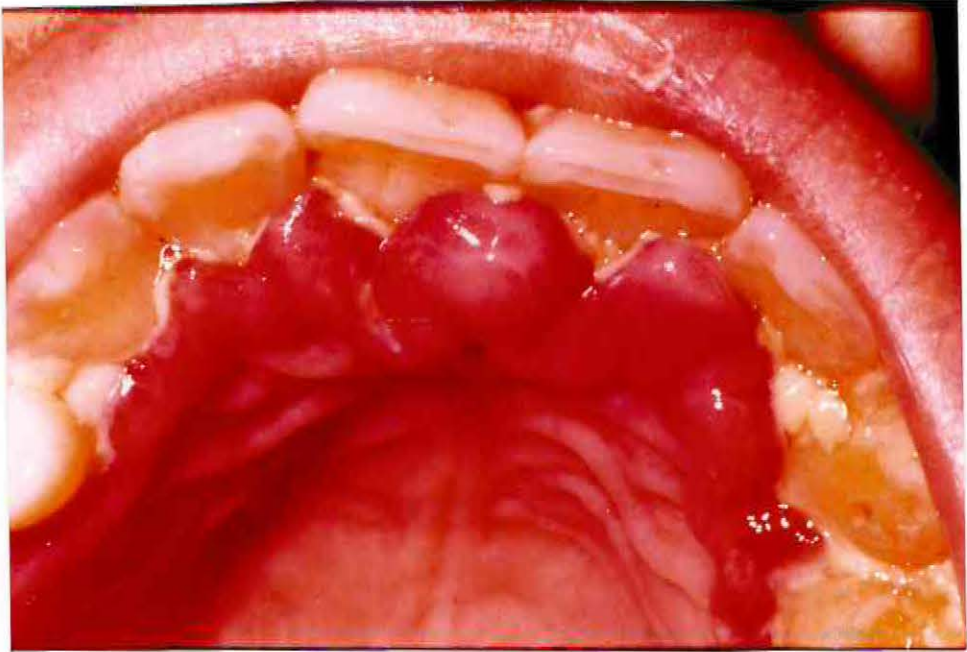


Figura N^o 7: Hiperplasia gingival leucémica, obsérvese la pérdida de la papila interdientaria en la zona de dientes 11 y 12.

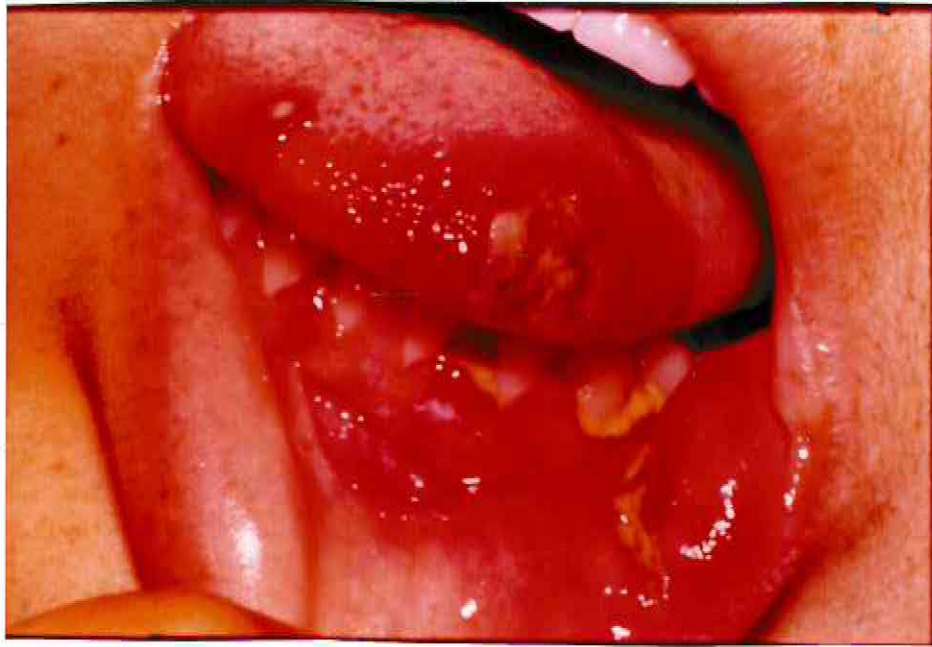


Figura N° 8: Se observan úlceras necróticas en el borde de la lengua y labio inferior.

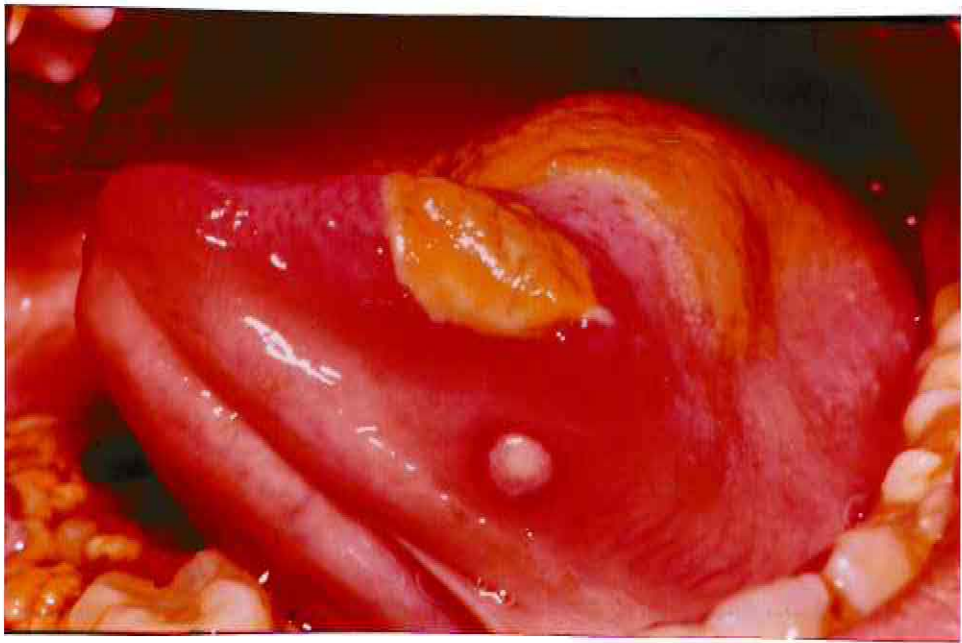


Figura N° 9: Sobreinfección micótica de úlceras en el dorso lingual, ampolla en el vientre lingual.

TERCER CASO CLINICO

Nombre: María Larach León

Dirección : Camino Real S/N Placilla de Peñuelas.

Paciente sexo femenino, 46 años. labores de hogar, tez blanca, de biotipo leptosómico, psicoestable, es derivada de urgencia al servicio de Hematología con diagnóstico presuntivo de Linfoma, cuya principal sintomatología es Adenopatías cervicales y supraclaviculares, sudoración, fiebre astenia.

Al examen intraoral se aprecia queilitis generalizada, lengua seca y saburral, úlceras de 15x10 mm. de fondo sucio rodeadas de halo eritematoso sumamente dolorosas en ambos carrillos, ambas caras de lengua, cara interna de labio inferior y en paladar blando produciendo disfagia.

Se practica biopsia de Adenopatía cervical y Hemograma, estableciéndose el diagnóstico de Linfoma No Hodgkin.

Informe de biopsia anatomopatológico: Linfadenitis crónica granulomatosa extensamente necrótica.

Hemograma : Leucocitos : 3.000

Eritrocitos : 3.100.000

Hematocrito : 27

Tratamiento:

Se deja la paciente hospitalizada con régimen hipercalórico, hiperproteico con 2 grs. de NaCl, transfusión de 2 unidades de Glóbulos Rojos.

Prednisona 5 Mgs. 6 por 2 veces
Allopurinol 50 mgs. 1 por 3 veces
Ciclofosfamida 50 mgs. 1 por 3 veces
Ketoconazol 400 mgs. 1 por 2 veces.

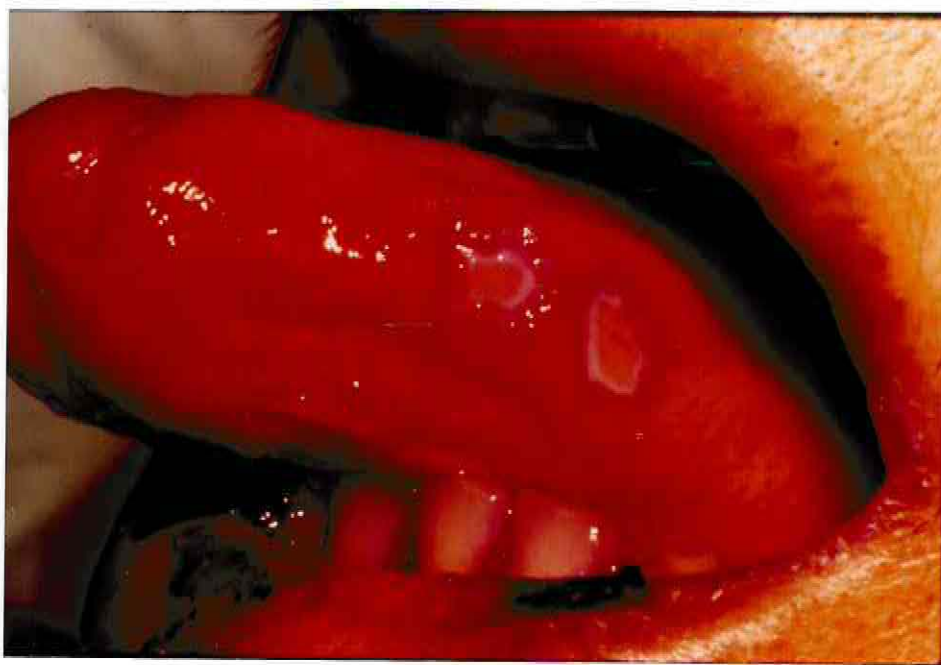


Figura N° 10: Paciente en etapa aguda de su enfermedad, se aprecian dos úlceras en borde lateral izquierdo de la lengua, de aproximadamente 15 x 10 mm. , de fondo sucio, rodeadas de halo eritematoso.



Figura N^o 11: Etapa aguda, se observa queilitis y sequedad labial, que se ven teñidas con violeta de Genciana.



Figura N° 12: También en etapa aguda de la enfermedad, se aprecia úlcera en comisura labial izquierda.

TOLOGIA HOSPITAL VALPARAISO

Los esquemas de tratamiento nombrados más adelante son los utilizados en el Servicio de Hematología del Hospital Valparaíso, para el tratamiento de los diferentes tipos de discrasias sanguíneas.

Con esta recopilación generalizada de la farmacología utilizada en los pacientes durante el transcurso de este estudio, pretendemos dar una visión sucinta sobre el tipo de Quimioterapia utilizada en los enfermos con discrasias sanguíneas, conociendo a grandes rasgos sus efectos sobre el organismo y el modo en que se busca paliar las alteraciones que la enfermedad causa. Estos esquemas terapéuticos también nos pueden entregar información respecto a los efectos adversos inevitables que se producen al administrar determinados fármacos, pudiendo relacionar la aparición de determinadas manifestaciones orales con la administración de algún quimio terapéutico.

Respecto a la quimioterapia que a continuación de tallaremos, en todos los pacientes la dosis se debe ajustar según peso, estado nutricional, gravedad de la enfermedad y valores hematológicos, realizando reevaluaciones periódicas.

1. Leucemia Linfocítica Crónica

Clorambucil (LEUKERAN R) droga antineoplásica, cuya acción busca disminuir la proliferación de linfocitos.

Dosis vía oral, diaria, por 20 días aproximadamente. La dosis es dependiente del recuento de blancos, peso y con

diciones generales del paciente, o complicaciones.

2. Leucemia Mieloide Crónica

Busulfán (Myceran R: Droga antineoplásica con efecto de normalización del número de glóbulos blancos.

Dosis vía oral, diaria, por 40 años aproximadamente.

3. Leucemias Linfoblásticas

ciclos mensuales por 2 años y medio.

El tratamiento quimioterápico se divide en dos etapas:

- ETAPA DE IMPREGNACION: Desde que se recibe al paciente se le aplica por cinco días el siguiente esquema.

ORAL: A. PREDNISONA, en dosis altas, corticosteroide usado aprovechando su acción linfofítica, para normalizar el recuento Linfocitario.

ENDOVENOSO: B. VINCRISTINA (ONCOVIN R)

C. CICLOFOSFAMIDA

La Vincristina droga antineoplásica de tipo alcaloide ejerce una acción antimitótica y altera la formación de ácidos nucleicos, se utiliza para el control del recuento linfocitario.

La ciclofosfamida medicamento antitumoral, del grupo de agentes alquilantes, también ejerce una acción antimitótica.

Luego de 3 semanas, se realizan exámenes de laboratorio Hematológico y Mielograma para ver si aún existen Blastos, de persistir éstos, se pasa a la segunda etapa.

- ETAPA DE CONSOLIDACION: En esta etapa, al esquema terapéutico anterior se le agrega.

ENDOVENOSO: D. ASPARAGINASA

La enzima Asparaginasa se utiliza para producir remisión en la Leucemia Linfoblástica aguda.

4. LEUCEMIAS MIELOBLASTICAS

Ciclos mensuales por 2 años y medio

- ORAL:
- A. Prednisona en dosis baja
 - B. Adriamicina o ADRIABLASTINA
 - C. Etofonide R o V16
 - D. Aracytin R o Arabinosido de citosina

La Prednisona se utiliza aprovechando su acción antianabólica, Adriamicina es un antibiótico natural cuya acción es alterar la síntesis del DNA impidiendo la hiperproliferación.

El Aracytin es un antitumoral del tipo antimetabólico, cuya acción también es la inhibición de la síntesis del DNA.

5. MIELOMA MULTIPLE

Prednisona

Melfalan R o Alqueran R o Ciclofosfamida

Melfalán es un agente alquilante antitumoral cuya acción es inhibir la síntesis del DNA

6. MACROGLOBULEMIAS

Ciclofosfamida, oral

7. LINFOMA HODGKIN

Se utiliza el esquema Copp

Ciclofosfamida

Vincristina (oncovin R) ENDOVENOSO

Procarbazina

Prednisona

Procarbazina actúa como alquilante del DNA

En caso que el Linfoma Hodgkin sea resistente al esquema anterior se le aplica el esquema ABVD
Adriamicina
Bleomicina
Vinblastina
Dacarbacina

Bleomicina es un antitumoral tipo polipéptido que altera el DNA fragmentándolo inhibiendo la proliferación excesiva celular.

Vinblastina es un alcaloide con acción similar a la Vincristina.

Dacarbacina antitumoral del tipo antimetabólico también con acción anti DNA

En recaídas recibe radioterapia local

8. LINFOMA NO HODGKIN

Prednisona

Ciclofosfamida oral

9. PURPURAS

Trombocitopénicas: Concentrado de plaquetas

Trombocitopenia idiopática aguda: Prednisona oral empezando con 40 mg/día por un año y medio

Trombocitopenia idiopática crónica

Se aplica el mismo tratamiento que para una aguda, después de 6 meses no existe remisión de la enfermedad se indica esplenectomía.

10. ANEMIAS FERROPRIVAS

- Sulfato Ferroso

- Acido Fólico

11. ANEMIAS MEGALOBLASTICAS

Vitamina B 12

ácido fólico

12. Otros medicamentos adicionales a la quimioterapia

Allopurinol: para impedir la hiperuricemia

HIN para impedir TBC

Terecam: para impedir vómitos.

RESEÑA FARMACOLOGICA DE LAS DISCRASIAS SANGUINEAS

En esta breve reseña de algunos fármacos utilizados en este estudio, no se pretende entregar los conocimientos de la terapia utilizada en el tratamiento de las Discrasias Sanguíneas, pues no es éste el objetivo de nuestro trabajo, este anexo farmacológico busca aclarar algunas dudas que puedan existir sobre los fármacos más utilizados en este seminario, entregando algunas nociones sobre su uso o acción misma.

Dentro de toda la gama de alteraciones hematológicas tratadas en este trabajo no daremos una cátedra de la terapia farmacológica usada en cada una de ellas sino sólo nos limitamos a dejar en claro algunas características de los fármacos mas representativos.

MEDICAMENTOS ANTITUMORALES

Agentes Alquilantes: Estos agentes actúan fijando un grupo alquílico a un constituyente importante de la célula modificando sus propiedades.

Ante células cancerosas estos agentes alquilan el DNA formando enlaces cruzados entre los cordones de DNA interfiriendo la separación de estos impidiendo la mitosis. La mayoría de estas drogas son absorbidas después de administración bucal, pero algunas requieren la vía endovenosa.

Se distribuyen por todos los tejidos excepto el sistema nervioso central. Todos son tóxicos para la médula ósea, causan inmunodepresión y resultan carcinógenas y mutá

genas, algunos tienen efectos secundarios adicionales.

Ciclofosfamida: Este agente es uno de los más ampliamente utilizados tiene amplio espectro de actividad, produce depresión moderada de las plaquetas, no actúa in vitro, debe oxidarse por microsomas en el hígado para generar los metabolitos activos. Puede administrarse por la boca aunque la absorción es incompleta, pero frecuentemente se usa por vía endovenosa para eficacia máxima. Este agente alquilante suele provocar como efectos adversos, alopecia, esterilidad, atrofia testicular, fibrosis ovárica y amenorrea, también es teratógeno. Produce cistitis hemorrágica a menos que durante la administración el paciente reciba grandes volúmenes de líquido. Dosis elevadas provocan necrosis del miocardio.

Clorambucil : Este agente ejerce mayor efecto sobre los linfocitos que sobre otros elementos. Se utiliza principalmente en la Leucemia Linfocítica crónica. Se administra casi siempre vía bucal en dosis diarias, también se usa en Linfomas.

Busulfán: Tiene su mayor efecto sobre granulocitos y se utiliza en la Leucemia Mielocítica crónica. Se administra a diario vía bucal titulando la dosis según el número de granulocitos. Una dosis excesiva puede causar grave Granulocitopenia irreversible, en general la dosis debe reducirse a la mitad cuando el número de Leucocitos es de 30 a 40 mil células por mm.³, e interrumpirse cuando el recuento de células es de 20 mil por mm³. Los efectos secundarios son: pigmentación de la piel, supresión del ovario que causa amenorrea y en casos raros Fibrosis pulmonar.

La administración prolongada puede causar un sin
drome que remeda la insuficiencia suprarrenal.

Melfalán: Es eficaz en el tratamiento de mieloma múltiple
y en cirugía de cáncer mamario como complemento.

Se administra vía bucal en series de cuatro a
seis semanas y puede usarse por vía endovenosa.

La acción fundamental de los agentes alquilantes
es la citotóxica que no se observa inmediatamente sino des-
pués de un lapso, pero los efectos sobre el sistema nervio-
so central y autónomo son por lo general inmediatos: La ac-
ción inhibitoria se realiza alterando la mitosis en interfa-
se, manifestándose en las neoplasias con células en rápida
proliferación con un efecto similar al de las radiaciones
ionizantes, produciendo la regresión del tejido tumoral.

Los resultados obtenidos con las drogas descritas
son a menudo espectaculares, desaparece la fiebre y general-
mente dentro de la semana comienzan a disminuir las adenopa-
tías, esplenomegalia, disnea, disfagia, en resumen se produ-
ce una remisión del proceso incluso completa remisión con
desaparición de todos los síntomas y signos de la enferme-
dad que puede durar semanas hasta dos años, desde ocho has-
ta diez con la terapia combinada en los Linfomas Hodgkin y
no Hodgkin. La remisión completa se produce a los tres me-
ses aproximadamente, con tratamientos repetidos se produce
resistencia y debe recurrirse una vez agotada la quimiote-
rapia combinada a drogas simples.

En Leucemias crónicas para destruir la masa de células Leucopoyéticas en proliferación maligna, pueden utilizarse radiaciones ionizantes o los agentes quimioterápicos los cuales se ven como superiores dejándose las radiaciones para tratamientos ulteriores. En la Leucemia crónica linfocítica, la droga de primera elección es el Clorambucil y como droga alternativa la Ciclofosfamida; la primera de estas drogas se utiliza a la dosis de 10 mg. (2 grageas) al día hasta lograr remisión y luego se suspende y vuelve a usar sólo si hay recidiva, la Ciclofosfamida se utiliza por lo general 100 a 250 mg. diarios hasta conseguir remisión.

En la Leucemia crónica mieloide la droga de elección es el Busulfán que es más eficaz que las radiaciones, se administra por vía bucal 4 mg. (2 tabletas) por día que se suspenden cuando se logra un número de leucocitos cercano a lo normal, reiniciándolo si hay recidiva.

Si aparece la llamada crisis Blástica, o sea, la transformación de la Leucemia Mieloide crónica en aguda, la enfermedad no responde al Busulfán y debe tratarse como Leucemia aguda.

En Leucemias agudas en general los agentes alquilantes no tienen eficacia, se ocupan otras drogas antineoplásicas, principalmente los antimetabolitos. Sin embargo la ciclofosfamida en terapia combinada con ellos es activa.

En el Mieloma múltiple las drogas de primera elección son el Melfalán y la Ciclofosfamida, se administran en terapia combinada con prednisona. Se consideran dos esquemas

de tratamiento. a) MP Melfalán 15 mg. por día y Prednisona 100 mg por día durante cuatro días, repetido cada seis semanas es un tratamiento intermitente. b) El esquema CP Ciclofosfamida 400 mg. por día y Prednisona 100 mg por día durante cuatro días cada tres semanas.

Como efectos adversos en forma precoz se observan náuseas y vómitos, a veces diarrea; como reacciones tardías comienzan a los dos o tres días y llegan al máximo a las 2 o tres semanas, consistiendo en depresión de médula ósea con Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, acompañada de hemorragias en la piel, petequias en mucosa, encías y tracto gastrointestinal, también se produce Linfopenia y finalmente anemia normocítica.

- AGENTES ALCALOIDES

Vincristina y Vinblastina: Son alcaloides derivados de la planta Vinca Rosea. La Vincristina se utiliza en combinaciones muy eficaces contra la Leucemia Linfoblástica aguda, Mieloblástica aguda, en las crisis blásticas de Leucemia Mieloide crónica, en mieloma múltiple y en la enfermedad de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin.

La Vinblastina tiene acción en la enfermedad de Hodgkin.

La acción de estas drogas sobre la mitosis y el ciclo celular es detener la mitosis en la etapa de metafase dañando las fibras del huso mitótico. A consecuencia de la actividad citotóxica producen una depresión funcional en la médula ósea evidenciada principalmente con Leucopenia con

granulocitopenia y trombocitopenia sobre todo con la Vinblastina, siendo menos frecuente con la Vincristina, ninguno de los dos alcaloides produce anemia.

También en la quimioterapia antitumoral se ocupan otros agentes que nominamos a continuación.

- Agentes Antimetabolitos
- Agentes Antagonistas o análogos de purinas y pirimidinas
- Agentes Antibióticos antineoplásicos.
- Metales pesados
- Metilhidrazina (procarbazona)
- Enzimas (asparraginasa)

CORTICOIDES ; PREDNISONA

Los Glucocorticoides como la Prednisona y la Corticotropina, son capaces de ejercer efectos beneficiosos en diversas enfermedades hematológicas y procesos malignos al provocarse el hiperadrenocorticalismo o hipercorticismos.

En la anemia hemolítica adquirida, como se trata generalmente de una enfermedad autoinmune, los corticoides son eficaces para producir una rápida remisión en 3 o 4 días o máximo una semana, lo que se debe a la supresión de la formación de los anticuerpos responsables de la hemólisis y eso sucede tanto en formas agudas como crónicas. El método a usar es similar al del asma, se da una dosis de inicio de 40 mg. diarios de Prednisona, puede necesitarse hasta el doble y se deja con dosis de mantenimiento por meses o años.

En la púrpura trombocitopénica idiopática provoca una remisión de este proceso que puede ser fatal; con aumento del número de plaquetas y cese de los fenómenos hemorrágicos, se trata también de una terapéutica supresiva ya que los síntomas recidivan al terminar el tratamiento, se indica en los siguientes oportunidades: para detener las hemorragias especialmente agudas; previo a esplenectomía; cuando la esplenectomía ha fracasado y continúan las hemorragias y cuando la esplenectomía, tratamiento de elección está contraindicada. Se administra vía bucal 60 mg. por día continuada por un mes para luego ir disminuyéndola hasta una dosis de mantenimiento (como en la artritis reumatoídea), los resultados son buenos.

En Leucemias agudas los Glucocorticoides producen resultados notables en algunos casos, especialmente la Linfoblástica, con escasa acción en la Leucemia Mieloide aguda, estos efectos se ven principalmente en niños, provocando mejoría clínica a dos o tres días hasta una remisión que puede ser completa, clínica y hematológica, en cuatro a seis semanas, desaparece fiebre, dolores, hemorragias, cede el tamaño del bazo e hígado, ganglios linfáticos y se normaliza el cuadro hemático y la citología medular, desgraciadamente esta remisión es transitoria (2 a 6 semanas), luego el paciente se hace resistente a los corticosteroides.

En la actualidad se prefiere emplear los corticoides en tratamientos combinados junto con agentes quimioterápicos antineoplásicos como Vincristina. Los resultados de este tratamiento es muy satisfactorio en la Leucemia Linfoblástica aguda.

En la Leucemia Crónica son activos los corticosteroides, en la Leucemia crónica Linfocítica, administrados como en la Leucemia aguda con regresión temporal del cuadro y disminución del tamaño del bazo y masas ganglionares del número de leucocitos y mejoría de la anemia. Los resultados sin embargo de ser favorables, son inferiores a los obtenidos con las drogas antineoplásicas y además, como la infección es la causa principal de muerte en esta enfermedad y las infecciones en los pacientes con tratamiento con corticosteroides son graves, por esta razón dichas drogas no se utilizan con seguridad en Leucemias crónicas.

En cuanto a la enfermedad de Hodgkin y los Linfomas, y en menor grado en el Linfoma no Hodgkin, los corticosteroides empleados como en la Leucemia aguda, son capaces de provocar una remisión de síntomas y signos, nunca completa, lo que si se consigue en un tratamiento combinado con drogas quimioterápicas antineoplásicas, como los agentes Vincristina, Procarbazina y alquilantes.

Los corticosteroides utilizados solos producen una remisión incompleta y transitoria que dura apenas unos dos meses, por lo que actualmente se prefiere el tratamiento combinado , como se explicó anteriormente, usando la Prednisona a la misma dosis que en la Leucemia aguda. En esta forma se consiguen remisiones completas y prolongadas y hasta curaciones cuando se emplean las cuatro drogas citadas.

Como efectos adversos, la Prednisona al provocar disminución de las reacciones defensivas locales mesenquimatosas, facilita la aparición de infecciones bacterianas,

micóticas y virósicas especialmente estafilocócicas y monoliásicas, que pueden ser graves y generalizarse. A su vez la curación de las heridas está retardada, pero solamente con dosis elevadas de Prednisona, no observándose con mucha frecuencia.

También es frecuente la aparición de estrías cutáneas, piel adelgazada, púrpuras y equimosis, siendo estas alteraciones más frecuentes con la Betametasona y Dexametasona que con Prednisona.

IX. REFERENCIAS
BIBLIOGRAFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- ABOIN, J.; ET AL.: Enfermedad de Hodgkin: pronóstico y tratamiento. Medicine No. 10. Mayo 1981. pags. 667 - 675.
- 2.- ABOIN, J.; ET AL.: Enfermedad de Hodgkin: aspectos generales, clínicos y diagnósticos. Medicine No. 10. Mayo 1981. pags. 655 - 666.
- 3.- ADVEN, J.; ET AL.: Púrpura Trombocitopénica idiopática en pacientes tratados en el Hospital San Juan de Dios Bogotá. Salud Uninorte. Revista de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia. Vol. 4 - 5 No. 1 Abril 1988.
- 4.- ALARCON, C.; ET AL.: Sistema granulocítico. Granulocitopenias y granulocitopatías. Medicine. No. 9. Mayo 1981. pags. 583 - 600.
- 5.- ARCHIMEAUD, E.; ET AL.: Tratamiento de las leucemias agudas mieloblásticas en sujetos de edad avanzada. Presse. Medicine No. 18. pags. 531 - 536.
- 6.- AVELLO, J.; ET AL.: Formas de presentación poco frecuentes de las Anemias ferropénicas. R.C.E. Vol. 183, No. 8. Noviembre 1988. pag. 447.
- 7.- BASCONES, C.; ET AL.: Tratamiento de la leucemia aguda. Medicine No. 9. Mayo 1981. pags. 617 - 623.

- 8.- BENTLEY, P.; ET AL.: Metabolismo del hierro y sus alteraciones. Anemia Ferropénica. Medicine No. 8. Abril 1981. pags. 529 - 537.
- 9.- BERNACER, M.; ET AL.: Leucemias agudas linfoblásticas Medicine No. 17. Septiembre 1984. pags. 713 - 722.
- 10.- BERRIOS, X.; ET AL.: Aspectos epidemiológicos del Cáncer en Chile. Boletín de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Vol. 17 No. 4. 1987. pags. 13 - 21.
- 11.- BRENNELSE,; ET AL.: Acute Myelomonocytic Leukemia, with oral manifestations: Report of case. JADA, Dec 1988, Vol. 117 No. 7. pags. 835 - 837.
- 12.- CALABUIG, T.; ET AL.: Pseudotrombocitopenias. Un problema médico derivado de un avance técnico. R.C.E., Vol. 185. No. 5. Marzo 1990. pags. 227 - 229.
- 13.- CAMACHO, J.: Leucemias Crónicas. Salud Uninorte. Revista de Ciencias de la Salud, Universidad del Norte, Barranquilla Colombia. Vol. 4 - 5. Agosto 1988. pags. 91 - 104.
- 14.- CARRANZA, F.: Periodontología Clínica de Glickman. Nueva Editorial Interamericana. México D.F. México, 1986. cap 30. pags. 500 - 511.

- 15.- CARREÑO, LOBOVSKY.: Discrasias Sanguíneas en cirugía oral. Tesis para optar al título de cirujano-dentista. Universidad de Chile, sede Valparaíso, 1980.
- 16.- CASTILLO, R.; ET AL.: Trastornos de las plaquetas. Medicine No. 11. Junio 1981. pags. 771 - 783.
- 17.- CASTRILLO, J.; ET AL.: Fiebre y adenopatías en pacientes con Mieloma. R.C.E., Vol. 183. No. 6. Octubre 1988. pags. 318 - 325.
- 18.- CABREIROS, I.; ET AL.: Segunda neoplasia en la enfermedad de Hodgkin. R.C.E., Vol. 184. No. 5. Marzo 1989. pags. 247 - 248.
- 19.- COLLAZOS, J.; ET AL.: Síndrome de Sjögren y linfoma, una asociación a tener en cuenta. R.C.E., Vol. 181. No. 2. Junio 1987. pag. 118.
- 20.- CORTES, H.; ET AL.: Desarrollo de los fármacos antitumorales: situación actual y futuro. R.C.E., Vol. 181. No. 8. Noviembre 1987. pags. 407 - 409.
- 21.- DIAZ, J.; ET AL.: El papel de la quimioterapia en el tratamiento de la leucemia aguda mieloide R.C.E. Vol. 185. No. 4. Marzo 1989. pags. 165 - 167.
- 22.- DIAZ, J.; ET AL.: Tratamiento de emergencia en la púrpura trombocitopénica. Sangre, Revista de Biología y Patologías Sanguíneas. Vol. 34. No. 1. Febrero 1989

pags. 77 - 78.

- 23.- DREIZEN, S.; ET AL.: Quantitative analysis of the Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. Dec. 1988. pags. 650 - 653. *Vol. 7?*
- 24.- ESCUDERO, A.; ET AL.: Enfermedad de Hodgkin. Medicine. No. 17. pags 763 - 776. *cin?*
- 25.- ESPAÑA, P.; ET AL.: Segundos tumores en enfermos tratados por enfermedad de Hodgkin. R.C.E. Vol. 182. No. 6. Abril 1988. pags. 304 - 306.
- 26.- ESPINOS, D.; ET AL.: Fisiología de la serie eritrocítica y clasificación etiopatogénica de las anemias. Medicine No. 8. Abril 1981. pags. 511 - 528.
- 27.- ESPINOS, D.; ET AL.: Concepto y clasificación de las enfermedades de los ganglios linfáticos: patología del sistema linfoide. Medicine No. 10. Mayo 1981. pags. 643 - 654.
- 28.- EVERSOLE, L.: Patología Bucal. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina 1983. pags. 71 - 161 - 162 - 209 - 291.
- 29.- FIRKIN, F.: Efectos hematológicos colaterales de los fármacos. Medicine No. 9. Mayo 1981. pags. 636 - 641.

- chilena de referencia. Revista Médica de Chile. Vol 117. No. 5. 1989. pags. 495 - 500.
- 31.- FELIU, J.; ET AL.: Coexistencia de una leucemia mieloide crónica y un linfoma T en una enferma R.C.E., Vol. 180. No. 3. Febrero 1987. pags. 155 - 157.
- 32.- FERNANDEZ.: Valoración de un sistema alternativo total centralizado para la determinación de la velocidad de sedimentación globular. Sangre, Revista de Biología y Patología Sanguíneas. Vol. 34 No. 1. Febrero 1989. pags. 4 - 9.
- 33.- FERNANDEZ, E.; ET AL.: Macroglobulinemia de Waldenström y amiloidosis cutánea. R.C.E. Vol. 183. No. 3. Julio 1988. pags. 153 - 154.
- 34.- GIANNINI, O.; ET AL.: Tratamiento del Linfoma de Hodgkin. Revista Médica de Chile. Vol. 117. No. 4. 1989. pags. 392 - 400.
- 35.- GIBILISCO JOSEPH. A. STAFNE.: Diagnóstico Radiológico en Odontología. Quinta Edición. Editorial Panamericana 1988. pags. 242 - 246.
- 36.- GIUNTA, J.: Patología Bucal. Primera Edición. Editorial Interamericana, México DF, México 1978. pags. 39.

- 37.- GOIC, CHAMORRO.: Semiología Médica. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago - Chile 1987.
pags. 125 - 132 - 333 - 347 - 405 - 406.
- 38.- GRINSPAN, D.: Enfermedades de la boca. Semiología, patología clínica y Terapéutica de la mucosa bucal Tomo I I. Editorial Mundi, Buenos Aires - Argentina 1970 - 1982.
- 39.- GUTIERREZ, J.; ET AL.: Tratamiento de la leucemia aguda utilidad de una unidad de inmunodeprimidos. Revista Médica de Chile. Vol. 118. No. 3. Mayo 1990.
pags. 280
- 40.- HERNANDEZ, I.; ET AL.: Eritroblastopenia idiopática del adulto y crisis hemolíticas. R.C.E. Vol. 182. No. 2. Febrero 1988. pags. 84 - 86.
- 41.- HERNANDEZ, L.; ET AL.: Hematopoyesis: bases anatómicas y exploración clínica. Medicine No. 14 Junio 1988. pags. 645 - 657.
- 42.- HERNANDEZ, M.; ET AL.: Síndrome anémico y clasificación de las anemias. Medicine No. 14 Junio 1988. pags. 665 - 668.
- 43.- HERNANDEZ, M.; ET AL.: Anemia ferropénica y anemia de las enfermedades crónicas. Medicine No. 14 Junio 1988. pags. 678 - 685.

- 44.- HERRAEZ, J.; ET AL.: Estudio clínico y evolutivo de 40 casos de gammapatía monoclonal asintomáticas. R. C.E. Vol. 180. No. 6. Abril 1987. pags 300 - 303.
- 45.- HOFFBRAND, V.: Anemia Megaloblástica. Medicine No. 8 Abril 1981. pags. 538 - 549.
- 46.- HOOBS, J.: Mieloma y procesos afines. Medicine No. 10. Mayo 1981. pags. 683 - 691.
- 47.- JAMES, W.; ET AL.: Acute idiopathic thrombocitopeni púrpura. Oral surgery, oral medicine, oral pathology Febrero 1984. pags. 149 - 152. *url ? no ?*
- 48.- LITTER, M.: Farmacología experimental y clínica. Sep tima Edición. Editorial Ateneo, Buenos Aires - Argen tina. 1980. pags. 1105 - 1137 - 1737 - 1797.
- 49.- LOPEZ, J.; ET AL.: Factores pronósticos en el mieloma Análisis de regresión paso a paso. R.C.E. Vol. 180. No. 7. Abril 1987. pags. 357 - 363.
- 50.- LOZANO, M.; ET AL.: Mieloma múltiple. Medicine No. 17. Septiembre 1984. pags. 752 - 762.
- 51.- MARSA, L.; ET AL.: Anemias megaloblásticas. Medicine No. 14. Junio 1988. page 686 - 698.
- 52.- MARTINEZ, P.; ET AL.: Linfomas no Hodgkin: presentación de 129 casos. R.C.E. Vol. 181. No. 4. Sep-

- tiembre 1987. pags. 190 - 196.
- 53.- MARTINEZ, R.; ET AL.: Síndromes mieloproliferativos. Medicine No. 9. Mayo 1981. pags. 624 - 635.
- 54.- MERCK SHARP - DOHME INTERNATIONAL.: Manual Merck. Séptima Edición. Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V. México DF, México 1986. pags. 979 - 1070.
- 55.- OLMEIDA, F.; ET AL.: Anemias ferropénicas. Medicine, No. 14. Junio 1984. pags. 618 - 625.
- 56.- OUTEIRIÑO, J.; ET AL.: Síndromes mieloproliferativos crónicos Medicine No. 13. Mayo 1984. pags. 582 - 597.
- 57.- OUTEIRIÑO, J.; ET AL.: Anemias megaloblásticas. Medicine No. 14. Junio 1984. pags. 626 - 638.
- 58.- PALOMERA, L.; ET AL.: Linfoma de Hodgkin y anticuerpos anti - VIH positivos. R.C.E. Vol. 181. No. 4. Septiembre 1987. pags. 230 - 231.
- 59.- PANIAGUA, C.; ET AL.: Neutropenias selectivas. Medicine No. 16. Junio 1984. pags. 681 - 689.
- 60.- PINDBORG, J.: Atlas de enfermedades de la mucosa oral Salvat Ediciones. Barcelona - España 1981. pags 86 - 96 - 132 - 140.

- 61.- RESTREPO, A.: Hematología. Fundamentos de Medicina Tercera Edición. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín - Colombia 1987.
- 62.- SALAVERT, M.; ET AL.: Enfermedad de Hodgkin y SIDA. R.C.E. Vol. 186. No. 7. Abril 1990. pags. 358 - 359.
- 63.- SANCHEZ, J.; ET AL.: Posibilidades de curación de las leucemias agudas linfoblásticas del adulto. R.C.E., Vol. 184. No. 9. Mayo 1989. pags. 464 - 469.
- 64.- SANCHEZ, J.; ET AL.: Linfomas no Hodgkinianos. Medicine No. 17. Septiembre 1984. pags. 734 - 751.
- 65.- SAUNDERS.: Hematología malignancias. The Medical Clinics of North América. Vol. 68. No. 3. Mayo 1984. pags. 541 - 543 - 620 - 621. *68(3):541-3, 620-1/1984*
- 66.- SCHMITT, ET AL.: Pernicious anemia with associated glossodynia. JADA, Dec 1988. Vol. 117. No. 7 pags. 838 - 840.
- 67.- SHAFER, LEVY.: Tratado de Patología Bucal. Cuarta Edición. Nueva Editorial Interamericana México DF, México 1986.



- 68.- SICILIA, J.; ET AL.: Leucemia linfática crónica. Medicine No. 10. Mayo 1981. pags. 676 - 682.
- 69.- STAFFORD, R.; ET AL.: Oral pathoses as diagnostic indicators in leukemia. Oral surgery, oral medicine, oral pathology. Aug 1980. pags. 134 - 140.
- 70.- STEIN, J.: Medicina Interna Segunda Edición. Tomo I Salvat Mexicana de Editores, México DF, México, 1987, pags. 947 - 1148.
- 71.- SZPIRGLAS, H.: Les manifestations buccales des hémopathies. Encyclopede Medico - Chirurgile (Paris). Tomo III. Editions Techniques. Paris - France 1980. pags. 22050 a 1 - 10.
- 72.- TORAL, J.; ET AL.: Síndrome de Sjögren, Gammapatia Ig M y Polineuropatía. R.C.E. Vol. 182. No. 1. Enero 1988. pags 54 - 55.
- 73.- VICENTE, J.; Aspectos controvertidos en el tratamiento actual de la enfermedad de Hodgkin R.C.E. Vol. 180. No. 3. Febrero 1987. pags. 158 - 164.
- 74.- VILLEGAS, A.; ET AL.: Leucemia aguda: Consideraciones generales, clasificaciones y manifestaciones clínicas Medicine No. 9. Mayo 1981. pags. 601 - 616.